

Є. В. Тукаленко, В. В. Варецький, О. Г. Ракочі, І. Р. Дмитрієва, М. Ю. Макачук

## Модифікація антиоксидантами дії іонізуючого опромінення і додаткового стресу на вищу нервову діяльність щурів

*Изучали угнетающее влияние ионизирующей радиации (0,05 Гр) на показатели активного избегания крыс и способность ряда антиоксидантов ( $\alpha$ -токоферол, аскорбиновая кислота,  $\beta$ -каротин), примененных отдельно и в комплексе, уменьшать влияние облучения на исследуемые показатели. Наибольший защитный эффект определен для  $\beta$ -каротина, а также для комплекса, который его содержит. В случае облучения животных в дозе 0,05 Гр применение  $\alpha$ -токоферола может приводить к ухудшению показателей поведенческих реакций, что свидетельствует о необходимости осторожного применения антиоксидантной терапии. Результаты исследования свидетельствуют о доминирующей роли оксидантного стресса при облучении, по крайней мере в дозе 0,05 Гр.*

### ВСТУП

Нині переконливо доведено універсальність механізму розвитку багатьох патологічних станів, спричинених впливом шкідливих факторів різної природи. Останні призводять до розвитку оксидантного стресу, пов'язаного з появою у тканинах організму вільних радикалів [2, 6–9, 11, 17]. Підтвердженням цього є повідомлення щодо зменшення вираженості стресових впливів *in vivo* засобами з антиоксидантними властивостями [7, 13]. Суттєва, якщо не провідна роль вільнорадикальних процесів у розгортанні ефектів іонізуючої радіації є загально-визнаною. Про це свідчать як результати прямого визначення окиснювального гомеостазу та активності вільних радикалів, так й опосередковані дані щодо зменшення радіаційних ефектів у разі застосування антиоксидантів [2, 4, 5, 10, 13, 15]. Тому вважається обґрунтованим застосування антиоксидантних засобів не тільки для корекції несприятливих впливів зовнішніх стресорних чинників (у тому числі радіації),

але й у профілактиці та лікуванні захворювань, у патогенезі яких оксидантний стрес відіграє суттєву роль [2, 7, 10, 13, 17]. Проте широке застосування антиоксидантної терапії виявило, що навіть тоді, коли роль порушень окиснювального гомеостазу у патологічних процесах не викликала сумніву, використання антиоксидантів часто не призводило до очікуваного позитивного ефекту, а іноді викликало негативну реакцію [1, 12, 15]. Далеко не завжди зрозумілі причини цього. Відомо, що у разі надлишку антиоксиданти можуть виявляти і прооксидантний вплив [2]. Отже, ефективність антиоксидантної терапії не є остаточно доведеною. Це питання належить до дуже складних проблем і вимагає подальшого вивчення [1].

Показано, що поведінка, як інтегральний показник функціонального стану організму, досить чутлива до змін окиснювального гомеостазу [9, 14, 16]. Зовнішнє та внутрішнє опромінювання призводять до істотних і довготривалих змін рівня окиснювальних процесів у тканинах мозку [2].

© Є.В. Тукаленко, В.В. Варецький, О.Г. Ракочі, І.Р. Дмитрієва, М.Ю. Макачук

Встановлення ролі оксидантного компонента впливу іонізуючого опромінення на вищу нервову діяльність дасть змогу застосування антиоксидантних композицій як патогенетичних засобів корекції змін поведінки, спричинених малими дозами радіації.

Метою нашої роботи було дослідити ізольований та комбінований вплив антиоксидантів та іонізуючого опромінення у дозі 0,05 Гр на вищу нервову діяльність щурів.

## МЕТОДИКА

Дослідження проведено на 84 щурах-самцях лінії Вістар упродовж 4 міс. Розподіл тварин на дослідні групи, які не відрізнялися між собою статистично, проводили на основі результатів фонових тестувань. Усього було сформовано 10 груп: контрольні і опромінені щури, групи опромінених та неопромінених тварин, які отримували аскорбінову кислоту,  $\alpha$ -токоферол,  $\beta$ -каротин окремо та у комплексі.

