

**Тукаленко Є. В.,**  
канд. біол. наук, Київський національний університет імені  
Тараса Шевченка, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини  
Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

**Тубальцева І. І.,**  
канд. біол. наук, Київський національний університет імені  
Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

**Дмитрієва І. Р.,**  
ДУ «Національний науковий центр радіаційної  
медицини Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

**Прохорова Є. М.,**  
ДУ «Національний науковий центр радіаційної  
медицини Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

**Дрозд І. П.,**  
д-р біол. наук, Інститут ядерних досліджень  
Національної академії наук України, м. Київ, Україна

**Липська А. І.,**  
д-р біол. наук, Інститут ядерних досліджень  
Національної академії наук України, м. Київ, Україна

## ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ ЩУРІВ ВІСТАР У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ОПРОМІНЕННЯ <sup>131</sup>I

У чисельних клінічних та експериментальних дослідженнях встановлено виключну радіочутливість нервової системи, що розвивається, за результатами вивчення гострих та віддалених ефектів іонізуючих випромінювань (гамма-, нейтронного або рентгенівського). При радіаційній аварії на ядерному реакторі відбувається, зокрема, викид у довкілля радіоізотопів йоду, які серед короткоживучих продуктів поділу ядер урану та трансуранових елементів є найбільш біологічно значимими, особливо <sup>131</sup>I. Експериментальні дослідження з визначення ефектів пренатального опромінення <sup>131</sup>I на головний мозок взагалі не проводилися. Проведено дослідження поведінкових реакцій у щурів-самців Вістар, що зазнали внутрішньоутробного опромінення внаслідок одноразового введення радіонукліду <sup>131</sup>I з активністю з активністю 27,35 кБк на 12–14-ту добу гестаційного періоду, у віддаленому періоді спостереження, – через 8–10 міс після опромінення. Результати досліджень у тестах відкритого поля, піднятого хрестоподібного лабіринту, у чорно-білій камері дозволяють дійти висновку щодо підвищення рівня дослідницької активності, проте відсутності суттєвих змін рівня тривожності тварин, опромінених <sup>131</sup>I in utero. Дослідження когнітивного статусу тварин з використанням тесту пасивного уникання не визначило суттєвих відмінностей між показниками поведінки у тварин контрольної та дослідної груп за умов даного експерименту.

**Ключові слова:** <sup>131</sup>I; щури Вістар; пренатальне опромінення; вища нервова діяльність; поведінкові реакції.

Дослідження умовно-рефлекторних ефектів використовують як провідний спосіб визначення стану вищої нервової діяльності експериментальних тварин за умов впливу іонізуючого випромінювання (різних режимів та способів опромінення) [1]. Ретроспективний аналіз отриманих результатів з дослідження впливу  $\gamma$ -випромінювання в діапазоні доз від 0,05 до 7,0 Гр на довготривалі зміни показників умовнорефлекторної поведінки щурів дозволив визначити закономірності напрямку та рівня цих змін залежно від застосованої дози [2–5]. Винятково високу чутливість

головного мозку, центральної нервової системи, що розвивається, до дії іонізуючого випромінювання доведено в дослідженнях з вивчення рухової активності, функціонального стану та електрофізіологічних характеристик зрізів мозку щурів за умов пренатального опромінення (<sup>137</sup>Cs, 60 кБк на 6-ту та 16-ту добу вагітності) і опромінення в період постнатального кортикогенезу (<sup>137</sup>Cs, 1,0 Гр) [6; 7]. У нащадків опромінених <sup>137</sup>Cs щурів виявлено посилення типологічних ознак (за рівнем локомоторної активності), особливо у самців, ними успадковуються зрушення адап-

