

Ю. П. Гриневич, А. І. Липська, І. П. Дрозд, С. В. Телецька, Т. В. Циганок

*Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ***ПЕРЕКИСНІ ПРОЦЕСИ У КРОВІ ЩУРІВ
ЗА РАЗОВОГО ВВЕДЕННЯ РІЗНИХ АКТИВНОСТЕЙ ¹³¹I**

Досліджували перекисні процеси у крові щурів-самців лінії Вістар методом хемілюмінесценції за разового перорального надходження до організму радіоактивного йоду. Показано, що введені активності (3,3, 19,2 та 90 кБк на тварину) зумовлюють зміни показників хемілюмінесцентної реакції (світлосума світіння, прикінцева інтенсивність світіння, час досягнення максимальних значень), величина яких суттєво не залежить від введеної активності ізотопу. Не виявлено істотних змін активності каталази у крові. Обговорюються виявлені особливості перебігу перекисних процесів у крові лабораторних щурів за разового введення ¹³¹I.

Ключові слова: радіоактивний йод, кров, перекисне окиснення ліпідів, хемілюмінесценція, щури лінії Вістар.

Вступ

Важливою ланкою в регуляції клітинного метаболізму є перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ). За фізіологічної норми тканинам властивий низький його рівень, що підтримується за рахунок збалансованого функціонування систем ферментативного та неферментативного антиоксидантного захисту, утворення й елімінації вільних радикалів (ВР), а також наявності хелаторів іонів металів змінної валентності. За дії радіації такий баланс порушується, що призводить до неконтрольованого розвитку реакцій вільнорадикального окиснення. Нині саме дисбаланс між концентрацією ВР та рівнем антиоксидантного захисту розглядається як одна з основних причин ушкодження клітин і тканин на молекулярному рівні [1, 2].

Ушкоджуюча дія ланцюгового окиснення ліпідів на біологічні мембрани обумовлена низкою фізико-хімічних реакцій, а саме: окисненням тіолових груп білків, інактивацією іон-транспортних ферментів, до активного центру яких входять тіолові групи (зокрема, Ca²⁺ - АТФ); збільшенням іонної провідності ліпідного бішару: продукти ПОЛ збільшують проникність іонів водню і кальцію в клітину, що призводить до втрати мітохондріями здатності здійснювати синтез АТФ, а одночасне проникнення в клітину іонів кальцію ушкоджує клітинні структури; зменшенням електричної стійкості ліпідного шару, що може призвести до електричного пробоя мембрани, яка призводить до повної втрати мембраною її бар'єрних функцій. У результаті таких перетворень може не тільки ускладнюватись перебіг патологічного процесу, але й відбуватись злоякісне переродження клітин.

Йод - біогенний мікроелемент, необхідний для нормального функціонування щитоподібної залози (ЩЗ), що продукує тиреоїдні гормони:

тироксин (Т₄) і трийодтиронін (Т₃), які визначають активність перебігу широкого спектра метаболічних процесів в організмі, зокрема й вільнорадикальних (ВРП).

Променеве ураження ЩЗ проявляється в підвищенні її функціональної активності з поступовим переходом у гіпотиреоїдний стан, за якого пригнічується біосинтез тироксину й трийодтироніну, що є одними з основних регуляторів окисно-відновних реакцій в організмі, яким належить провідна роль у формуванні первинних фізико-хімічних реакцій на дію радіації. Водночас гіперйодизація призводить до утворення радикалів йоду, що запускають перекисне окиснення мембранних ліпідів, окисну модифікацію білків у ЩЗ [3].

Незалежно від механізму ініціації перекисних процесів та їхньої пролангації найбільш характерним для нього є: наявність молекулярного кисню; ланцюгові вільнорадикальні реакції; певна послідовність утворення специфічних продуктів ПОЛ [4].

Найбільш дослідженими із часів Чорнобильської катастрофи є процеси ПОЛ за дії на організм інкорпорованих радіонуклідів ¹³⁷Cs + ^{137m}Ba та ⁹⁰Sr + ⁹⁰Y – основних дозоутворюючих радіонуклідів, що чинять тривале радіаційне опромінення біоти, зокрема населення. Водночас наразі дуже мало даних про перебіг ВРП в організмі як людини, так і тварини за надходження до організму ¹³¹I, що сформував основну дозу опромінення в населення із зони радіоактивного забруднення. Отже, дослідження впливу радіоактивного йоду на показники окисного метаболізму є актуальною задачею.