Умовнорефлекторну діяльність досліджували у човниковій камері за модифікованою методикою, згідно з якою передбачалося використання одного безумовного (електричний струм 0,8 мА) та двох умовних подразників (звук і світло). Один з умовних сигналів був основним, на який тварина мала здійснити реакцію уникнення, а другий – додатковим, який тварина повинна була віддиференціювати та загальмувати захисну локомоторну реакцію. Значущість подразників змінювали кожного наступного тестування. В такий спосіб підвищується чутливість методики. Показники застосування сигналів були наступними: тривалість дії умовного подразника до початку дії безумовного – 4 с, тривалість одночасної дії умовного та безумовного подразників – 10 с, міжсигнальний період – 25 с  $\pm$  22,5 с, кількість спроб – 100. Подання основного та додаткового диференціального умовних стимулів здійснювали рандомізовано.

До початку впливу опромінення проводили навчання, за результатами якого тварин розподіляли в однорідні групи. Після опромінення їх щотижнево тестували у човниковій камері (загалом 14 тестувань). Визначали та аналізували найбільш інформативні показники умовно-рефлекторної діяльності: загальну кількість умовних рефлексів активного уникнення (відсоток до максимально можливих), середню кількість умовних рефлексів у серії, кількість спроб до появи першого умовного рефлексу, кількість міжсигнальних реакцій, кількість спроб до першої міжсигнальної реакції, середній час латентного періоду локомоторної реакції (секунди). Тестування тварин у човниковій камері пов'язано зі значним навантаженням (періодична подача електричного струму, постійна проблемна ситуація, перманентна переробка навички). Тому усіх тварин, в тому числі і з контрольної групи, слід розглядати як таких, що зазнавали впливу додаткового емоційно-больового стресу.

Одноразове тотальне опромінення тварин у дозі 0,05 Гр проводили за допомогою терапевтичної установки “Рокус” (джерело  $^{60}\text{Co}$ ; потужність поглинутої дози 0,73 Гр/хв).

Ми використовували загально визнаний стандартний антиоксидантний комплекс  $\alpha$ -токоферолу, аскорбінової кислоти і  $\beta$ -каротину [5, 12]. Для з'ясування можливих негативних ефектів досліджували нарізну дію вищевказаних речовин.  $\alpha$ -Токоферол і  $\beta$ -каротин тварини отримували у розчині кукурудзяної олії (0,2 мл), а аскорбінову кислоту – у водному розчині, який давали замість питва. Індивідуальна добова доза антиоксидантів становила 0,4 мг  $\beta$ -каротину, 1 мг  $\alpha$ -токоферолу, 10 мг аскорбінової кислоти. Тварини отримували антиоксидантні засоби відразу після розподілу на дослідні групи – впродовж 3 тиж до опромінення і 80 діб після нього.

Математичну обробку одержаних результатів виконували з використанням

дисперсійно-регресійного аналізу. Регресійному аналізу передувало визначення різниці дисперсій між групами за критерієм Фішера. При проведенні регресійного аналізу як залежний фактор розглядали рівень певного показника поведінкових реакцій. Визначали коефіцієнти рівняння множинної регресії та їх вірогідність. Рівняння множинної регресії мало наступний вигляд:

Показник =  $a_0 + a_1 t + a_2 O + a_3 C + a_4 E + a_5 A + a_6 \text{CEA} + a_7 \text{CO} + a_8 \text{EO} + a_9 \text{AO} + a_{10} \text{CEAO}$ , де  $a_0$  – константа;  $t$  – час (доба після опромінення);  $O$  – опромінення (1 – наявність, 0 – відсутність);  $C$  – аскорбінова кислота (1 – наявність, 0 – відсутність);  $E$  –  $\alpha$ -токоферол (1 – наявність, 0 – відсутність);  $A$  –  $\beta$ -каротин (1 – наявність, 0 – відсутність);  $a_i$  – відповідні коефіцієнти.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений дисперсійний аналіз накопичення кумулятивних значень показників показав, що в усіх випадках (крім середньої тривалості латентного періоду) значення критерію F Фішера перевищує критичне з вірогідністю  $P < 0,05$ , тобто групи в цілому суттєво відрізняються.