тивної поведінки, що мають характерні типові та статеві особливості і проявляються порушенням балансу рухової, емоційної та дослідницької активності. Прояви судомної готовності мають типові та статеві відмінності і корелюють з порушенням гальмівних механізмів [8]. Встановлено, що опромінення на ранніх етапах формування нервової системи призводить до тяжких морфологічних порушень у щурів, мишей, мавп, викликає розлади в умовних рефlekсах, локомоції, здатності до навчання [9–11]. При пренатальному гамма-опроміненні щурів у відносно невеликих дозах (0,4 або 0,6 Гр) спостерігалися відхилення у поведінці [10]. Зареєстровані порушення координації і зниження активності в період перших тижнів розвитку після пренатального опромінення в дозах 0,75 та 1,25 Гр, а на 5-му міс – деяке підвищення активності [11]. В інших дослідженнях визначені більш виразні зміни у поведінці на 3-му міс, ніж на першому [12]. Таким чином, велика кількість експериментальних досліджень з вивчення впливу іонізуючого випромінювання у пренатальному періоді дозволила встановити виключну радіочутливість нервової системи, що розвивається. Проте, ефекти, що досліджувалися, були зумовлені лише впливом зовнішнього гамма-, нейтронного або рентгенівського випромінювань. Водночас, при радіаційній аварії на ядерному реакторі відбувається, зокрема, викид у довкілля радіоізотопів йоду, які серед короткоживучих продуктів поділу ядер урану та трансуранових елементів є найбільш біологічно значимими, особливо  $^{131}\text{I}$ . Дози зовнішнього опромінення ембріону і плоду при такій аварії можуть бути малими, але дози опромінення щитоподібної залози *in utero* – завеликими. Експериментальні дослідження впливу пренатального опромінення  $^{131}\text{I}$  на головний мозок взагалі не проводилися.

Мета роботи – дослідити стан вищої нервової діяльності щурів Вістар, що зазнали впливу інкорпорованого  $^{131}\text{I}$  *in utero*, шляхом вивчення поведінкових реакцій у віддаленому періоді після опромінення.

В експерименті задіяні щури Вістар розведення віварію Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України. В досліді використано 35 вагітних щурів-самок з початковою масою  $200 \pm 15$  г, яким одноразово вводили перорально через зонд розчин натрію йодиду ( $\text{Na}^{131}\text{I}$ ) у дистильованій воді з активністю 27,35 кБк на 12–14-ту добу гестації. Створення експериментальної моделі, вивчення кінетики розподілу  $^{131}\text{I}$  в організмі щурів, що зазнали опромінення *in utero*, розрахунки дози опромінення плоду здійснено в Інституті ядерних досліджень НАН України [13]. В основу методики розрахунку доз покладено експериментально отримані результати щодо вмісту  $^{131}\text{I}$  у зародку та плоді на різних стадіях вагітності за одноразового перорального введення ізотопу самкам щурів лінії Вістар, а також наявні літературні дані щодо динаміки ембріонального розвитку щурів та формування й розвитку у плоду щитоподібної залози [14; 15].

У дослідженні задіяно 24 тварини (самці), з яких 11 – піддослідні (опромінені *in utero*), 13 – контрольні. Поведінкові реакції досліджували у щурів по досягненні ними віку 8–10 міс. Утримання тварин та проведення досліджень здійснювали у відповідності до

Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006) [16].

Упродовж двох місяців після досягнення щурами віку 8 міс проводилися дослідження стану вищої нервової діяльності та поведінки тварин. Поведінкові аспекти активності та тривожності щурів вивчали з використанням тестів відкритого поля, піднятого хрестоподібного лабіринту, чорно-білої камери; когнітивну здатність – у тесті пасивного уникання.

*Дослідження поведінки щурів у відкритому полі.* Відкрите поле широко застосовують у експериментальній нейрофізіології та при дослідженні поведінки для визначення емоційної типології тварин, дослідження ефектів препаратів на рухову активність, вивчення станів тривожності та стресу [17; 18]. Вважається, що ступінь інгібування дослідницької активності об'єктивно відображає рівень тривожності. Умови тесту відкритого поля (освітлений відкритий простір, новизна середовища) є помірно аверсивними, такими, що викликають певне напруження тварин, яке проявляється у підвищенні у щурів артеріального тиску, частоти пульсу та температури тіла.