Ефективним методом дослідження реакцій за участю ВР є метод хемілюмінесценції (ХЛ) [5] (ресстрація слабких і надслабких світлових потоків, що супроводжують біохімічні та хімічні процеси), який досить широко застосовують у

© Ю. П. Гриневич, А. І. Липська, І. П. Дрозд,
С. В. Телецька, Т. В. Циганок, 2014

медико-біологічних дослідженнях. Це обумовлено експресністю проведення аналізу, можливістю реєстрації кінетики реакції з автоматичною обробкою її параметрів на ПК, малими об'ємами біологічного матеріалу (мкл) для досліджень, можливістю прижиттєвого (атравматичного) його відбору як у людей, так і тварин.

Представлена робота є фрагментом комплексних наукових досліджень радіобіологічних наслідків опромінення, спричинених одноразовим надходженням до організму ^{131}I в різних активностях. Метою роботи було дослідження динаміки та дозових залежностей радіогенних порушень окисного метаболізму в крові щурів за одноразового надходження різних активностей ^{131}I .

Об'єкти та методи дослідження

Радіобіологічні дослідження проводили на щурах-самцях лінії Вістар масою 200 ± 15 г. Тваринам натщесерце *per os* вводили розчин натрію йодиду (^{131}I) активністю 3,3 кБк (I група), 19,2 кБк (II група), 90,0 кБк (III група). Тварин утримували на стандартному раціоні та у стандартних умовах. ВРП досліджували в гемолізатах крові тварин методом індукованої H_2O_2 -хемілюмінесценції [5] на автоматизованому апаратно-програмному комплексі «Хемілюмінометр Lum-5773». Кров для досліджень (20 мкл) брали із хвостової вени тварин у динаміці експерименту через 3 год на 1, 3, 7, 14 та 30 доби від початку введення ізотопу. Досліджували кінетичні показники ХЛ: світлосуму світіння (Σ_{300}), час виходу ХЛ на максимальні значення світіння її першого спалаху ($t_{\text{макс}}$), прикінцеву інтенсивність світіння ($I_{\text{кінц}}$), нахил кривої ХЛ. Антиоксидантну ланку ВРП вивчали за активністю каталази [6]. Результати експериментів виражали у співвідношенні дослід/контроль.

Вміст ^{131}I в органах і тканинах вимірювали γ -спектрометричним методом із використанням Ge (Li) детектора ДГДК-60.

Статистичну обробку результатів виконували стандартними методами з використанням прикладного програмного пакета MS Excel 2007.

Результати та обговорення

Досліджено особливості кінетики та розподілу ^{131}I по органах і тканинах організму за одноразового надходження до організму щурів у різних активностях [7]. Динаміка питомого вмісту ^{131}I у крові щурів описується двома експонентами із швидким та повільним компонентами виведення з кров'яного русла, причому параметри обох складових виведення були однаковими для

всіх активностей ізотопу, що вводили тваринам. Крива виведення радіонукліда для введеної активності 90 кБк/тварину відображена на рис. 1. Виведення описується виразом

$$q = k \cdot (0,87 \cdot \exp(-0,693 \cdot t/0,1124) + 0,13 \exp(-0,693 \cdot t/3,859)),$$

де k – константа, що характеризує введenu активність Q . Так, за $Q = 3,3$ кБк k має значення 16,56, а за 19,2 та 90 кБк – 96,4 і 451,64 відповідно.

Спостерігали надходження та виведення ^{131}I з крові. Максимальні активності ^{131}I реєстрували через 3 год від початку введення. На третю добу в крові циркулювало лише 14 % від початкової його активності (рис. 1).

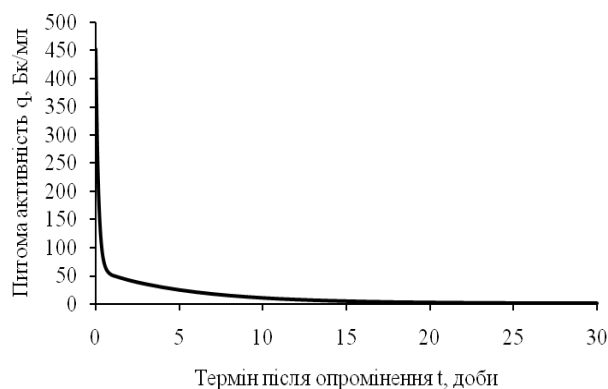


Рис. 1. Зміна питомої активності ^{131}I у крові для $Q = 90$ кБк/тварину.

