

УДК 615.033.07

О. В. Жук, В. Г. Зінковський, С. К. Сумрій

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОЦЕСІВ НЕОБОРОТНОГО ЗВ'ЯЗУ-ВАННЯ ³H-АМІКСИНУ В ОРГАНАХ І ТКАНИНАХ МИШЕЙ

Вивчення процесів розподілу аміксину при його внутрішньовенному та пероральному введенні мишам виявило наявність двох фаз у фармакокінетиці препарату: швидкої фази надходження до всіх досліджуваних органів та тканин і повільного процесу елімінації з організму під час досліджу.

Найвища загальна радіоактивність спостерігалась у печінці та нирках експериментальних тварин, найменша — у плазмі крові при обох способах введення. Для печінки та легеневої тканини експериментальних тварин при введенні аміксину спостерігається ефект первинного проходження крізь органи. Виявлено зростання вмісту [³H]-продуктів у селезінці тварин зі збільшенням часу досліджу.

Ключові слова: аміксин, процеси розподілу, накопичення.

UDC 615.033.076.9

O. V. Zhuk, V. G. Zinkovsky, S. K. Sumriy

DETERMINATION OF THE IRREVERSIBLE BINDING OF ³H-AMYXIN IN THE ORGANS AND TISSUES OF MICE

Study of the amyxin distribution process at intravenous injection and oral introduction to mice has shown that there are two phases in the compound pharmacokinetics: the first phase is the penetration of the medicine into the examined organs; the second phase is the elimination of the compound from the organism during the studied time interval.

The maximal content of general radioactivity was observed in the liver and kidneys of experimental animals, the minimal — in the blood plasma for the both ways of amyxin introduction. For the liver and lung tissue of experimental animals at amyxin introduction the effect of the initial passing through organs was observed. Accumulation of the content of [³H]-products in the spleen of animals was found in case of increasing of the experiment's time.

Key words: amyxin, distribution processes, accumulation.

УДК 616.831:612.014.482:591.553:616-092.9.259

Д. А. Сутковой, канд. біол. наук,

А. Т. Носов, д-р мед. наук, проф.

ВПЛИВ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСИТЕРАПІЇ НА ПРО-, АНТИОКСИДАНТНИЙ, ОКИСНО-ФОСФОРИЛУВАЛЬНИЙ І МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МОЗКУ ЗА УМОВ ВНУТРІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ ¹³⁷Cs

Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова АМН України

Вступ

Експериментальними дослідженнями встановлено активність процесів пероксидації в тканині мозку під впливом нелетальних доз іонізуючої радіації (0,5–1 Гр) [1; 2], що порушує функції клітинних, мітохондріальних та ядерних мембран, спричинює розбалансування мембранозалежних біохімічних реакцій [3; 4] і внаслідок цього призводить до ушкодження ядерного та мітохондріального геному [5]. Все це є основою порушень функціонування нервової системи і відіграє вирішальну роль у патогенезі радіаційного ураження ЦНС і, безумовно, становить основу пострадіаційної енцефалопатії у ліквідаторів аварії на ЧАЕС [1; 5; 6]. Таким чином, стає зрозумілою пріоритетність вивчення біологічних наслідків

радіаційного опромінення мозку, а головне — пошуку високоефективних загальнодоступних лікувально-профілактичних засобів.

Нами досліджувалася пострадіаційна дія гіпокситерапії. За основу брали те, що цей фактор здатний стимулювати функціональні можливості фізіологічної антиоксидантної системи (ФАОС), використовуючи природні, еволюційно вироблені та генетично закріплені механізми [7–12]. При цьому також керувалися позитивними результатами, отриманими нами при дослідженні впливу гіпокситерапії за умов дії на ЦНС цілої низки високоспецифічних ушкоджуючих факторів: бемегридового навантаження до прояву кіндлінгової симптоматики, інтоксикації при введенні цисплатину або тіопентал-натрієвого наркозу. Застосування кур-

су НПГ істотно сповільнювало активність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в крові та мозку, підвищувало ферментативну та загальну антиоксидантну (АО) активність, покращувало формулу крові. Перспективність НПГ як лікувально-профілактичного засобу також показали наші онкологічні експериментальні дослідження, зокрема в розвитку штаму гліоми 101,8. У щурів, яким виконано курс гіпокситренінгу, відповідно до клінічних проявів та гістологічно визначалося гальмування росту пухлин цього штаму, при цьому спостерігалась істотна нормалізація про-, антиоксидантного статусу тренованих тварин.

