

DOI <https://doi.org/10.32782/2786-9067-2025-29-6>

УДК 616-008.9-036-02:[612.014.482:547.221]

ЗМІНИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ, ІНДУКОВАНІ СУМІСНОЮ ДІЄЮ ФТОРИДІВ ТА МАЛИХ ДОЗ РАДІАЦІЇ

Коник У.В.¹, Козак Л.П.²¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна²ДНП Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Анотація. Вивчення дії екологічних чинників і можливостей корекції їхнього впливу, особливо під час війни, не може відбуватися без урахування змін енергетичного обміну організму. Актуальною стала проблема впливу малих доз радіації водночас з іншими екологічними чинниками, з огляду на їхню можливу потенціювальну взаємодію. Досить розповсюдженими забруднювачами ґрунтових і питних вод є фториди, а надходження їх у високих концентраціях призводить до посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів, зниження антиоксидантного захисту й інтенсивності поглинання кисню мітохондріями. Метою нашого дослідження було оцінювання стану енергетичного обміну в щурів із хронічною дією фторидів, що піддавались дії іонізуючого випромінювання. Хронічну фторидну інтоксикацію спричиняли щоденним пероральним введенням натрію фториду в дозі 10 мг/кг упродовж 30 днів. На четвертому тижні введення натрію фториду здійснювали радіаційний вплив чотири рази (через день) у разовій дозі 0,25 Гр (поглинена сумарна доза – 1 Гр). У тварин із хронічною фторидною інтоксикацією зафіксовано порушення анаеробного енергетичного обміну, зокрема, вміст лактату знижений на 26,3%, пірувату – збільшений удвічі. За дії фторидів виявлено також зростання вмісту молекул середньої маси та збільшення H_2O_2 -індукованого гемолізу еритроцитів. Фракційне опромінення тварин у сумарній дозі 1 Гр спричинило зростання лактату у крові за високого вмісту піровиноградної кислоти, збільшення як гемолізу еритроцитів на 72%, так і вмісту молекул середньої маси на 25,4%, порівняно з контролем. Поєднана дія хронічної фторидної інтоксикації та малих доз радіації мала більш виражений ушкоджувальний ефект порівняно з одинарним впливом фтористого інтоксикації чи іонізуючого випромінювання. Зокрема, виявлено підвищення вмісту молочної та піровиноградної кислот у порівнянні з інтактними тваринами на 42,8%, у 2,2 раза відповідно. За сумісної дії іонізуючої радіації та фториду натрію суттєвий вплив на порушення енергетичного метаболізму виявляє іонізуюче випромінювання, а фторидна інтоксикація відображається в посиленні перекисного гемолізу еритроцитів, зростанні у крові вмісту молекул середньої маси.

Ключові слова: хронічна фторидна інтоксикація, іонізуюче випромінювання, енергетичний обмін, резистентність клітинних мембран, молекули середньої маси.

Вступ. Постійне погіршення екологічної ситуації, особливо в умовах війни, потребує з'ясування й оцінювання токсичності всіх чинників довкілля. Актуальною стала проблема впливу малих доз радіації водночас з іншими екологічними чинниками, з огляду на їхню можливу потенціювальну взаємодію [14; 15]. Під час війни радіаційна небезпека має два основні джерела виникнення, як-от: атака на об'єкти атомної енергетики країни й атака тактичною ядерною зброєю на будь-які об'єкти інфраструктури чи житлові будинки [3]. У березні 2022 р. війська агресора завдали ударів по Чорнобильській і Запорізькій АЕС в Україні. Найгірший сценарій міг би призвести до руйнації захисної оболонки реактора та системи охолодження, а велика кількість радіації була б розсіяна в повітрі. Тому безумовний інтерес для збереження та підвищення адаптивного потенціалу має дослідження спрямованості метаболічних реакцій організму видозмінених, окрім дії малих доз радіації, ще й впливом чинника нерадіаційної природи. Фтор найбільш активний з усіх відомих хімічних елементів, що застосовуються в сучасних технологіях, зокрема й у ракетній техніці й електроніці [1; 7; 16]. Особливо активно поглиблюються уявлення про роль порушень енергетичного обміну в динаміці найрізноманітніших процесів, що є системними для функціонування організму. Сучасні дані свідчать про те, що фтор у всіх тканинах індукує деполяризацію

мітохондріальної мембрани, що спричиняє зниження утворення АТФ і буде пов'язано зі збільшенням продукування активних форм кисню цією органелою [12]. А саме стійкість еритроцитів до впливу пероксиду водню є одним з інтегративних показників, які можуть відображати резистентність клітинних мембран до оксидативного стресу.