Динаміка формування поглиненої дози за двох активностей уведеного ізотопу наведена на рис. 2. На 30-ту добу за $Q = 3,3$ кБк/тварину максимальна доза у крові тварин становить 0,04 мГр, за $Q = 19,2$ кБк/тварину – 0,20 мГр, а за $Q = 90$ кБк/тварину – 1,20 мГр.

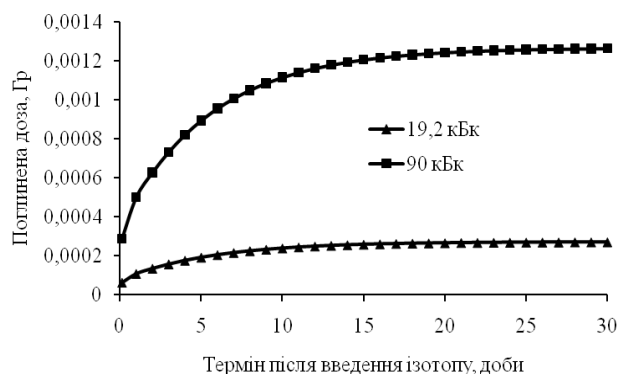


Рис. 2. Динаміка формування поглиненої дози в крові.

Кінетика світіння гемолізату за індукованою H_2O_2 -хемілюмінесценцією (типова хемілюмінограма) наведена на рис. 3.

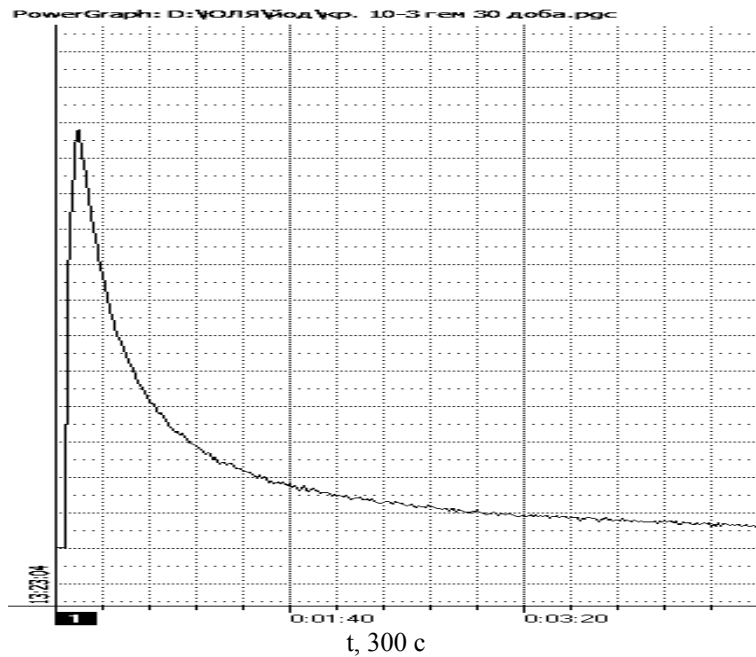


Рис. 3. Типова хемілюмінограма гемолізату контрольних щурів.

Динаміка ВРП у периферичній крові щурів характеризується зміною показників ХЛ, амплітуда та час досягнення екстремумів яких практично не залежать від активності введеного ізотопу. Найінформативнішим показником кінетичних характеристик ХЛ-реакції є світлосума світіння, що відображає як загальну кількість утворених ВР, так і прооксидантно-антиоксидантне співвідношення.

Першу хвилю активації ВРП за показниками Σ_{300} спостерігали на першу добу експерименту, коли за введених активностей ^{131}I (3,3, 19,2, 90,0 кБк/тварину) реєстрували підвищені її значення (рис. 4). На третю добу показники світлосуми світіння практично не відрізнялись від вихідних значень (усереднені показники ХЛ крові щурів, яким надалі вводили ізотоп). Такі зміни можуть бути обумовлені суттєвим зниженням вмісту ^{131}I в крові.