Метою нашої роботи було вивчення впливу нормобаричної гіпокситерапії на про-, антиоксидантний стан крові та рівень перекисного окиснення

й окисного фосфорилювання у тканині мозку при внутрішньому опроміненні ^{137}Cs .

Матеріали та методи дослідження

У дослідженнях використовували білих щурів-самців масою тіла 180–200 г, яких піддавали внутрішньому опроміненню згодовуванням радіонукліда ^{137}Cs щоденною дозою 600 Бк протягом 30 діб та нормобаричному гіпоксичному впливу (дихання протягом 1 год газовою сумішшю з вмістом кисню 10–12 %). Розрахунок поглинутої дози опромінення проводили за методом [13]. Гіпоксичне 25-денне тренування щурів починали через 15 діб після початку опромінення.

Активність вільнорадикальних (ВР) реакцій переокиснення та антиоксидантну (АО) стійкість організму визначали за показниками:

— рівня малонового діальдегіду (МДА), одного з кінцевих продуктів ПОЛ, який визначали за ТБК-активними продуктами [14]. Вимірюється у мкмоль/мл плазми крові, або в мкмоль/г сирової тканини мозку;

— рівня ліпідних гідропероксидів — первинних продуктів ПОЛ, що утворюються на стадії ініціації й обриву ланцюга реакції ВР-окиснення [15]. Визначається в ум. од. оптичної густини;

— перекисної резистентності еритроцитів (ПРЕ), що характеризує АО-стійкість [16], ґрунтується на визначенні відсотка еритроцитів, що гемолізуються під впливом стандартного розчину перекису водню. Вимірюється у відсотках гемолізованих еритроцитів;

— рівня ендогенних перекисів у мозку. Метод є модифікацією методу визначення ПРЕ [16]. Принцип полягає у визначенні кількості гемолізованих еритроцитів у пробі, яка прямо пропорційно залежить від рівня перекисів, накопичених в аліквоті мозку. Вимірюється у відсотках зруйнованих клітин крові;

— активності супероксиддисмутази (СОД) [17]. Визначається в ум. од. екстинції/мг білка за 10 хв;

— активності каталази [18]. Визначається у крові в мкат/л, у тканині мозку — ммоль/хв на міліграм білка;

— шиффових основ — кінцевих продуктів ПОЛ. Шиффові основи визначали у хлороформ-метанольному екстракті мозку за інтенсивністю флюоресценції в хлороформовій аліквоті при довжині хвилі збудження світіння 360–379 нм та флюоресценції 420–440 нм [19]. Вимірюються в ум. од. флюоресценції.

Енергогенеруючу функцію тканини мозку вивчали, застосовуючи полярографічний метод визначення інтенсивності окисного фосфорилювання за вмістом кисню в гомогенатах або мітохондріях [20]. При цьому визначали такі показники: V2 — швидкість поглинання кисню за наявності субстрату окиснення (сукцинату чи глутамату), ммоль/мг білка/хв; V3 — швидкість поглинання кисню у процесі фосфорилювання екзогенного АДФ, ммоль/мг білка/хв; V4о — швидкість поглинання кисню в процесі утворення АТФ, ммоль/мг білка/хв; ДКЧ — коефіцієнт дихального контролю за Чансом; АДФ/О — показник, який вказує на те, скільки молекул АТФ синтезується на один поглинутий атом кисню, відображаючи енергопродуктивність мітохондрій; Vднф — швидкість поглинання кисню після введення роз'єднувача процесу 2,4-динітрофенолу, ммоль/мг білка/хв; Vf_{АДФ} — швидкість фосфорилювання АДФ, ммоль/мг білка/хв.