Мета дослідження. Дослідити стан енергетичного обміну, резистентність клітинних мембран і вміст молекул середньої маси у крові щурів із сумісним впливом фторидної інтоксикації та малих доз радіації.

Матеріали та методи. Дослідження були проведені на 40 білих щурах-самцях. Тварин утримували у стандартних умовах віварію, за звичайного харчового та світлового режиму. Тварини 1-ої групи слугували інтактним контролем. Тварин 2-ї групи піддавали хронічній дії фторидів. Хронічну фторидну інтоксикацію викликали щоденним пероральним введенням натрію фториду в дозі 10 мг/кг упродовж 30 днів [1]. Тварин декапітували на 31-шу добу від початку експерименту з вираженим флюорозом зубів. Тварин 3-ї групи опромінювали вранці телегаматерапевтичним пристроєм «Агат» (джерело ^{60}Co) за потужності дози 0,64 Р/с і відстані між джерелом і поверхнею в 0,75 м. Опромінення здійснювали чотири рази (через день) у разовій дозі 0,25 Гр. Поглинена сумарна доза – 1 Гр [14]. Тварини 4-ї групи піддавались поєднаній дії хронічної фторидної інтоксикації та іонізуючої радіації. На четвертому тижні введення натрію фториду в дозі 10 мг на 1 кг маси тіла здійснювали радіаційний вплив чотири рази (через день) у разовій дозі 0,25 Гр. Досліди виконували з дотриманням Закону України № 3447–IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (редакція від 6 листопада 2023 р.), Директиви 2010/63/EU Європейського парламенту про захист тварин, що використовуються для наукових цілей (22 вересня 2010 р.) та з погодження Комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького (протокол № 2 від 20 лютого 2023 р.). Принцип методу кількісного визначення вмісту метаболітів і кофакторів окисно-відновних реакцій ґрунтується на відновленні НАД(Ф)Н у відповідних дегідрогеназних реакціях і реєстрації змін оптичної густини реакційного середовища [9]. Перекисну резистентність еритроцитів (далі – ПРЕ) визначали за процентом гемолізу, індукованого додаванням H_2O_2 до суспензії еритроцитів, методом F.C. Jager [11]. Визначення вмісту молекул середньої маси (MCM_{254} та MCM_{280}) у сироватці крові як показника ендогенної інтоксикації проводили за методом В. Габрієляна в модифікації А. Бабеля (1985 р.). Принцип методу полягає у вимірюванні екстинкції сироватки крові після осадження білків. Вміст виражали в одиницях екстинкції. Результати вмісту молочної та піровиноградної кислот, перекисної резистентності еритроцитів, молекул середньої маси опрацьовували статистично з визначенням вірогідності за t-критерієм Стюдента за допомогою програми “Microsoft Excel”, що входить до пакета “Microsoft Office”, та програмного забезпечення “RStudio”.

Результати дослідження. У процесі вивчення поєднаної дії хронічної фторидної інтоксикації та малих доз іонізуючого випромінювання важливо було відстежити механізм дії кожного із цих чинників. У 2-й досліджуваній групі тварин із хронічною фторидною інтоксикацією зафіксовано порушення анаеробного енергетичного обміну, зокрема, вміст основних метаболітів гліколізу лактату та пірувату достовірно відрізнявся від контрольних величин: концентрація лактату була знижена на 26,3%, пірувату – збільшена вдвічі (табл. 1).