Тест використовується для оцінки спонтанної локомоторної та дослідницької активності щурів. Поміщенні в незнайому ділянку тварини демонструють орієнтовно-дослідницькі реакції, що необхідні для оцінки ступеня ризику. Це можна побачити за кількістю пересічених квадратів. Фіксують кількість перетнутих периферичних і центральних квадратів, причому перетин центральних квадратів враховується як показник дослідницької активності. Крім цього, реєструються: кількість стійок (як показник дослідницької активності), грумінг (може бути як показником комфортності ситуації, так і показником стресованості і підвищеної тривожності), кількість дефекацій та уринацій (як показник вегетативної поведінки). В цілому вважається, що зниження загальної рухомості тварини є наслідком підвищеного рівня їх стресованості, рівень дефекацій та уринацій опосередковано свідчить про порушення функціонування шлунково-кишкового тракту та сечовидільної систем, що веде за собою збільшення числа дефекацій та уринацій. Ступінь тривожності відображений у ступені інгібування дослідницької поведінки. Стратегія поведінки тривожної тварини буде відрізнятися від поведінки зрівноваженої поступовим зниженням рухової активності, тоді як у зрівноваженої тварини одночасно із поступовим зниженням рухової активності буде зростати пошукова (як необхідність цілеспрямованого вивчення середовища). Щурів по одному поміщають в центр відкритого поля і впродовж 3 хв реєструють поведінкову активність за зазначеними вище показниками.

Установка для тестування представляє собою квадратну камеру розміром 100 x 100 см, з стінками висотою 40 см. Підлога камери являє собою пластиковий лист, на якому нанесена решітка, що розподіляє камеру на однакові за розміром квадрати.

У відкритому полі щури контрольної групи перетинали в середньому  $5 \pm 0,9$  центральних квадратів, тоді як у внутрішньоутробно опромінені тварин даний показник не відрізнявся від рівня контролю і становив  $7,1 \pm 1,8$  квадратів. Локомоторна активність, визначена за показником кількості перетнутих периферичних і центральних квадратів, становила в контрольній групі  $10,5 \pm 1,2$  квадратів, а в групі опромінених тварин  $11,2 \pm 1,5$  квадратів.

феричних квадратів, також не відрізнялася у тварин контрольної і дослідної групи і становила  $60,4 \pm 4,6$  та  $56,6 \pm 8,0$  квадратів відповідно. За результатами тестування у відкритому полі не виявлено значущих відмінностей між контрольною та дослідною групами тварин.

*Дослідження поведінки щурів у хрестоподібному піднятому лабіринті.* Серед великої кількості адекватних та високоспецифічних поведінкових моделей, наявних у арсеналі сучасної нейробіології та психофармакології, особливої популярності набув тест хрестоподібного піднятого лабіринта. Правомірність використання цієї моделі визначається насамперед тим, що вона, як і у випадку інших тест-моделей вродженої поведінки (відкрите поле, чорно-біла камера), заснована на мотиваційному балансі природних анксиогенних стимулів, таких, як відкритий простір, піднятість відносно базової поверхні та новизна ситуації та одностороннього намагання дослідити ці незнайомі умови.

Установка «Хрестоподібний піднятий лабіринт» являє собою дві перехрещені між собою, підняті над рівнем підлоги аллеї, одна з яких має по периметру стінки («закриті рукави»), а у іншій вони відсутні («відкриті рукави»). У місці перетину обох алей розташована позбавлена стінок центральна платформа, яка, відповідно, є стартовою під час проведення тесту. Висота піднесення лабіринту над підлогою – 80 см, рукава в довжину мають 45 см, ширина їх складає 10 см, так, як і висота стінок закритих рукавів.