Морфометричні та електронно-мікроскопічні дослідження тканини головного мозку виконували, як описано в [21]. Для електронно-мікроскопічних досліджень шматочки тканини після відповідної обробки фіксували в епоксидній смолі. Активність Mg^+ -АТФази, Ca^{++} -АТФази та лужної фосфатази визначали електронно-гістохімічним методом. Ультратонкі

зрізи завтовшки 60 нм отримували на ультрамікротомах фірми «Рейхерд», після чого їх забарвлювали за Рейнгольдсом та досліджували в полі електронного мікроскопа EM-400Т фірми «Філіпс» (Голландія). Гістологічні зрізи та електроннограмми обробляли з використанням морфометричних показників за допомогою системи аналізу зображень ІБАС-2000 фірми «Оптон» (Німеччина) за такими критеріями:

1) відсотковий вміст хроматину в ядрах нервових клітин кори та гіпоталамуса (з розрахунку 10 ядер на один випадок);

2) відношення площі, що займають мітохондрії, до площі цитоплазми; при цьому також проводили визначення ступеня набряку мітохондрій;

3) у синапсах нервових клітин визначали відношення довжини активної зони до довжини контакту синапса; паралельно визначали кількість синаптичних пухирців, при цьому досліджували 100 пресинаптичних відділів для кожного випадку.

Статистичну обробку даних проводили на комп'ютері з використанням стандартної програми для проведення статистичних розрахунків [22]. При статистичній обробці результатів досліджень використовували критерій Стьюдента — Фішера, як описано в [23].

Результати дослідження та їх обговорення

Як видно з табл. 1, внутрішнє радіаційне опромінення тварин обумовило вірогідне підвищення у крові та в мозку рівня ТБК-активних продуктів. Спостерігалось також підвищення рівня гідро- та ендогенних перекисів, шиффових основ. При цьому істотно зменшилась стійкість еритроцитів до перекису водню, а активність ключових АО-ферментів каталази і, особливо, СОД компенсаторно збільшилась.

Це супроводжувалося досить вираженим сповільненням інтенсивності процесів окисного фосфорилювання в гомогенатах мозку (табл. 2). При ви-

користанні як сукцинату, так і глутамату спостерігалось вірогідне пригнічення споживання кисню під час фосфорилування АДФ (стан V3), а також при внесенні у полярографічну комірку роз'єднувача окисного фосфорилування — динітрофенолу. Внаслідок цього спостерігається зменшення коефіцієнта дихального контролю за Чансом та коефіцієнта енергетичного виходу — АДФ/О.

Проведення курсу гіпоксипотерапевтичного тренування усіх груп опромінених тварин обумовило значною мірою зниження рівня ТБК-активних продуктів у крові та мозку; нормалізувало рівень шиффових основ, гідро- та ендогенних перекисів; певною мірою нівелювало зміни в системах АО-захисту (див. табл. 1). При цьому повністю нормалізувалися показники окисного фосфорилування (див. табл. 2).

Підсумовуючи результати дослідження дії інтервальної нормобаричної гіпокситерапії, встановили, що за умов дихання тварин збідненою за рівнем кисню (до 12 %) газовою сумішшю відбувалося істотне пригнічення пострадіаційної гіпер-

активації ВРП та підвищення активності окисного фосфорилування, що значною мірою обумовлено створенням більш сприятливих умов для включення активованого кисню у процеси генерування енергії за рахунок поліпшення перебігу мембранозалежних окисно-відновних процесів. Таке припущення об'єктивно ґрунтується на результатах, отриманих при проведенні електронно-мікроскопічних досліджень впливу гіпокситерапії на морфофункціональний стан головного мозку опромінених щурів. Встановлено, що зниження рО₂ у дихальній суміші обумовило розвиток тенденції до нормалізації структурно-функціонального стану загальної маси нейронів і гліальних клітин. Причому це спостерігалось на фоні практичної відсутності порушень мозкового кровообігу, які у значній кількості наявні при радіонуклідному опроміненні. Так, у загальній масі внутрішньомозкових мікросудин як сенсомоторної зони кори головного мозку, так і ядер гіпоталамуса спостерігалось явище помірно вираженого набряку відростків астроцитар-

ної нейроглії з досить рідкими вогнищевими порушеннями цілісності внутрішньоклітинних органел, що знаходяться в цих відростках. Крім того, в деяких мікросудинах хоча і спостерігалось нерівномірне розширення просвіту, але при цьому не відбувалося порушення цілості ендотеліальної вистілки. Проте в частині ендотеліальних клітин гіпокситренінг все ж не обумовив повної нормалізації (підвищення) мікропіноцитозної активності. Як і при опроміненні, за умов гіпоксичного впливу також переважали явища плазмоцитозу, що є характерним для ішемічного ураження цитоплазми ендотеліоцитів (рис. 1).