Специфічна властивістю фтору полягає у здатності інактивувати ферменти гліколізу: гексокіназу, енолазу, фосфоглюкомутазу, а також сукцинатдегідрогеназу, ферменти системи цитохромів [12]. Зменшення щодо норми молочної кислоти та більш значне підвищення щодо контролю піровиноградної кислоти можуть бути наслідком порушення спряженості окисного фосфорилування, переважанням оксигеназних реакцій, що призводить до мембрано-деструктивних порушень мітохондрій [13]. Установлено, що хронічна фторидна інтоксикація збільшує H_2O_2 -індукований гемоліз еритроцитів у 2,7 раза щодо контрольних значень. За дії фторидів

відмічено також зростання в сироватці крові вмісту МСМ: концентрація МСМ₂₅₄ збільшилась порівняно з контролем на 43,2%, МСМ₂₈₀ – на 13,6%. Як відомо, підвищений вміст МСМ значною мірою супроводжує захворювання і ускладнення, пов'язані зі збільшеним білковим катаболізмом, деструкцією тканин, ураженням дезінтоксикаційних систем організму [2]. Варто зазначити, що МСМ сприяють гемолізу еритроцитів, гальмують утилізацію глюкози в них.

Таблиця 1

Зміни вмісту молочної та піровиноградної кислот у крові щурів після 30-ти денної фтористої інтоксикації ($M \pm m$, $n = 10$)

Показники	Контроль	Уведення NaF
Лактат, ммоль/л	$1,70 \pm 0,16$	$1,25 \pm 0,07^*$
Піруват, ммоль/л	$0,096 \pm 0,007$	$0,192 \pm 0,020^*$
Лактат/піруват	$17,71 \pm 1,32$	$6,51 \pm 0,64^*$

* – вірогідність ($p < 0,05$) стосовно контролю.

Фракційне опромінення тварин у сумарній дозі 1 Гр спричинило різке зростання лактату у крові вдвічі щодо контролю за високого вмісту піровиноградної кислоти (утричі щодо контрольних значень), що свідчить про активацію анаеробного гліколізу (табл. 2). –

Таблиця 2

Зміни вмісту молочної та піровиноградної кислот у крові щурів за дії малих доз іонізуючого випромінювання ($M \pm m$, $n = 10$)

Показники	Контроль	ІВ
Лактат, ммоль/л	$1,70 \pm 0,16$	$3,37 \pm 0,17^*$
Піруват, ммоль/л	$0,096 \pm 0,007$	$0,289 \pm 0,023^*$
Лактат/піруват	$17,71 \pm 2,32$	$11,66 \pm 1,70^*$

* – вірогідність ($p < 0,05$) стосовно контролю.

За умов опромінення спостерігалися зміни структурно-функціонального стану еритроцитарних мембран, зменшення антиоксидантного забезпечення еритроцитів: відмічено істотне збільшення H_2O_2 -індукованого гемолізу еритроцитів – на 72%. Ступінь ураження за впливу малих доз іонізуючого випромінювання оцінювали також за рівнем МСМ. Отримані результати виявили, що вміст МСМ₂₅₄ в сироватці крові щурів, які піддавалися впливу малих доз радіації, збільшений на 25,4% порівняно з контролем, відповідно змінюється з $0,213 \pm 0,013$ до $0,267 \pm 0,019$ од. Е ($p < 0,05$). Це корелює із представленими раніше результатами досліджень процесів пероксидного окиснення ліпідів [6]. Мембраноушкоджувальний ефект пов'язаний з активацією реакцій ліпопероксидації, що значною мірою модифікує енергетичний і пластичний обмін, змінює проникність клітинних і субклітинних мембран, порушує мембранний транспорт, проявляється в помірному наростанні концентрації молекул середньої маси в сироватці крові. Концентрація МСМ₂₈₀ за даних умов зросла на 14,5% і становила $0,252 \pm 0,013$ (контроль $0,220 \pm 0,011$ од. Е, $p < 0,05$).

Установлено, що сумісний вплив фторидної інтоксикації та малих доз радіації зумовив підвищення вмісту молочної кислоти у крові на 42,8% порівняно з інтактними тваринами. Вміст піровиноградної кислоти збільшився у 2,2 раза, що свідчило про порушення аеробного гліколізу (табл. 3).