Порядок проведення дослідження був наступним. Тварину переносили за хвіст на центральну платформу хрестоподібного піднятого лабіринта мордою до відкритого рукава. Після 5-ти хвилин тестування тварину повертали у клітку. Підлогу алей після закінчення тестування кожного щура ретельно протирали вологими серветками. Поведінка тварин у хрестоподібному піднятому лабіринті фіксувалася за допомогою веб-камери Logitech для уникнення впливу присутності експериментатора на поведінку тварин. Реєстрували такі показники: кількість та тривалість виходів у відкриті та закриті рукави лабіринту, кількість вертикальних стійок, кількість заглядань вниз із відкритих ділянок рукавів, кількість переходів через центральну платформу лабіринту та час, проведений у її межах, час загальної нерухомості тварини), а також параметри грумінгу (загальну тривалість та частоту актів грумінгу). Вважається, що зниження рівня тривожності відбивається у збільшенні рівня локомоції, особливо щодо кількості та тривалості виходів у відкриті рукава лабіринту. Важливим показником є відношення часу проведеного у відкритих рукавах до часу проведеного у закритих, цей показник тим більше, чим менш тривожна тварина. Поведінка щура в даному тесті представляє собою інтегральний результат трьох мотивацій: орієнтовно-дослідницького рефлексу, норкового рефлексу (рефлекс переваги темряви) та страху висоти. Інтенсивність кожної мотивації визначається конкретними умовами і може змінюватись при дії різних факторів, в тому числі фармакологічних.

У тесті хрестоподібного піднятого лабіринту здебільшого також не було виявлено значущих відмінностей між контрольною та дослідною групами. Так, сумарний час проведений у відкритих рукавах становив у контролі  $24,0 [7,1; 34,3]$  с, у щурів дослідної

групи  $32,0 [10,2; 44,7]$  с; не було знайдено відмінностей у показнику тривалості перебування у закритих рукавах лабіринту:  $133,2 [103,9; 149,9]$  с та  $105,8 [80,8; 136,8]$  с відповідно; кількості виходів у відкриті та закриті рукави хрестоподібного лабіринту:  $2,1 [1; 3]$  та  $3,7 [2; 5]$  відповідно; показника кількості перетинання центру  $4,9 [3; 7]$  та  $5,7 [4; 7]$  відповідно. Водночас було знайдено суттєву та вірогідну різницю ( $p < 0,001$ ) у показнику дослідницької активності – кількості вертикальних стійок, який у контрольних щурів становив  $8,4 [5; 11]$  вставань на задні лапи у порівнянні з  $15,5 [12; 19]$  стійок у тварин дослідної групи.

*Дослідження поведінки щурів у чорно-білій камері.* Разом з іншими методиками для оцінки рівня тривожності тварин використовується тест чорно-білої камери. Літературні дані свідчать про тісний взаємозв'язок у змінах показників, що їх отримано з використанням чорно-білої камери та піднятого хрестоподібного лабіринту.

Установка являє собою камеру, яка складається з двох відсіків – темного розмірами  $40 \times 40 \times 40$  см, та освітленого розмірами  $20 \times 15 \times 20$  см рівні відсіки так, що кожен відсік має розміри  $40 \times 40 \times 40$  см. Відсіки сполучаються між собою отвором ( $10 \times 5$  см) в перегородці. Одна частина камери освітлюється лампою розжарювання (100 Вт), а інша закрита і є непроникною для світла. Зверху темний відсік має непрозору стелю, тоді як освітлена частина камери є для можливості спостереження за твариною та відеофіксації її поведінки.

Порядок проведення дослідження був наступним. Тварину вміщували у темний відсік, який після того сполучали з освітленим відсіком. Впродовж 3-х хв фіксували поведінку щура, після чого тварину повертали у клітку. Поведінка тварин у чорно-білій камері фіксувалася за допомогою веб-камери Logitech для уникнення впливу присутності експериментатора на поведінку тварин. Реєстрували такі показники: час проведений у освітленому та затемненому відсіках, кількість виглядань через отвір у перегородці (це є показником ситуативної тривожності), кількість виходів у освітлений відсік. Поведінка щура в даному тесті являє собою інтегральний результат мотивацій: орієнтовно-дослідницької діяльності та норкового рефлексу (рефлекс переваги темряви), що значною мірою нагадує тест піднятого хрестоподібного лабіринту. Інтенсивність кожної мотивації визначається конкретними умовами і може змінюватись при дії різних факторів, в тому числі фармакологічних.