Аналізуючи та порівнюючи ультраструктурні особливості нейроцитів тварин контрольної групи та групи опромінених тварин, які знаходились під впливом гіпокситерапії, виявили, що в усіх цих випадках загальна маса нервових клітин в ділянці сенсомоторної зони кори головного мозку та в ділянці ядер гіпоталамуса практично мало чим відрізнялася від їх нормальної будови. Проте серед майже незмінених нейронів у полі зору мікроскопа

Таблиця 1

Інтенсивність ПОЛ і АОА у крові та мозку щурів, що зазнали гіпоксичного тренування в період та після завершення внутрішнього опромінення ¹³⁷Cs, M±m, n=7–10

Показник	Інтактні	Опромінення	Опромінення + гіпокситерапія
Кров			
ТБК-активні продукти, мкмоль/мл плазми	1,63±0,09	2,53±0,11* (155 %)	2,03±0,08* ** (125 %)
ПРЕ, % гемолізованих еритроцитів	20,45±3,11	60,45±4,85* (296 %)	50,38±3,15* (246 %)
Гідроперекиси, відн. од. екстинції	0,135±0,012	0,160±0,005* (123 %)	0,138±0,01** (102 %)
СОД, ум.од./мг білка	3,59±0,38	6,51±0,43* (181 %)	5,77±0,17* (160 %)
Каталаза, мкат/л	9,18 ± 0,36	12,63±0,77* (138 %)	10,29±0,39 ** (112 %)
Мозок			
ТБК-активні продукти, мкмоль/г тканини	3,78±0,37	10,03±0,34* (265 %)	8,24±1,08* (217 %)
Ендогенні перекиси, % зруйнованих клітин	8,64±0,84	10,50±0,15* (122 %)	6,62±0,57 ** (77 %)
Шиффові основи, відносні од. флуор.	21,30±1,79	44,10±2,11* (207 %)	20,50±1,57 ** (96 %)
СОД, умов. од. /мг білка	2,80 ± 0,20	6,50±0,48* (232 %)	7,15±0,61* (255 %)
Каталаза, ммоль/хв на мг білка	41,59±3,90	56,30 ±3,00* (135 %)	25,48 ±1,19* ** (61 %)

Примітка. У табл. 1–3: * — Відмінність порівняно з контролем вірогідна, P<0,05; ** — відмінність з аналогічним показником у тварин, що зазнали лише опромінення, вірогідна, P<0,05.

Показники інтенсивності окисного фосфорилування у гомогенаті мозку щурів, які в період та після завершення внутрішнього 30-добового опромінення Cs^{137} проходили курс гіпоксичного тренування, $M \pm m$; $n=10-12$

Вид впливу	Швидкість споживання кисню, ммоль/мг білка/хв			ДКЧ	АДФ/О	V _{днф} , ммоль/мг білка/хв	V _f АДФ, нмоль/мг білка/хв
	V ₂	V ₃	V _{4о}				
<i>Субстрат окиснення — сукцинат</i>							
Контроль	18,5±0,8	66,2±0,8	17,3±1,2	3,97±0,24	2,72±0,05	76,20±2,12	236,0±18,6
Опромінення	17,9±0,4	56,2±3,4*	17,0±0,4	3,30±0,12*	2,53±0,06*	69,7±1,1*	190,0±17,9*
%	96	85	98	83	93	91	83
Опромінення+гіпокситерапія	18,2±0,5	63,2±3,1	17,4±0,7	3,63±0,09**	2,68±0,04	74,0±4,0	209,0±19,0
%	98	95	100	92	99	97	88
<i>Субстрат окиснення — глутамат</i>							
Контроль	13,5±1,3	49,6±2,3	13,6±0,3	3,91±0,04	3,81±0,06	62,5±2,3	—
Опромінення	11,5±0,5	42,0±2,0*	11,2±0,5*	3,70±0,04*	3,63±0,03*	51,8±2,0*	—
%	85	85	82	97	94	82	—
Опромінення+гіпокситерапія	12,7±0,8	45,5±2,4	12,4±0,7	3,81±0,09	3,76±0,04	58,3±2,7	—
%	94	92	91	100	99	93	—