Досягнення показниками ХЛ на третю добу вихідних значень свідчить про нормалізацію фізико-хімічних та біохімічних процесів в опромі-

неному організмі на цей час. Очевидно, на цьому етапі впливу радіоактивного йоду на організм ефективно залучаються загальні для нього механізми антиоксидантного захисту, що спрямовані на відновлення та підтримку окисного гомеостазу. Саме з третьої доби реєстрували поступове відновлення основних кінетичних параметрів ХЛ-реакції: збільшувався вміст про- та антиоксидантів, загальна кількість утворених ВР. Варто звернути увагу, що на третю добу показники прикінцевої інтенсивності свідчення ($I_{\text{кінц}}$), що відображає в системі наявність антиоксидантів (8), збільшуються у 1,5 раза за введення активності 3,32 і 19,2 кБк та у 2,4 раза за введення активності 90 кБк (рис. 5). Це може свідчити як про інтенсифікацію синтезу антиоксидантних ресурсів крові, так і про підвищення викиду їх у кров'яне русло. З 3-ї до 7-ї доби експерименту спостерігали поступове зменшення значень показників $I_{\text{кінц}}$, що вказує на уповільнення витрати антиоксидантних ресурсів крові.

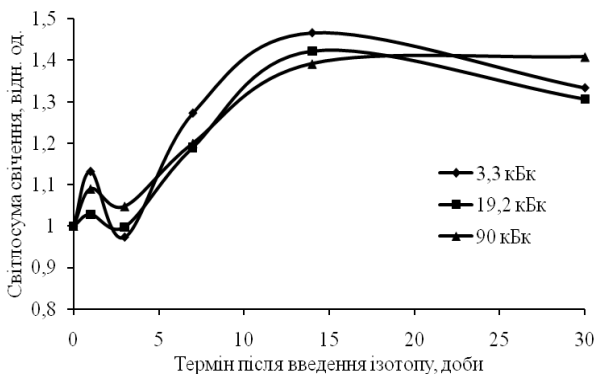


Рис. 4. Динаміка зміни світлосуми світіння за одноразового надходження різних активностей ^{131}I до організму щурів.

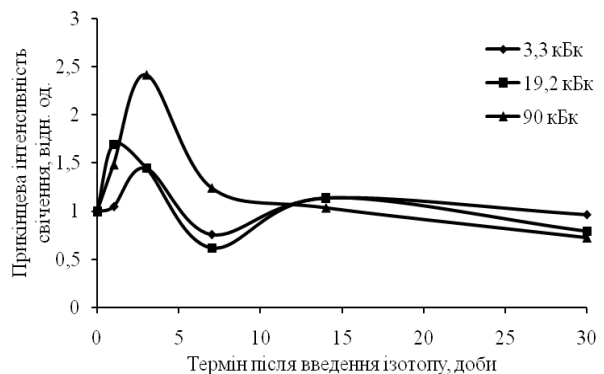


Рис. 5. Динаміка зміни прикінцевої інтенсивності свідчення за одноразового надходження різних активностей ^{131}I до організму щурів.

Друга хвиля активації ВРП починається із 7-ї доби. Спостерігається монотонне зростання Σ_{300} та $I_{\text{кінц}}$ з досягненням максимальних значень у часовому інтервалі 14 - 30 діб та збереженням підвищених значень Σ_{300} до завершення експерименту. Показники $I_{\text{кінц}}$ на 14-ту добу знаходяться в межах вихідних значень. Після 14-ї доби спостерігали незначну зміну амплітуди $I_{\text{кінц}}$, а її числові показники знаходились нижче вихідних.

Швидкість утворення ВР (нахил кривої ХЛ) монотонно зростала впродовж експерименту і на 30-ту добу перевищувала вихідні значення у 1,40, 1,32 та 1,16 раза для введених активностей 90, 19,2 та 3,3 кБк відповідно.

Час виходу ХЛ-реакції на максимальні значення першого спалаху (t_{max}), що корелює із вмістом в біологічних зразках про- і антиоксидантів практично був однаковим за різних уведених активностей. У динаміці експерименту максимальні його значення реєстрували на першу і 14-ту доби. На 30-ту добу t_{max} незначно перевищував вихідні значення. Односпрямованість змін Σ_{300} , $I_{\text{кінц}}$ та t_{max} , що спостерігається із 7-ї доби, свідчить, очевидно, про переважаючу участь прооксидантів на цій стадії радикалоутворення.

Форма хемілюмінограми гемолізатів крові мала типовий вигляд (див. рис. 3). Змін у конфігурації в усі терміни спостережень за введених активностей ^{131}I не спостерігали, що свідчить про збереження співвідношень основних метаболітів фізико-хімічних реакцій, пов'язаних з емісією квантів світла (ХЛ).