У тесті чорно-білої камери було знайдено певну різницю у показниках тривожності між групами. Так, рівні показників кількості виглядань з темного відсіку та латентного періоду цих виглядань статистично не відрізнялися між групами і становили у контрольній групі  $2 [1; 7]$  та  $10,4 [0,75; 20,8]$  с відповідно, а у тварин дослідної групи –  $5 [4; 8]$  та  $12,2 [2,7; 19,2]$  с відповідно. Водночас, було знайдено суттєву і вірогідну різницю між показниками в досліджуваних групах. Показник тривалості перебування у освітленому відсіку складав у тварин контрольної групи  $0 [0; 17,9]$  с, а у тварин, опромінених іншого, був значно більшим, і становив  $27,5 [0; 35,6]$  с ( $p < 0,05$ )

Результати тестування у чорно-білій камері, що їх розглянуто разом з даними отриманими у тестах відк-

ритого поля та піднятого хрестоподібного лабіринту, дозволяють припустити, що внутрішньоутробне опромінення тварин призводило до підвищення рівня дослідницької активності, при тому суттєвих змін рівня тривожності тварин не відбувалося.

Для дослідження больової чутливості щурів вимірювали латентний період реакції відсмикування хвоста у відповідь на вплив термальної радіації. Цей показник визначався декілька разів поспіль – загальна кількість отриманих варіант складала не менше 75 як для тварин контрольної, так і дослідної груп.

У тварин контрольної групи латентний період реакції відсмикування хвоста склав  $8,29 \pm 0,47$  с, у щурів дослідної цей показник був вірогідно меншим і становив відповідно  $6,32 \pm 0,38$  с, ( $p < 0,01$ ).

Встановлення механізму збільшення больової чутливості щурів, опроміненіх  $^{131}\text{I}$  *in utero*, є складним питанням, яке потребує подальшого вивчення. З одного боку, не виключено залучення до реалізації цього ефекту розладів у центральних мозкових механізмах, – наприклад, таких, що беруть участь у розвитку стрес-індукованої анальгезії, а саме – мозкових шляхів, проєкції яких йдуть від мигдалини до біляводогінної сірої речовини середнього мозку (PAG) та нисходять до ростровентромедіальної частини стовбуру мозку та дорсальних коренців спинного мозку [19]. Також одним з можливих механізмів є порушення у опіоїдній та/або ендоканнабіноїдній системах мозку, оскільки відомо, що ендогенні опіоїдні пептиди, як і агоністи СВ1 рецепторів, мають ключову роль у цих процесах [19–21]. З іншого боку відомо, що біляводогінна сіра речовина середнього мозку має ключову функцію як у нисхідному контролі болю, так й у антиноциптивному впливі агоністів каннабіноїдів [19]. Все це, разом із тим, що СВ1 рецептори наявні у дорсальному середньому мозку, наводить на думку про можливу реалізацію ефекту збільшення больової чутливості саме через зміни у СВ1 рецепторній активності у PAG.

Дослідження когнітивного статусу тварин з використанням тесту пасивного уникання. У експериментальній нейрофізіології при оцінці довготривалої пам'яті щурів серед інших тестів (різні типи лабіринтів, водний тест Морріса тощо) часто використовуються вивчення поведінки пасивного уникання. Пасивне уникання виявляється у здатності тварин загальмувати вроджену поведінку для уникнення повторного авersiveного подразнення через визначений час.

Установка для тестування представляє собою дві камери: освітлену лампою камеру розміром 20 x 15 x 20 см, та поєднану темну камеру з непрозорою стелею розміром 20 x 15 x 20 см. Ці камери поєднані між собою отвором розміром 10 x 15 см, яке може закриватися експериментатором. Підлога обох камер складається з алюмінієвих прутів діаметром 8 мм, як і бічні стінки з того ж самого струмопровідного матеріалу.