Середні значення кількості умовних рефлексів у тестуванні представлені на рис.1. Слід відмітити негативний вплив на дослід-

жуваний показник опромінення ( $a_2 = -45,1$ ;  $P < 0,001$ ). Отримування антиоксидантів у неопромінених тварин вірогідно впливає на кількість умовних рефлексів: аскорбінова кислота і  $\beta$ -каротин збільшували, а  $\alpha$ -токоферол зменшував його значення ( $a_3 = 39,4$ ;  $a_5 = 27,9$ ;  $a_4 = -28,5$ ;  $P < 0,05$ ). Взаємодія цих речовин у комплексі як за відсутності, так і за наявності чинника опромінення ( $\Sigma a_3 - a_6 = 32,2$ ), ( $\Sigma a_2 - a_{10} = 27,5$ ), виявилася невірогідною, тому позитивну дію комплексу слід розглядати як атрибутивний вплив окремих його компонентів. Антиоксиданти по-різному впливали на кількість умовних рефлексів у опромінених тварин: аскорбінова кислота ( $a_7 = -21,3$ ;  $P > 0,05$ ), ( $\Sigma a_2, a_3, a_7 = -27,0$ ) та  $\alpha$ -токоферол ( $a_8 = 41,6$ ;  $P < 0,01$ ), ( $\Sigma a_2, a_4, a_8 = -32,0$ ) у порівнянні з контрольними опроміненими тваринами, дещо збільшували значення показника, хоча повної корекції впливу опромінення не досягалося. Комплекс антиоксидантних засобів, як і  $\beta$ -каротин ( $a_9 = 35,0$ ;  $P < 0,05$ ), ( $\Sigma a_2, a_3, a_9 = 17,8$ ) нівелював ефект опромінення.

Середні значення кількості спроб до появи першого умовного рефлексу для різних дослідних груп у тестуванні відображено на рис.2. Регресійний аналіз кумулятивних результатів показника свідчить, що швидкість навчання у опромінених щурів менша, ніж у інших тварин ( $a_2 = 161,1$ ;

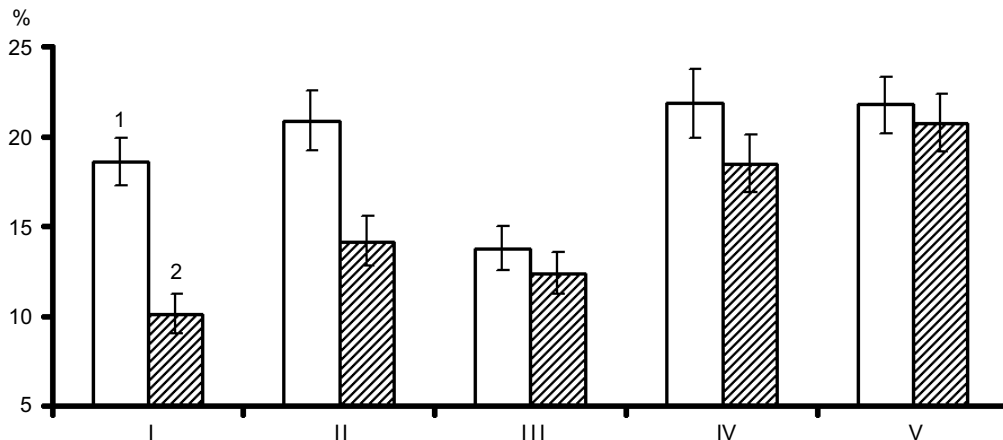


Рис. 1. Кількість умовних рефлексів у тестуванні у тварин різних експериментальних груп: I – контроль, II – аскорбат, III –  $\alpha$ -токоферол, IV – каротин, V – комплекс; 1 – без опромінення, 2 – опромінення дозою 0,05 Gr