траплялися нервові клітини, що знаходилися на різних стадіях дистрофічних змін, що переважно спостерігалось в ядрах гіпоталамуса (рис. 2). Ці клітини розміщувалися в ділянках порушення інтраорганного кровообігу. Детальний морфометричний аналіз морфофункціонального стану нейронів сенсомоторної зони кори і ядер гіпоталамуса засвідчив, що при опроміненні з одночасним нормобаричним гіпоксичним впливом у мозку відбувалася нормалізація структур, які відповідають за білоксинтезувальну функцію.

Так, якщо при радіонуклідному опроміненні площа, що зайнята хроматином ядер нейронів, зменшувалася в 1,7, а в ядрах гіпоталамуса — в 1,6 рази, то при внутрішньому опроміненні й одночасному гіпокситерапевтичному впливі цей показник у нейронах сенсомоторної зони кори зменшувався лише в 1,1, а в ядрах гіпоталамуса — в 1,2 рази. Ці дані свідчать про те, що при комбінованій дії цих факторів майже повністю відновлювалася не тільки структура ядерного хро-

матину, а й площа, яку займав останній в каріоплазмі нейроцита. При внутрішньому опроміненні спостерігалось часткове або повне руйнування частини мітохондрій у нейронах сенсомоторної зони кори головного мозку; кількість органел знижувалася в 1,4, а в ядрах гіпоталамуса — в 1,5 рази.

При опроміненні тварин і подальшому гіпоксичному тренуванні енергетичний потенціал нейронів сенсомоторної зони кори головного мозку практично повністю відновлювався. Про це свідчить помітна редукція загальної частини мітохондрій, оскільки істотно підвищувався відсоток площі, зайнятої цими органелами у цитоплазмі нейрона. Тим часом у нейронах ядер гіпоталамуса не спостерігалось настільки вираженого відновлення площі, зайнятої неушкодженими мітохондріями. Відсоток площі, яку займали ці органели відносно площі, яку вони займали при опроміненні, збільшився лише в 0,26 рази; розмір становив (38,3±2,2) % порівняно з (30,1±2,0) % площі, яку займали інтактні мітохондрії при

внутрішньому опроміненні без гіпокситерапевтичного впливу. Відмічалось зменшення площі, зайнятої інтактними мітохондріями, при цьому коефіцієнт зменшення площі, яку займали мітохондрії у цитоплазмі нейронів, при комбінованій дії вірогідно зменшувався порівняно з контролем в 1,26 рази. Неповністю відновлювалася і структура синаптичного апарату нейронів. Отримані морфометричні показники, що характеризують відношення довжини активної зони синапсу до довжини синаптичного контакту, засвідчили, що в частині синаптичних закінчень спостерігалось вірогідне порівняно з контролем зменшення довжини активної зони синапсу і порушення цілісності синаптичного контакту (табл. 3). Це стосувалось в однаковій мірі як синапсів нейронів сенсомоторної зони кори головного мозку, так і синапсів нервових клітин ядер гіпоталамуса. Хоча у більшості нейронів спостерігалися деструктивні зміни у зоні синаптичного контакту, в ділянці синаптичних закінчень