Процедура тестування складається з наступних етапів. Спочатку тварини, яких було вміщено у світлу камеру, ознайомлюються з установкою впродовж 3 хв. Зазвичай після короткотривалого періоду дослідницькою активності тварини заходять у темну камеру, де проводять більшу частину часу. Після того на наступний день тварини знов вміщуються у освітлену камеру, але цього разу, коли тварина заходить у темну камеру, отвір між камерами закривається і щур зазнає електричної стимуляції кінцівок стабілізованим струмом 0,8 мА впродовж 15 с. Вихід з темного відсіку на час стимуляції блокувався. Після авersiveного впливу тварина повертається у клітку. На перший та третій день проводиться власне тестування пам'яті тварин. Тварини вміщуються в освітлену камеру на 3 хв та визначається латентний період переходу у темну камеру. Вважається, що цей показник відображує пам'ять.

Перед навчанням латентний період виходу щурів з освітленого відсіку у темний був однаковим у контрольних тварин та щурів, які отримували радіоактивний ізотоп йоду впродовж внутрішньоутробного розвитку, і становив відповідно  $36,1 \pm 14,4$  с та  $30,6 \pm 8,0$  с. Цей показник визначався за результатами двох спроб. Після визначення фонових значень латентного періоду виходу проводили асоціативне навчання, шляхом стимуляції стабілізованим електричним током 0,8 мА у темному відсіку впродовж 15 с.

На перший та третій дні після навчання тестували довготривалу пам'ять тварин за показником латентного періоду входу у темний відсік. Кількість тварин, які впродовж 3 хв тестування відмовлялися від входу у темну камеру, вірогідно не відрізнялася між групами, і становила 9 щурів в контрольній групі та 7 тварин у дослідній. Кількість тварин, які входили до темного відсіку, була практично однаковою (4 контрольних та 4 дослідних тварини), при цьому значення латентного періоду входу статистично не відрізнялися і становили  $53,3 \pm 18,5$  с в контролі та  $76,3 \pm 23,4$  с у тварин, опроміненіх *in utero*.

Висновок. Проведено дослідження поведінкових реакцій у щурів-самців Вістар, що зазнали внутрішньоутробного опромінення внаслідок одноразового введення радіонукліду  $^{131}\text{I}$  з активністю 27,35 кБк на 12-14-ту добу гестаційного періоду, у віддаленому періоді спостереження, – через 8-10 міс після опромінення. Результати досліджень у тестах відкритого поля, піднятого хрестоподібного лабіринту, у чорнобілій камері дозволяють дійти висновку щодо підвищення рівня дослідницької активності, проте відсутності суттєвих змін рівня тривожності тварин, опроміненіх  $^{131}\text{I}$  *in utero*. Дослідження больової чутливості визначило збільшення її ефекту у внутрішньоутробно опроміненіх щурів. Дослідження когнітивного статусу тварин з використанням тесту пасивного уникання не визначило суттєвих відмінностей між показниками поведінки між тваринами контрольної та дослідної груп за умов даного експерименту.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Пат. 71193 А, МПК 7 G09B23/28. Спосіб виявлення умовно-рефлекторних ефектів стресових чинників / В. В. Варецький, О. Г. Ракочі, Є. В. Тукаленко, І. Р. Дмитрієва ; заявник Науковий центр радіаційної медицини АМН України. – № 2003119897; заявл. 04.11.03; опубл. 15.11.04, Бюл. № 11.