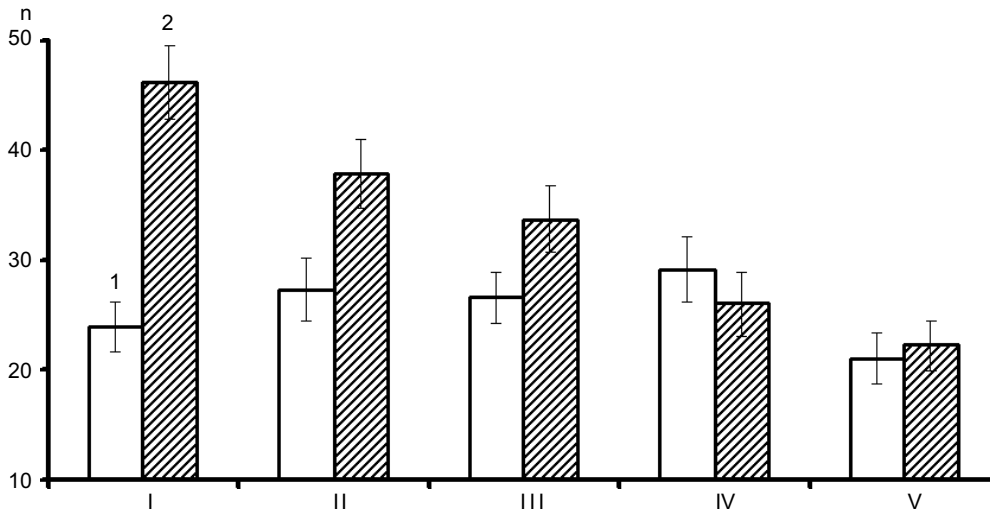


Рис. 2. Число спроб до появи першого умовного рефлексу у тестуванні у тварин різних експериментальних груп: I – контроль, II – аскорбат, III – α-токоферол, IV – каротин, V – комплекс; 1 – без опромінення, 2 – опромінення дозою 0,05 Гр

$P < 0,0001$ ). Вплив антиоксидантів на неопромінених тварин був невірогідним. Проте антиоксиданти у комплексі та нарізно вірогідно взаємодіяли з опроміненням. Найбільш ефективним слід вважати комплекс вітамінів і β-каротин. Меншу ефективність виявляють вітаміни α-токоферол і аскорбінова кислота ( $a_7 = -58,9$ ;  $a_8 = -141,4$ ;  $a_9 = -173,1$ ;  $a_{10} = 208,6$ ;  $P < 0,05$ ) ( $\Sigma a_2, a_3, a_7 = 97,2$ ;  $\Sigma a_2, a_4, a_8 = 50,0$ ;  $\Sigma a_2, a_5, a_9 = 17,4$ ;  $\Sigma a_2, a_{10} = -22,9$ ).

Середня кількість умовних рефлексів у серіях відображає сталість набутого стереотипу, його значення для різних

експериментальних груп показано на рис. 3. Виявлено високу вірогідність впливу опромінення, яке суттєво зменшує цей показник ( $a_2 = -2,76$ ;  $P < 0,0001$ ). За винятком аскорбінової кислоти ( $a_3 = 1,31$ ;  $P < 0,05$ ), усі застосовані засоби та їх комбінація вірогідно не впливали на кількість умовних рефлексів неопромінених тварин ( $a_4 = -0,74$ ;  $a_5 = 0,71$ ;  $a_6 = -0,64$ ;  $P > 0,05$ ). Проте взаємодія аскорбінової кислоти і опромінення не була вірогідною, а відповідний коефіцієнт має той самий знак, що й коефіцієнт для опромінення. Взаємодія як застосованих засобів,