Патогенна дія іонізуючого випромінювання та фтористої інтоксикації виявляється у збільшенні перекисного гемолізу еритроцитів на 87%. Це корелює із представленими нами раніше результатами досліджень процесів пероксидного окиснення ліпідів, де показано зниженням вмісту продуктів ліпопероксидації в сироватці крові на фоні пригнічення активності ферментів антиоксидантного захисту [4].

Таблиця 3.

Зміни вмісту молочної та піровиноградної кислот у крові щурів за бінарної дії хронічної фтористої інтоксикації та іонізуючого випромінювання ($M \pm m$, $n = 10$)

Показники	Контроль	NaF + ІВ
Лактат, ммоль/л	$1,70 \pm 0,16$	$2,42 \pm 0,13^*$
Піруват, ммоль/л	$0,096 \pm 0,007$	$0,210 \pm 0,020^*$
Лактат/піруват	$17,71 \pm 1,32$	$11,52 \pm 1,18^*$

* – вірогідність ($p < 0,05$) стосовно контролю.

Варто зауважити, що мембранопшкоджувальний ефект, пов'язаний з активацією реакцій ліпопероксидації, підвищення вмісту MCM_{254} на 35,2% щодо контролю, відповідно з $0,213 \pm 0,013$ до $0,288 \pm 0,014$ (од. Е) ($p < 0,05$), концентрація MCM_{280} зросла на 20,5% і становила $0,265 \pm 0,013$ (од. Е). Показано, що в разі неспроможності захисних і регуляторних систем в організмі зростає вміст ендogenous токсинів, це на фоні глибоких порушень структури та функції імунної системи призводить до зниження резистентності організму [7]. Як відомо, МСМ характеризуються імунодепресивним ефектом, мають властивість впливати на продуктивність тканинного дихання, пригнічують властивість тканин акумулювати і трансформувати енергію, змінювати проникність клітинних мембран і мембранного транспорту [2]. Таку неспецифічну метаболічну ситуацію, яка проявляється у зміні продуктів ліпопероксидації, наростанні вмісту молекул середньої маси тощо, пов'язують із видозміною енергетичного кисеньзалежного забезпечення [4]. Нами в цій роботі доведено, що іонізуюче випромінювання, на відміну від фтористої інтоксикації, сприяло активації анаеробного гліколізу, про що свідчить зростання вмісту лактату та пірувату у крові. За даних умов активація анаеробного гліколізу може бути компенсаторною ланкою енергозабезпечення. Згідно з даними літератури, одноразове опромінення спричиняє в гепатоцитах розпушення мембран і втрату впорядкованості крист, перетворення мітохондрій на порожнисті пухирці, а пізніше – їх лізис [10; 14; 15]. Усі ці зміни корелюють з роз'єднанням окиснювального фосфорилування, зниженням інтенсивності дихання. Низький рівень пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантної активності в наших попередніх дослідженнях і значне підвищення вмісту молочної кислоти можуть свідчити про виражене пригнічення окисних реакцій (як у циклі Кребса, так і в дихальному ланцюгу), які, з одного боку, забезпечують мобілізацію високолабільних ліпідних субстратів, а з іншого – підтримують на належному рівні активність антиоксидантних ферментів [4; 8]. Така метаболічна ситуація, виявлена за сумісної дії фтористої інтоксикації та іонізуючої радіації, яка полягає не лише у виснаженні систем антиоксидантного захисту, але і пулу оксигеназних реакцій, як свідчать дані літератури, є особливо прогностично несприятливою, оскільки є проявом декомпенсації [4; 5]. Як свідчать результати проведених досліджень, характер змін балансу пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантної активності необхідно вивчати в комплексі із системою окисно-відновних процесів. Ця система не тільки нейтралізує надлишок активних форм кисню у клітинах, а й забезпечує високу ефективність утилізації недоокиснених метаболітів, зокрема продуктів ліпопероксидації, підтримує високу інтенсивність синтетичних процесів і оптимальне pO_2 .