Серед інших регуляторних чинників перекисних процесів розглядають зміни основних ферментів антиоксидантного захисту, таких як каталаза, СОД, галогенпероксидази, гормони тощо. Крім того, величину амплітуди I_{max} пов'язують із функціональною активністю ключових ферментів антиоксидантного захисту – супероксидисмутазою та діючою спряжено з нею каталазою [9].

Досліджена нами активність каталази в крові щурів за введення різних активностей ^{131}I впродовж експерименту практично не змінювалась і була в межах похибки вимірювань вихідних значень. Мінімальну активність каталази у крові реєстрували на першу добу. Від 7-ї до 30-ї доби спостерігали монотонне зниження активності каталази. Її показники були меншими за вихідні на першу добу в середньому на 9 % та в межах 7-8 % в інтервалі від 7-ї до 14-ї доби. На 30-ту добу активність каталази повністю не відновлювалась і була меншою за вихідну. Незначні підвищення активності каталази (на 11 %) реєстрували на третю добу експерименту. Встановлено, що зміни ХЛ показників крові та незначні зміни її каталазної активності були протилежно спрямовані, за раху-

нок чого зберігаються неушкодженими клітинні мембрани, їхня транспортна, рецепторна та енерготрансформуюча функції [10].

У наших попередніх роботах [11, 12], в яких досліджували особливості формування радіаційних ефектів в системі крові тварин за дії малих доз внутрішнього опромінення, спричиненого надходженням до організму радіонуклідів $^{137}\text{Cs} + ^{137\text{m}}\text{Ba}$ та $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$, одержані аналогічні, але більш значимі зміни ХЛ-показників та активності каталази в крові щурів [13].

Аналіз отриманих експериментальних даних дає змогу припустити, що регуляція перекисних процесів у крові за умов нашого експерименту здійснюється, переважно, за участі антиоксидантної неферментативної його ланки та, очевидно, тиреоїдних гормонів, що також мають антиоксидантні властивості. Відомо, що вже через 24 год після опромінення ЩЗ у крові зменшується активність тиреопероксидази і знижується тиреоїдний статус, що особливо проявляється у віддалений період, а також відбуваються фазні зміни кількості у крові тиреоїдних гормонів, що контролюють перекисні процеси [3].

Аналіз закономірностей «доза - ефект» за всіма дослідженими показниками в діапазоні доз від 0,04 до 1,20 мГр не виявив дозозалежних змін. Це, імовірно, обумовлено тим, що активність ^{131}I в крові була на 3-4 порядки меншою, ніж у ЩЗ [7]. Крім цього, відбувається швидке виведення радіонукліда з кров'яного русла з подальшим його перерозподілом по органах і тканинах із максимальним накопиченням у ЩЗ. Тому дози, поглинені у крові, були незначними. Імовірно, у діапазоні таких малих доз виявити дозову залежність практично неможливо у зв'язку з низькою інтенсивністю впливу іонізуючого випромінювання.

Окрім того, одноразове пероральне введення щурам радіоактивного йоду в зазначених вище активностях не спричиняє кількісних радіаційно-індукованих змін в еритроцитарній ланці периферійної крові при досить вираженій кількісній реакції лейкоцитарної ланки – збільшення кількості лейкоцитів за рахунок лімфоцитів та еозинофілів [14]. Такі зміни в периферійній крові не можуть суттєво впливати на рівень як спонтанної, так і індукованої ХЛ. Таким чином, у досліджуваному діапазоні доз суттєвих змін показників окисного метаболізму не відбувається.

Багатогранність процесів регуляції ПОЛ за радіаційного впливу на організм може проявлятися як у прооксидантних, так і оксидантних ефектах. При цьому не виключена можливість пригнічення прооксидантних факторів чи, навпаки, активування ферментативного захисту. За

умов нашого експерименту провідна роль, очевидно, належить прооксидантним факторам за незначної участі ферментативних, на що вказують менші зміни активності ключового ферменту антиоксидантного захисту – каталази – порівняно з Σ_{300} та $I_{\text{кінц.}}$. Це доводить, що у відповідь на радіаційну дію (одноразове надходження до організму ^{131}I) повною мірою активуються загальні захисні механізми підтримки окисного гомеостазу, що й гальмує розвиток патологічних радіогенно-зумовлених змін в організмі.