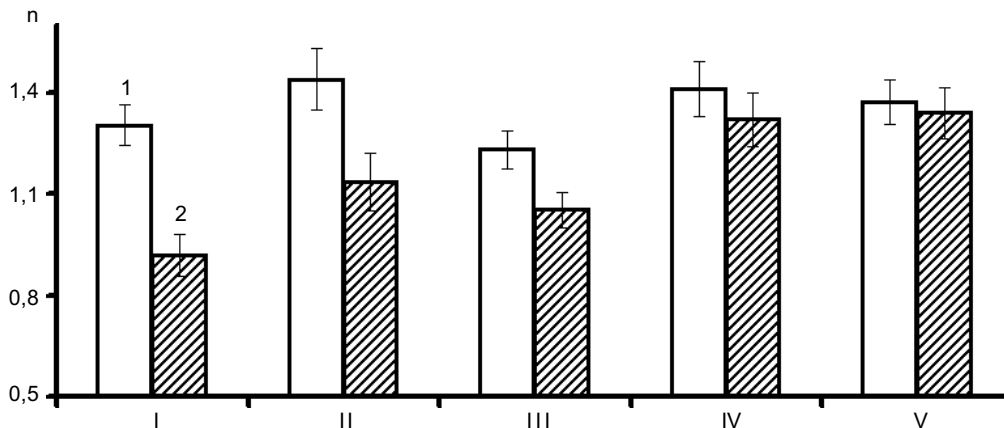


Рис. 3. Тривалість серії умовних рефлексів при тестуванні у тварин різних експериментальних груп: I – контроль, II – аскорбат, III – α-токоферол, IV – каротин, V – комплекс; 1 – без опромінення, 2 – опромінення дозою 0,05 Гр

так і комплексу антиоксидантів і опромінення була невірогідною. Лише  $\beta$ -каротин ( $a_9=2,14$ ;  $P < 0,01$ ), ( $\Sigma a_2 a_5 a_9=0,09$ ) і комплекс антиоксидантів ( $\Sigma a_2 a_{10}=0,34$ ) ефективно коригували негативні зміни, спричинені опроміненням.

Стан умовнорефлекторної діяльності певною мірою визначається і середньою тривалістю латентного періоду. Попередній аналіз цього показника за критерієм Фішера не виявив різниці між групами ( $F=0,073$ ;  $P>0,05$ ). Тому подальше проведення регресійного аналізу було недоцільним.

Кількість міжсигнальних реакцій і спроб до появи першої міжсигнальної реакції відображають збудженість, активацію вищих відділів центральної нервової системи тварин.

Середні значення показника кількості міжсигнальних реакцій у тестуванні представлено на рис. 4. Усі коефіцієнти рівняння множинної регресії, окрім взаємодії опромінення та комплексу антиоксидантів, виявилися вірогідними. Опромінення в застосованій дозі та  $\alpha$ -токоферол спричиняли пригнічення ( $a_2=-17,8$ ;  $a_4=-23,9$ ;  $P<0,05$ ), а аскорбінова кислота та  $\beta$ -каротин – підвищення ( $a_3=59,5$ ;  $a_5=27,2$ ;  $P<0,01$ ) збудженості. Застосовані антиоксидантні засоби по-різному впливали і на кількість міжсигнальних реакцій у опроміненних тварин:  $\alpha$ -токоферол тільки незначно збільшував значення цього

показника ( $a_8=32,3$ ;  $P<0,01$ ), ( $\Sigma a_2 a_4 a_8=-9,4$ ), а комплекс антиоксидантів, аскорбінова кислота і особливо  $\beta$ -каротин істотно збільшували його не тільки відносно рівня у опроміненних тварин, але й відносно контролю ( $a_7=-30,1$ ;  $a_9=70,1$ ;  $P<0,05$ ) ( $\Sigma a_2 a_3 a_7=11,5$ ;  $\Sigma a_2 a_5 a_9=79,5$ ;  $\Sigma a_2 a_{10}=12,1$ ). Слід зазначити, що збільшення кількості міжсигнальних реакцій супроводжується поліпшенням показників умовнорефлекторної діяльності. Тому такі зміни слід розглядати як позитивні.