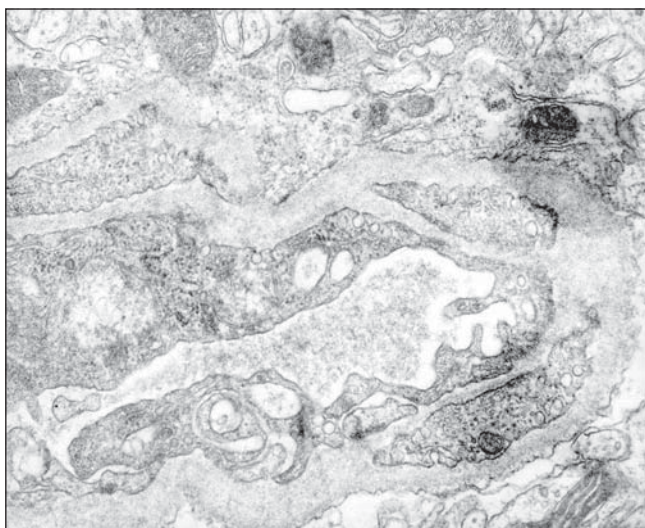


Рис. 1. Тканина кори головного мозку щура. Внутрішнє опромінення + гіпокситерапія. Плазмацитоз ендотеліальної вистілки мікросудини. Електронорама. $\times 17\ 000$

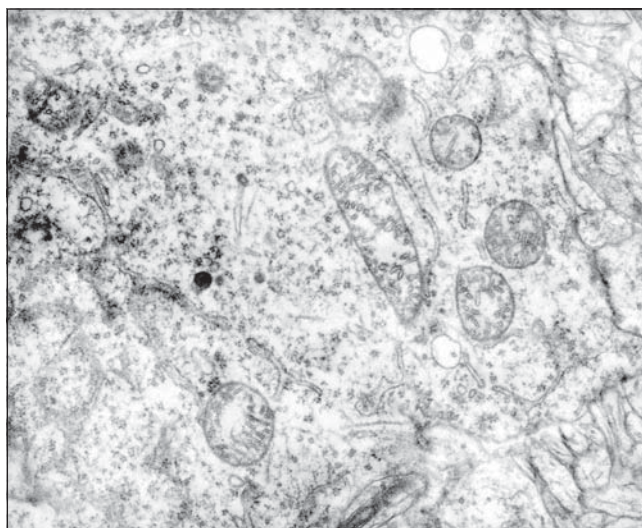


Рис. 2. Тканина головного мозку щура. Внутрішнє опромінення + гіпокситерапія. Фрагментація та вогнищева вакуолізація крист мітохондрій у цитоплазмі нейрона гіпоталамуса. Внутрішнє опромінення + гіпокситерапія. Електронорама. $\times 10\ 000$

все ж відмічено збільшення синаптичних пухирців порівняно з результатами, отриманими лише при опроміненні. Причому в синаптичних закінченнях нейронів сенсомоторної кори цей показник був значно вищим (у 1,7 разу) і статистично не відрізнявся від контрольних показників ($85,0 \pm 6,0$ в контролі та $72,0 \pm 4,5$ при сумісному впливі). У пресинаптичних закінченнях нейронів гіпоталамічної ділянки вплив нормобаричної інтервальної гіпоксії був менш помітним; кількість синаптичних пухирців у цій структурі була вірогідно зменшена (в 1,25 разу) порівняно з контролем.

Таким чином, проведене морфометричне дослідження засвідчило, що при внутрішньому опроміненні на фоні гіпокситренінгу спостерігалось відновлення структурної цілісності нейронів завдяки стабілізації білоксинтезуючої і енергопродукуючої функцій цих клітин. Найбільш повне відновлення спостерігалось при дослідженні параметрів білоксинтезуючої функції. Відновлення структур, що відповідають за енергогенеруючу функцію клітин, відбувалося здебільшого у нейронах сенсомоторної зони кори головного мозку; в нейронах ядер гіпоталамуса воно

було неповним, що обумовлено досить обсяжною пострадіаційною деструкцією значної частини мітохондрій. Аналогічна закономірність спостерігалась і щодо структурної цілісності синаптичного апарату, яка практично повністю відновлювалась у нейронах сенсомоторної зони кори головного мозку (див. табл. 3).

Висновки

1. Внутрішнє радіонуклідне опромінення щурів призводить до вираженої активації вільнорадикальних процесів пероксидації, гальмування окиснофосфорильованої активності мозку та порушень його морфофункціонального стану.

2. Застосування нормобаричного гіпокситренінгу (дихання тварин газовою сумішшю з 10–12 % O_2) спричинює істотне пригнічення пострадіаційної гіперактивації ВР-процесів та підвищення активності окисного фосфорилування.