Таким чином, у даному варіанті досліджень, як і в проведених нами раніше, доведено, що одноразове введення ^{131}I у зазначених активностях суттєво не впливає на рівень перекисних процесів та динаміку їхнього перебігу в гемолізатах крові й не призводить до істотних порушень прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, що забезпечується участю різних регуляторних систем у формуванні реакції-відповіді організму на ушкоджуючий вплив радіації в малих дозах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Moskovitz J., Vim M.B., Clock P.B.* Free radicals and disease // *Archiv Biochem. Biophys.* - 2002. - Vol. 397, No. 2. - P. 354 - 359.
2. *Jutteridge J.M., Hallwell B.* Free radicals and antioxidants in the year 2000. A historical look to future // *Ann. N. V. Acad. Sci.* - 2000. - Vol. 899. - P. 136 - 137.
3. *Надольник Л.И., Нецецкая З.В., Виноградов В.В.* Влияние длительного γ -излучения в малых дозах на тиреоидный статус крыс // *Радиационная биология. Радиоэкология.* - 2004. - Т. 44, № 1(76). - С. 76 - 80.
4. *Поливода Б.И., Конев В.В., Попов Г.А.* Биофизические аспекты радиационного поражения биомембран. - М.: Энергоатомиздат, 1990. - 160 с.
5. *Серкиз Я.И., Дружина Н.А., Хриенко А.П.* Хемилюминесценция крови при радиационном воздействии. - К.: Наук. думка, 1989. - 176 с.
6. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г.* и др. Метод определения активности каталазы // *Лаб. дело.* - 1988. - № 1. - С. 16 - 18.
7. *Дрозд І.П., Липська А.І., Бездробна Л.К. та ін.* Дослідження кінетики ^{131}I за умови одноразового надходження до організму щурів // *Ядерна фізика та енергетика.* - 2012. - Т. 13, № 3. - С. 283 - 288.
8. *Кухтина Е.Н., Наумов В.В., Храпова Н.Г.* Особенности хемилюминесцентного метода определения активности природных антиоксидантов // *Теоретические и методические основы биохемилюминесценции: Материалы симпозиума «Биохемилюминесценция в медицине и сельском хозяйстве».* - М.: Наука, 1986. - С. 56 - 59.
9. *Владимиров Ю.А., Азизов О.А., Деев А.И. и др.* Свободные радикалы в живых системах // *Итоги науки и техники. Биофизика.* - М., 1991. - 249 с.
10. *Hays J.D., McLellan L.I.* Glutathione and glutathione-dependent enzymes represent a coordinately regulated defense against oxidative stress // *Free Radic. Res.* - 1999. - Vol. 31.
11. *Гриневич Ю.П., Дрозд І.П., Липська А.І. та ін.* Пероксидазна активність крові у щурів за тривалого надходження ^{137}Cs // *Ядерна фізика та енергетика.* - 2013. - Т. 14, № 1. - С. 64 - 68.
12. *Маковецька Л.І., Гриневич Ю.П., Дрозд І.П.* Перекисні процеси у крові тварин за разового надходження до організму $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$ // *Ядерна фізика та енергетика.* - 2008. - № 3. - С. 80 - 84.
13. *Маковецька Л.І.* Особливості формування радіаційних ефектів в системі крові тварин за дії малих доз радіації внутрішнього опромінення: Автореф. дис. ... канд. біол. наук / ІЕПОП. - К., 2011. - 20 с.
14. *Цыганок Т.В., Тараненко Л.В., Бездробна Л.К. та ін.* Гематологічні показники лабораторних щурів за одноразового перорального надходження до організму радіонукліда ^{131}I // *Радиоэкология-2014: зб. матеріалів Міжнар. конф.* - К., 2014. - С. 305 - 309.

Ю. П. Гриневич, А. И. Липская, И. П. Дрозд, С. В. Телецкая, Т. В. Цыганок

Институт ядерных исследований НАН Украины, Киев

**ПЕРЕКИСНЫЕ ПРОЦЕССЫ В КРОВИ КРЫС
ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ АКТИВНОСТЕЙ ^{131}I**

Исследовались перекисные процессы в крови крыс-самцов линии Вистар методом хемилюминесценции при однократном пероральном поступлении в организм радиоактивного йода. Показано, что введенные активности (3,3, 19,2 и 90 кБк на животное) обуславливают изменения показателей хемилюминесцентной реакции (светосумма свечения, конечная интенсивность свечения, время достижения максимальных значений), величина которых существенно не зависит от введенной активности изотопа. Не выявлено существенных изменений активности каталазы в крови. Обсуждаются особенности течения перекисных процессов в крови лабораторных крыс при разовом введении ^{131}I .