Регресійний аналіз дії застосованих чинників на кількість спроб до першої міжсигнальної реакції виявив, що вплив опромінення на цей показник був невірогідним, хоча напрямок впливу (позитивне значення  $a_2=39,0$ ) свідчить про загальну тенденцію до зниження збудливості у опроміненних тварин. Натомість коефіцієнти, що відповідали впливу окремих антиоксидантів на неопроміненних тварин, мали від'ємне значення; при цьому для аскорбінової кислоти і  $\beta$ -каротину ці коефіцієнти вірогідні ( $a_3=-78,5$ ;  $a_5=-54,8$ ;  $P<0,05$ ), але не для  $\alpha$ -токоферолу ( $a_4=-13,2$ ;  $P>0,05$ ). Взаємодія застосованих антиоксидантних засобів виявилася вірогідною ( $a_6=108,3$ ;  $P<0,05$ ), ( $\Sigma a_3 a_6=-38,1$ ). Взаємодія аскорбінової кислоти й  $\alpha$ -токоферолу з чинником опромінення не була вірогідною ( $a_7=-15,8$ ;  $a_8=-28,4$ ;  $P>0,05$ ), ( $\Sigma a_2 a_3 a_7=-55,3$ ;  $\Sigma a_2 a_4 a_8=-2,6$ ).  $\beta$ -Каротин вірогідно зменшу-

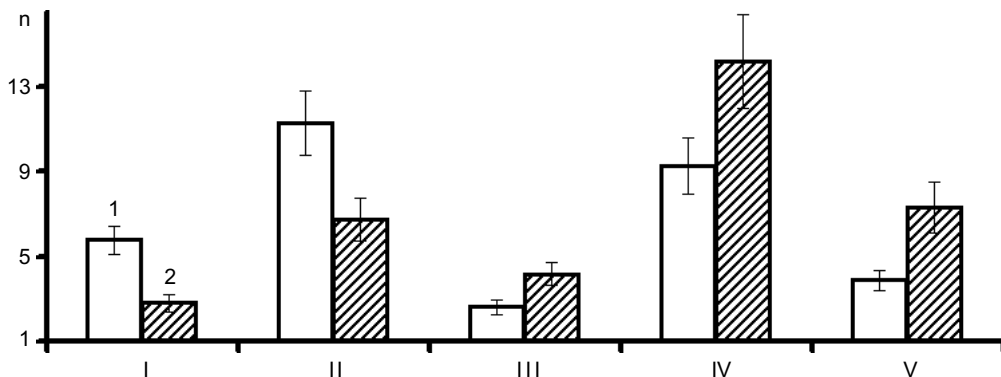


Рис. 4. Кількість міжсигнальних реакцій у тестуванні у тварин різних експериментальних груп: I – контроль, II – аскорбат, III –  $\alpha$ -токоферол, IV – каротин, V – комплекс; 1 – без опромінення, 2 – опромінення дозою 0,05 Гр

вав кількість спроб показника у опромінених тварин ( $a_9 = -77,6$ ;  $P < 0,05$ ), ( $\Sigma a_2, a_5, a_9 = -93,4$ ). Взаємодія комплексу антиоксидантних засобів з дією опромінення виявилася невірною ( $a_{10} = 80,0$ ;  $P > 0,05$ ), ( $\Sigma a_2, a_{10} = -41,0$ ). Таким чином, усі антиоксидантні засоби, як застосовані самі по собі, так і у комбінації з опроміненням, тією чи іншою мірою зменшують пригнічення, підвищуючи рівень збудливості.