Висновки. Сумісна дія фтористої інтоксикації та іонізуючого випромінювання мала більш виражений ушкоджувальний ефект порівняно з одинарним впливом фтористої інтоксикації чи іонізуючого випромінювання. У разі сумісної дії іонізуючої радіації та фториду натрію суттєвий вплив щодо порушення енергетичного метаболізму виявляє іонізуюче випромінювання, а фторидна інтоксикація відображається в посиленні перекисного гемолізу еритроцитів, зростанні у крові вмісту молекул середньої маси.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акімов О., Міщенко А. Роль транскрипційних факторів AP-1 у змінах продукції супероксиду мітохондріями слизової оболонки шлунка щурів за умов хронічної фторидної інтоксикації. *Медична наука – 2021* : матеріали Української науково-практичної конференції, 3 грудня 2021 р. Полтава, 2021. С. 31–32.
2. Бакалюк О., Панчишин Р., Дзига С. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації. *Вісник наукових досліджень*. 2000. № 1. С. 11–13.
3. Безпека і здоров'я на роботі у воєнний та післявоєнний час. Досвід України в умовах російської агресії. Київ : Держпраці, 2023. 198 с. URL: <https://drive.google.com/file/d/1JbP0eT8gGikk14kFLLjeRNGGkERklbeM/view>.
4. Коник У., Козак Л. Застосування інтервального гіпоксичного тренування та олії амаранту за умов хронічної фторидної інтоксикації. *Фізіологічний журнал*. 2024. 70. № 5. С. 72–78.
5. Коник У., Козак Л. Показники окислювального стресу у щурів із хронічною фторидною інтоксикацією. *Сучасні проблеми гігієни, епідеміології, мікробіології та туберкульозу* : збірник матеріалів Науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої пам'яті видатних учених, доктора медичних наук Генріха Мосінга та професора Леона Попельського, 31 січня 2024 р. / ЛНМУ Данила Галицького. Львів ; Торунь : Liha-Pres, 2024. С. 52–59.
6. Коник У., Козак Л. Структурно-метаболическі зміни у щурів з хронічною фторидною інтоксикацією. *Актуальні проблеми профілактичної медицини та медичної екології* : збірник матеріалів Науково-практичної конференції, 22–23 травня 2024 р. / ЛНМУ імені Данила Галицького. Львів ; Торунь : Liha-Pres, 2024. С. 92–98.
7. Коршун М., Колесова Н., Ткаченко І., Литвиненко В. Закономірності вільнорадикального окислення та енергетичного обміну в життєво важливих органах експериментальних тварин при тривалій поєднаній дії малих доз іонізуючої радіації та хімічних забруднювачів ґрунту. *Український журнал сучасних проблем токсикології*. 2001. № 1. С. 32–38.
8. Лябах К. Регуляція кисневого режиму клітини, основана на дифузії. *Фізіологічний журнал*. 2019. 65. № 3. С. 12–21.
9. Bergmeyer H.U. *Methods of Enzymatic Analysis*. 2nd ed. Editor : Hans-Ulrich Bergmeyer, 1975.
10. Buss L.G., Rheinheimer B.A., Limesand K.H. Radiation-induced changes in energy metabolism result in mitochondrial dysfunction in salivary glands. *Scientific Reports*. 2024. № 14 (845). P. 1–15.
11. Jager F.C. Determination of vitamin E requirement in rats by means of spontaneous haemolysis in vitro. *Nutr. Dieta Eur. Rev. Nutr. Diet.* 1968. № 10 (3). P. 215–223.
12. Johnston N.R., Strobel S.A. Principles of fluoride toxicity and the cellular response: a review. *Arch. Toxicol.* 2020. № 94 (4). P. 1051–1069.
13. Kyzer J.L., Martens M. Metabolism and toxicity of fluoride compounds. *Chem. Res. Toxicol.* 2021. № 34 (3). P. 678–80.
14. Lowe D., Roy L., Tabochini M.A., Ruhm W., Wakeford R., Woloschak G.E. Radiation dose rate effects: what is new and what is needed? *Radiation and Environmental Biophysics*. 2022. № 61. P. 507–543.
15. Peters Ch.E., Quinn E.K, Rodriguez-Villamizar L.A, MacDonald H., Villeneuve P.J. Exposure to low-dose radiation in occupational settings and ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Occup. Environ. Med.* 2023. № 80 (12). P. 706–714.
16. Strunecka A., Strunecky O. Mechanisms of Fluoride Toxicity: From Enzymes to Underlying Integrative Networks. *Appl. Sci.* 2020. № 10 (20). P. 2–24.