2. Дозова залежність змін вищої нервової діяльності шурів у разі впливу іонізуючого випромінювання / В. В. Варецький, Є. В. Тукаленко, О. Г. Ракочі, І. Р. Дмитрієва // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. – К. : ДІА, 2005. – Вип. 11. – С. 459–466.
3. Експериментальні дослідження поведінкових реакцій за умов впливу іонізуючого випромінювання / В. В. Варецький, О. Г. Ракочі, І. Р. Дмитрієва, Є. В. Тукаленко // Чорнобиль. Зона відчуження: збірник наукових праць. – К. : Наук. думка, 2001. – С. 436–448.
4. Effects of non-lethal doses of ionizing radiation upon instrumental behavior of rats / E. V. Tukalenko, V. V. Varetsky, O. G. Rakochi [et al.] // Int. J. Low Radiation. – 2007. – Vol. 4, № 3. – P. 232–247.
5. Nonlethal doses of ionizing radiation effects upon instrumental behaviour of rats / E. V. Tukalenko, V. V. Varetsky, A. G. Rakochi [et al.] // Acta Physiol. – 2007 – Vol. 191, Suppl. 658. – P. W04-24.
6. Влияние облучения в период кортикогенеза на функциональное состояние центральной нервной системы / В. В. Варецький, А. Г. Ракочі, І. Р. Дмитрієва, Т. Н. Высоцкая // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС. Книга 3. Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы / под ред. М. И. Руднева, П. П. Чаляло. – К. : МЕДЭКОЛ МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. – С. 124–135.
7. Irradiation effects on corticogenesis / V. V. Varetsky, O. G. Rakochi, I. R. Dmitrieva, T. N. Visotskaya // Health effects of Chernobyl accident : Monograph in 4 parts / ed. A. Vozianov, V. Bebesko, D. Bazyka. – Kyiv : DIA, 2003. – P. 177–185.
8. Вплив хронічного внутрішнього опромінення малими дозами цезію-137 на функціональний стан ЦНС лабораторних тварин та їх нащадків / А. П. Черченко, М. І. Шамаєв, Є. О. Нагорний, О. М. Величко, О. І. Білоус // Хронічний вплив малих доз опромінення на нервову систему. Експериментальні дослідження та клінічні спостереження / За ред. Ю. П. Зозулі. – Київ, 1998. – С. 208–224.
9. Prenatal protracted irradiation at very low dose rate induces severe neuronal loss in rat hippocampus and cerebellum / S. Schmitz, M. Born, P. Dolezel [et al.] // Neuroscience. – 2005 – Vol. 130. – P. 935–948.
10. Neuron loss during early adulthood following prenatal low-doses X-irradiation in the mouse brain / H. Korr, H. Thorsten Rohde, J. Benders. [et al.] // Int. J. Radiat. Biol. – 2001. – Vol. 77. – P. 567–580.
11. Craniofacial dysmorphogenesis in fetally irradiated nonhuman primates: implication for neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia / D. I. Gelowitz, P. Rakic, P. S. Goldman-Rakic [et al.] // Biol. Psychiatry. – 2002. – Vol. 52. – P. 716–720.
12. Altered special arrangement of layer V cells in mouse brain pyramidal following prenatal low-doses X-irradiation / C. Schmitz, N. Grolms, P. R. Hof [et al.] // Cereb. Cortex. – 2002. – Vol. 12. – P. 954–956.
13. Дрозд І. П. Дозоутворення у лабораторних шурів за перорального надходження  $^{131}\text{I}$  з блокуванням та без блокування щитоподібної залози стабільним йодом / І. П. Дрозд, О. А. Сова, Е. А. Шитюк // Наукові праці : науково-методичний журнал. – Вип. 198. Т. 210. Техногенна безпека. – Миколаїв : Вид. ЧДУ ім. Петра Могили, 2013. – С. 23–30.
14. Развитие щитовидной железы у плода во время беременности [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.blackpantera.ru/detskajaginekologija/14616/>.
15. Кошарный В. В. Влияние КВЧ и СВЧ-излучения на количественные показатели развития эмбриона крысы / Кошарный В. В. // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 3. – Т. 2 (88). – С. 105–109.
16. Закон України від 21.02.2006 № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» // Відомості Верховної Ради України. – 2006. – № 27. – С. 230.
17. Калувев А. В. Стресс, тревожность и поведение: актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных / А. В. Калувев. – К. : CSF, 1998. – 98 с.
18. Prut L. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review / L. Prut, C. Belzung // Europ. J. Pharm. – 2003. – № 463. – С. 3–33.
19. Mitchell D. Neuronal and behavioural responses in rats during noxious stimulation of the tail / D. Mitchell, R. F. Hellon // Proc. R. Soc. Lond. Biol. Sci. – 1977. – Vol. 197. – P. 169–194.
20. Carstens, E. Rat tail flick reflex: magnitude measurement of stimulus-response function, suppression by morphine and habituation / E. Carstens, C. Wilson // 1993. J. Neurophysiol. – № 70. – P. 630–639.
21. Douglass D. K. Responses of rat sacral spinal neurons to mechanical and noxious thermal stimulation of the tail / D. K. Douglass, E. Carstens // J. Neurophysiol. – 1997. – Vol. 77. – P. 611–620.