Ключевые слова: радиоактивный йод, кровь, перекисное окисление липидов, хемилюминесценция, крысы линии Вистар.

Yu. P. Grynevych, A. I. Lypska, I. P. Drozd, S. V. Teletska, T. V. Tsyganok

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

LIPID PEROXIDATION IN RAT BLOOD FOLLOWING A SINGLE ADMINISTRATION OF DIFFERENT ACTIVE ¹³¹I

Peroxidation in rat blood male Wistar by chemiluminescence single ingestion of radioactive iodine was investigated. introduction of activity (3.3, 19.2 and 90 kBq per animal) cause changes in the indices of the chemiluminescent reaction (sum light emission, the final intensity of the glow, the time to reach maximum values), the value of which is not significantly dependent on the administration of the active isotope was shown. There were no significant changes in catalase activity in the blood. The features of the flow processes of peroxide in the blood of rats with single administration ¹³¹I were discussed.

Keywords: radioactive iodine, blood, lipid peroxidation, chemiluminescence, Wistar rats.

REFERENCES

1. *Moskovitz J., Vim M.B., Clock P.B.* Free radicals and disease // *Archiv Biochem. Biophys.* - 2002. - Vol. 397, No. 2. - P. 354 - 359.
2. *Jutteridge J.M., Hallwell B.* Free radicals and antioxidants in the year 2000. A historical look to future // *Ann. N. V. Acad. Sci.* - 2000. - Vol. 899. - P. 136 - 137.
3. *Nadol'nik L.I., Netsetskaya Z.V., Vinogradov V.V.* // *Radiats. biologiya. Radioekologiya.* - 2004. - Vol. 44, No. 1(76). - P. 76 - 80. (Rus)
4. *Polivoda B.I., Konev V.V., Popov G.A.* Biophysical aspects of radiation damage to biological membranes. - Moskva: Energoatomizdat, 1990. - 160 p. (Rus)
5. *Serkiz Ya.I., Druzhina N.A., Khrienko A.P.* Chemiluminescence of blood in radiation impact. - Kyiv: Nauk. dumka, 1989. - 176 p. (Rus)
6. *Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Majorova I.G. et al.* // *Lab. delo.* - 1988. - No. 1. - P. 16 - 18. (Rus)
7. *Drozd I.P., Lyp'ska A.I., Bezdrobna L.K. et al.* // *Nucl. Phys. At. Energy.* - 2012. - Vol. 13, No. 3. - P. 283 - 288. (Ukr)
8. *Kukhtyna E.N., Naumov V.V., Khrapova N.G.* // Theoretical and methodological foundations of biochemiluminescence: Proc. of the symp. "Biochemiluminescence in medicine and agriculture." - Moskva: Nauka, 1986. - P. 56 - 59. (Rus)
9. *Vladimirov Yu.A., Azizov O.A., Deev A.I. et al.* // *Itogi nauki i tekhniki. Biofizika.* - Moskva, 1991. - 249 p. (Rus)
10. *Hays J.D., McLellan L.I.* Glutathione and glutathione-dependent enzymes represent a coordinately regulated
11. defense against oxidative stress // *Free Radic. Res.* - 1999. - Vol. 31.
12. *Grynevych Yu.P., Drozd I.P., Lyp'ska A.I. et al.* // *Nucl. Phys. At. Energy.* - 2013. - Vol. 14, No. 1. - P. 64 - 68. (Ukr)
13. *Makovets'ka L.I., Grynevych Yu.P., Drozd I.P.* // *Nucl. Phys. At. Energy.* - 2008. - No. 3. - P. 80 - 84. (Ukr)
14. *Makovets'ka L.I.* Features of radiation effects formation in the animals blood system under low doses of radiation internal exposure: Abstract of thesis of PhD / Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology. - Kyiv, 2011. - 20 p. (Ukr)
15. *Tsyganok T.V., Taranenko L.V., Bezdrobna L.K. et al.* // *Radioekologiya-2014: Zb. materialiv Mizhnar. konf.* - Kyiv, 2014. - P. 305 - 309. (Ukr)

Надійшла 03.11.2014
Received 03.11.2014