REFERENCES

1. Akimov, O., Mishchenko, A. (2021). Rol transkryptsiinykh faktoriv AR-1 u zminakh produktsii superoksydu mitokhondriamy slyzovoi obolonky shlunka shchuriv za umov khronichnoi ftorydnoi intoksykatsii [The role of AP-1 transcription factors in the change of superoxide production by mitochondria of the rat stomach mucosa under chronic fluoride intoxication]. Materialy Ukr. nauk.-prakt. konf. "Medychna nauka – 2021", 3 hrudnia, Poltava. – Proc. Ukr. Sci. Pract. Conference "Medical Science – 2021", 2021 Dec 3, Poltava, 31–32 [in Ukrainian].

2. Bakaliuk, O., Panchyshyn R., & Dzyha S. (2000). Syndrom endohennoi intoksykatsii, mekhanizm vynyknennia, metody identyfikatsii [Endogenous intoxication syndrome, mechanism of occurrence, identification methods]. Bulletin of scientific research, 1, 11–13 [in Ukrainian].
3. Bezpeka i zdorov'ia na roboti u voiennyi ta pisliavoiennyi chas (2023). Dosvid Ukrainy v umovakh rosiiskoi ahresii [Safety and health at work in wartime and post-war times. Experience of Ukraine in conditions of Russian aggression]. Kyiv: State Service of Labor, 198 p. [in Ukrainian]. Retrieved from <https://drive.google.com/file/d/1JbP0eT8gGikk14kFLLjeRNGGkERk1beM/view>.
4. Konyk, U., & Kozak, L. (2024). Zastosuvannia intervalnogo hipoksychnoho trenuvannia ta olii amarantu za umov khronichnoi ftorydnoi intoksykatsii [The application of interval hypoxic training and amaranth oil under chronic fluoride intoxication]. Physiological Journal, 70 (5), 72–78 [in Ukrainian].
5. Konyk, U., & Kozak L. (2024). Pokaznyky oksyliuvalnogo stresu u shchuriv iz khronichnoi ftorydnoi intoksykatsiiei [Oxidative stress parameters in rats with chronic fluoride intoxication]. Modern problems of hygiene, epidemiology, microbiology and tuberculosis: collection of materials of the scientific-practical conference with international participation, dedicated to the memory of outstanding scientists Doctor of Medical Sciences Heinrich Mosing and Professor Leon Popielsky, January 31, Danylo Halytsky LNMU. Lviv; Toruń: Liha-Press, p. 52–59 [in Ukrainian].
6. Konyk, U., & Kozak, L. (2024). Strukturno-metabolichni zminy u shchuriv z khronichnoi ftorydnoi intoksykatsiiei [Structural and metabolic changes in rats with chronic fluoride intoxication]. Current problems of preventive medicine and medical ecology: collection of materials of the scientific and practical conference, May 22–23, Danylo Halytsky LNMU. Lviv; Toruń: Liha-Pres, 2024, p. 92–98 [in Ukrainian].
7. Korshun, M., Kolesova, N., Tkachenko, I., & Lytvynenko, V. (2001). Zakonomirnosti vilnoradykalnogo oksylennia ta enerhetychnoho obminu v zhyttievo vazhlyvykh orhanakh eksperymentalnykh tvaryn pry tryvalii poiednani dii malykh doz ionizuiuchoi radiatsii ta khimichnykh zabrudniuvachiv hruntu [Regularities of free radical oxidation and energy metabolism in vital organs of experimental animals during prolonged combined exposure to low doses of ionizing radiation and chemical soil pollutants]. Ukrainian Journal of Modern Problems of Toxicology, 1, p. 32–38 [in Ukrainian].
8. Liabakh, K. (2019). Rehuliatsiia kysnevoho rezhymu klityny, osnovana na dyfuzii [Regulation of cell oxygen regime based on free diffusion]. Physiological Journal, 65 (3), p. 12–21 [in Ukrainian].
9. Bergmeyer, H.U. (1975). Methods of Enzymatic Analysis. 2nd ed. Editor: Hans-Ulrich Bergmeyer.
10. Buss, L.G., Rheinheimer, B.A., & Limesand, K.H. (2024). Radiation-induced changes in energy metabolism result in mitochondrial dysfunction in salivary glands. Scientific Reports, 14 (845): 1–15.
11. Jager, F.C. (1968). Determination of vitamin E requirement in rats by means of spontaneous haemolysis in vitro. Nutr. Dieta Eur. Rev. Nutr. Diet, 10 (3): 215–223.
12. Johnston, N.R., Strobel, S.A. (2020). Principles of fluoride toxicity and the cellular response: a review. Arch. Toxicol. 94 (4): 1051–1069.
13. Kyzer, J.L., & Martens, M. (2021). Metabolism and toxicity of fluoride compounds. Chem. Res. Toxicol., 34 (3): 678–80.
14. Lowe, D., Roy, L., Tabochini, M.A., Ruhm, W., Wakeford, R., & Woloschak, G.E. (2022). Radiation dose rate effects: what is new and what is needed? Radiation and Environmental Biophysics, 61: 507–543.
15. Peters, Ch.E., Quinn, E.K, Rodriguez-Villamizar, L.A, MacDonald, H., & Villeneuve, P.J. (2023). Exposure to low-dose radiation in occupational settings and ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. Occup. Environ. Med., 80 (12): 706–714. DOI: 10.1136/oemed-2023-108865.
17. Strunecka A., Strunecky O. (2020). Mechanisms of Fluoride Toxicity: From Enzymes to Underlying Integrative Networks. Appl. Sci., 10 (20): 2–24.