3. Морфометричне дослідження впливу гіпокситренінгу при опроміненні ^{137}Cs засвідчило відновлення структурної цілісності нейронів завдяки стабілізації білоксинтезуючої і енергопродукуючої функцій цих клітин. Найбільш повне відновлення спостерігалось при

Таблиця 3
Морфометричні параметри нервових клітин кори головного мозку і гіпоталамуса опромінених щурів, які пройшли курс гіпоксичного тренування, $M \pm m$

Параметри	Відділи головного мозку	Контроль	Опромінення	Опромінення + гіпокситерапія
Хроматин, площа, %	кора	$38,0 \pm 3,0$	$22,5 \pm 1,5^*$	$34,1 \pm 1,6^* **$
	гіпоталамус	$39,0 \pm 3,0$	$25,3 \pm 1,4^*$	$32,1 \pm 1,8^* **$
Мітохондрії, площа, %	кора	$36,8 \pm 3,0$	$26,0 \pm 2,1^*$	$30,2 \pm 2,0^* **$
	гіпоталамус	$45,4 \pm 2,8$	$30,0 \pm 2,0^*$	$38,2 \pm 2,2^* **$
Довжина активної зони синапсу/довжина контакту	кора	$0,91 \pm 0,02$	$0,67 \pm 0,02^*$	$0,82 \pm 0,03^* **$
	гіпоталамус	$0,80 \pm 0,02$	$0,55 \pm 0,03^*$	$0,70 \pm 0,02^* **$
Синаптичні пухирці, кількість	кора	$85,0 \pm 6,0$	$42,0 \pm 4,0^*$	$72,0 \pm 4,5^* **$
	гіпоталамус	$102,0 \pm 7,0$	$55,0 \pm 5,0^*$	$82,0 \pm 5,5^* **$

дослідженні параметрів білок-синтезуючої функції. Відновлення структур, що відповідають за енергогенеруючу функцію клітин, відбувалося здебільшого у нейронах сенсомоторної зони кори головного мозку.

4. Результати усього циклу експериментальних біохімічних та морфологічних досліджень дозволяють рекомендувати впровадження цього фізіотерапевтичного методу в клінічну практику з метою лікувально-профілактичного застосування при порушеннях ЦНС у хворих на пострадіаційну енцефалопатію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сутковий Д. А. Рівень активності перекисного окислення ліпідів у мозку та крові / За ред. акад. А. П. Ромоданова // Післярадіаційна енцефалопатія (експериментальні дослідження та клінічні спостереження). — К., 1993. — С. 46-57.
2. Сутковий Д. А. Зміни прооксидантного та антиоксидантного гомеостазу в мозку та крові ссавців при дії малих доз радіації // Хронічний вплив малих доз опромінення на нервову систему (Експеримент. дослідження та клініч. спостереження); За ред. акад. Ю. П. Зозулі. — К., 1998. — С. 37-79.
3. Носов А. Т., Шамасов М. І., Сутковий Д. А. Ультраструктурні та морфологічні зміни головного мозку при хронічному впливі малих доз радіації // Там же. — С. 225-277.
4. Гродзинський Д. М. Радіобіологія. — К.: Либідь, 2000. — 404 с.
5. Чайло П. П., Чоботко Г. М. Метаболічні наслідки аварії на Черно-

бильській АЕС. — К.: Чернобыльинтеринформ, 2001. — 151 с.

6. Барабой В. А., Сутковий Д. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / Под ред. Ю. А. Зозули. — К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. — 413 с.

7. Зозуля Ю. А., Барабой В. А., Сутковий Д. А. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. — М.: Знание-М, 2000. — 344 с.

8. Меерсон Ф. З. Адаптация к высотной гипоксии // Физиология адаптационных процессов. — М.: Наука, 1986. — С. 222-250.

9. Барабой В. А., Сутковий Д. А. Адаптивна роль комплексу факторів високогір'я та активація фізіологічної антиоксидантної системи // Фізіол. журн. — 1996. — № 3-4. — С. 99-100.

10. Сутковий Д. А. Перекисное окисление липидов и окислительное фосфорилирование при стрессовых воздействиях и антистрессорное действие горных высот // Актуальные проблемы современной физиологии. — К.: Наук. думка, 1986. — С. 229-230.