**Е. В. Тукаленко, И. И. Тубальцева,**

*Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, г. Киев, Украина*

**И. Р. Дмитриева, Е. М. Прохорова,**

*ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины*

*Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев, Украина*

**И. П. Дрозд, А. И. Липская,**

*Институт ядерных исследований Национальной академии наук Украины, г. Киев, Украина*

### **ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС ВИСТАР В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ОБЛУЧЕНИЯ $^{131}\text{I}$**

*В многочисленных клинических и экспериментальных исследованиях установлено исключительную радиочувствительность развивающейся нервной системы по результатам изучения непосредственных и отдаленных эффектов ионизирующих излучений (гамма-, нейтронного или рентгеновского). При радиационной аварии на ядерном реакторе происходит, в частности, выброс в окружающую среду радиоизотопов йода, которые среди короткоживущих продуктов деления ядер урана и трансурановых элементов являются наиболее биологически значимыми, особенно  $^{131}\text{I}$ . Экспериментальные исследования по определению эффектов пренатального облучения  $^{131}\text{I}$  на головной мозг вообще не проводились. Проведено исследование поведенческих реакций у крыс-самцов Вистар, подвергшихся внутриутробному облучению вследствие однократного введения радионуклида  $^{131}\text{I}$  с активностью 27,35 кБк на 12–14-е сутки гестационного периода, в отдаленном периоде наблюдения – через 8–10 мес после облучения. Результаты исследований в тестах открытого поля, поднятого крестооб-*

разного лабиринта, в черно-белой камере позволяют сделать вывод о повышении уровня исследовательской активности, однако отсутствию существенных изменений уровня тревожности животных, облученных  $^{131}\text{I}$  in utero. Исследование когнитивного статуса животных с использованием теста пассивного избегания не выявило существенных различий между показателями поведения у животных контрольной и опытной групп в условиях данного эксперимента.

**Ключевые слова:**  $^{131}\text{I}$ ; крысы Вистар; пренатальное облучение; высшая нервная деятельность; поведенческие реакции.

**Ye. V. Tukanenko, I. S. Tubaltseva,**

*Taras Shevchenko Kiev National University, Kyiv, Ukraine*

**I. R. Dmytrieva, Ye. M. Prokhorova,**

*State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

**I. P. Drozd, A. I. Lypska,**

*Institute for Nuclear Research of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

#### **WISTAR RATS' BEHAVIORAL RESPONSES IN REMOTE PERIOD AFTER INTRAUTERINE EXPOSURE $^{131}\text{I}$**

*In numerous clinical and experimental studies have found exceptional radiosensitivity of the nervous system develops, according to the study of acute and long-term effects of ionizing radiation (gamma, neutron or x-ray). When radiation accident at the nuclear reactor is in particular the release into the environment of radioisotopes of iodine are short of uranium fission products and transuranic elements are the most biologically significant, particularly  $^{131}\text{I}$ . Experimental studies to determine the effects of prenatal exposure on the brain  $^{131}\text{I}$  do not conducted. A study of behavioral reactions in rats Wistar male that suffered prenatal exposure due to a single injection of  $^{131}\text{I}$  radionuclide activity with the activity of 27,35 kBq 12–14 th day gestational period in the late period of observation – in 8–10 months after exposure. Research results in an open field tests, raised cross-shaped maze, black and white cameras allow the conclusion to increase the level of research activity, but no significant changes in the level of anxiety of animals exposed to  $^{131}\text{I}$  in utero. Study of cognitive status of animals using passive avoidance test not identified significant differences between the performance behavior of animals in the control and experimental groups under the conditions of the experiment.*

**Keywords:**  $^{131}\text{I}$ ; Wistar rats; prenatal exposure; higher nervous activity; behavioral reactions.

© Тукаленко Є. В., Тубальцева І. І., Дмитрієва І. Р.,  
Прохорова Є. М., Дрозд І. П., Липська А. І., 2016

*Дата надходження статті до редколегії 15.07.1016*