CHANGES IN ENERGY METABOLISM INDUCED BY THE JOINED EFFECT OF FLUORIDE AND LOW DOSES OF RADIATION

Konyk U.V., Kozak L.P.

Abstract. The study of the effect of environmental factors and the possibilities of correcting their influence, especially during war, can not occur without taking into account changes in the organism's energy metabolism. The problem of exposure to small doses of radiation at the same time as other environmental factors, taking into account their possible potentiating interaction, has become relevant. Fluorides are fairly widespread pollutants of groundwater and drinking water, and their intake in high doses leads to increased lipid peroxidation processes, a decrease in antioxidant protection and the intensity of oxygen absorption by mitochondria. The aim of our research was to evaluate the state of energy metabolism in rats with chronic fluoride intoxication exposed to ionizing radiation. Fluoride intoxication was induced by oral administration of sodium fluoride (10 mg/kg) for 30 days. Rats were exposed to ionizing radiation four times (every other day) at a single dose of 0,25 Gy (total absorbed dose – 1 Gy) during the fourth week of sodium fluoride administration. It was revealed disturbances of anaerobic energetic metabolism in animals with chronic fluoride intoxication, in particular, the lactate content was reduced by 26,3%, and pyruvate was increased by 2 times. Besides, an increase in the content of medium-weight molecules and an increase in H_2O_2 -induced hemolysis of erythrocytes under the influence of fluorides were also noted. The fractionated irradiation of animals in a total dose of 1 Gy caused an increase of lactic and pyruvic acids in blood, an increase in both erythrocyte hemolysis and the content of medium-mass molecules (by 72 and 25,4%, respectively). The joined effect of chronic fluoride intoxication and low doses of radiation had a more pronounced damaging effect compared to the single effect of fluoride intoxication or ionizing radiation. Particularly, an increase in the content of lactic and pyruvic acids in comparison with intact animals was found by 42,8% and 2,2 times, respectively. It is worth noting that a marked effect of a disturbance in the energy metabolism during the joined action of chronic fluoride intoxication and ionizing irradiation was indicated by ionizing radiation, but fluoride intoxication was demonstrated with the following effects: an increase of cell membrane resistance to hydrogen peroxide, as well as an enhance of medium-mass molecules content.

Key words: chronic fluoride intoxication, energy metabolism, ionizing radiation, cell membrane resistance, medium-mass molecules.

Коник Уляна Василівна, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6785-2304>

Козак Лілія Петрівна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3542-6848>