11. Радиопротекторный эффект гипоксической тренировки при внутреннем облучении крыс / Е. Н. Горбань, Д. А. Сутковий, Н. В. Топольникова и др. // Гипоксия: деструктивна та конструктивна дія. — К., 1998. — С. 63-64.

12. Влияние нормобарической гипоксической тренировки на глюкокортикоидную функцию надпочечников и перекисное окисление липидов ряда органов у крыс, подвергнутых хроническому внутреннему облучению / Е. Н. Горбань, Д. А. Сутковий, Н. В. Топольникова и др. // Арх. клин. экспер. мед. — 1997. — Т. 6, № 2. — С. 123-127.

13. Пилипенко М. І., Мамотюк Є. М. Довідник із застосування міжна-

родної системи одиниць (СИ) у медицині. — Харків: Ін-т мед. радіології ім. С. П. Григор'єва АМНУ, Харків. держ. мед. ун-т, 2001. — 106 с.

14. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 66-68.

15. Романова Л. А., Стальная И. Д. Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоцианата аммония // Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. — М.: Медицина, 1977. — С. 64-66.

16. Покровский А. А., Абрамов А. А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов // Вопр. питания. — 1964 — № 6. — С. 44-49.

17. Матюшина Б. Н., Логинов А. С., Ткачев В. Д. Определение супероксиддисмутазной активности в материале пункционной биопсии печени при её хроническом поражении // Лаб. дело. — 1991. — № 7. — С. 16-19.

18. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова и др. // Там же. — 1988. — № 1. — С. 16-19.

19. Chio C. S., Tappel A. H. // Biochemistry (Wash). — 1969. — Vol. 9. — P. 2821-2827.

20. Виноградова Е. Н. и соавт. Методы полярографического и амперометрического анализа. — М., 1963. — С. 87-92.

21. Palladi G. E. A study of fixation for electron microscopy // J. Exp. Med. — 1957. — Vol. 92. — P. 285-298.

22. Ланач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 320 с.

23. Мишнер О. П., Узаров Б. Н., Власов В. В. Методы обработки медицинской информации. — К.: Вища шк., 1991. — 270 с.

УДК 616.831:612.014.482:591.553:616-092.9.259

Д. А. Сутковий, А. Т. Носов

ВПЛИВ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСИТЕРАПІЇ НА ПРО-, АНТИОКСИДАНТНИЙ, ОКИСНО-ФОСФОРИЛОВАЛЬНИЙ І МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МОЗКУ ЗА УМОВ ВНУТРІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ ¹³⁷Cs

Внутрішнє опромінення шурів радіонуклідом ¹³⁷Cs призводить до суттєвої активації вільнорадикальних процесів пероксидації та гальмування окисно-фосфорильованої активності мозку. Застосування нормобаричного гіпокситренінгу сприяло підвищенню антиоксидантної активності, нормалізації до фізіологічного рівня перекисно-окисних процесів і активації окиснювального фосфорильовання в мозку. Об'єктивність отриманих даних підтверджують результати електронно-мікроскопічних і морфометричних досліджень.

Ключові слова: внутрішнє опромінення, радіонуклід ¹³⁷Cs, перекисне окиснення, окиснювальне фосфорильовання, гіпокситерапія, електронна мікроскопія, кров, мозок.

UDC 616.831:612.014.482:591.553:616-092.9.259

D. A. Sutkovoy, A. T. Nosov

INFLUENCE OF NORMOBARIC HYPOXITHERAPY ON PRO-, ANTIOXIDANT, OXIDATION PHOSPHORYLATION AND MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE BRAIN DURING INTERNAL IRRADIATION ¹³⁷Cs

The internal irradiation of rats by ¹³⁷Cs radionuclide results in significant activation of free radical processes of peroxidation and reducing oxidation phosphorylation activity of the brain. The application of normobaric hypoxytaining promoted increase of antioxidant activity, normalization up to a physiological level of peroxide oxidation processes and activating of oxidation phosphorylation in the brain. The objectivity of the received data is confirmed by results of electronic microscopical and morphometric studies.

Key words: internal irradiation, ¹³⁷Cs radionuclide, peroxide oxidation, oxidation phosphorylation, hypoxitherapy, electronic microscopy, blood, the brain.