Отримані у цьому дослідженні результати показують, що вплив таких антиоксидантів, як  $\alpha$ -токоферол, аскорбінова кислота та  $\beta$ -каротин та їх комплексу на показники поведінкових реакцій проявляється порізному. Аналіз результатів дає підстави дійти висновку, що хоч усі антиоксидантні засоби виявляють певний коригувальний вплив на зміни вищої нервової діяльності, спричинені опроміненням, але найбільш чітко такий вплив простежується для  $\beta$ -каротину та аскорбінової кислоти, значно менше для  $\alpha$ -токоферолу.

Як у разі застосування антиоксидантів у комплексі, так і  $\beta$ -каротину окремо, виявлено суттєвий і позитивний вплив цих засобів на вищу нервову діяльність у човниковій камері. Рівень поведінкових реакцій у опромінених тварин при застосуванні антиоксидантів не тільки сягає рівня контролю, але й перевищує його. Ми вважаємо, це пов'язано з тим, що всі щури і тварини контрольної групи зокрема, зазнавали емоційно-больового стресу під час тестування. Будь-який стресовий вплив призводить до інтенсифікації вільнорадикальних процесів [7, 13]. Тому застосування антиоксидантів у неопромінених щурів зменшувало негативний вплив оксидантного стресу на умовнорефлекторну поведінку тварин. Ефективна корекція ефектів  $\gamma$ -опромінення антиоксидантними засобами опосередковано вказує на провідну роль оксидантного стресу у змінах вищої нервової діяльності при дії малих доз іонізуючої радіації.

За результатами наших досліджень найефективнішим антиоксидантним засобом виявився  $\beta$ -каротин. Слід зазначити, що на високу його ефективність як радіопротекторного засобу відносно порушень у синаптичних мембранах мозку щурів, спричинених  $\gamma$ -опроміненням, звернули увагу і інші дослідники [3]. З іншого боку, при опроміненні у дозі 0,05 Гр застосування  $\alpha$ -токоферолу виявилось недостатнім для корекції ефектів, спричинених опроміненням. Більше того, у неопромінених тварин використання лише цього препарату виявило негативний вплив на показники умовнорефлекторної діяльності. Було показано, що вміст  $\alpha$ -токоферолу в організмі зменшується, починаючи з дози 1 Гр [4]. Цілком можливо, що в нашому дослідженні утворювався його надлишок. Відомо, що за умов надлишкового вмісту  $\alpha$ -токоферолу, його радикали, як і у випадку інших антиоксидантних засобів, можуть чинити прооксидантний вплив та посилювати променеве ураження [2].

## ВИСНОВКИ

Результати досліджень стану вищої нервової діяльності тварин за умов ізольованого та комбінованого впливу іонізуючого випромінювання та антиоксидантних засобів показали, що при опроміненні у дозі 0,05 Гр спостерігається пригнічення умовнорефлекторної діяльності щурів у човниковій камері. Найбільш ефективний модифікуючий вплив було встановлено для  $\beta$ -каротину та композиції, що його містить.  $\alpha$ -Токоферол не виявив повного коригувального впливу на вищу нервову діяльність опромінених щурів, він навіть спричиняв негативний вплив на поведінкові реакції неопромінених тварин. Внесок оксидантно-стресового компонента у зрушення показників умовнорефлекторної поведінки, спричинені опроміненням, можна оцінити як домінуючий.

**E.V. Tukulenko, V.V. Varetsky, A.G. Rakochi,  
I.R. Dmitrieva, M.JU. Makarchuk**

**ANTIOXIDANTS MODIFICATION  
OF IONIZING IRRADIATION AND  
ADDITIONAL STRESS EFFECTS UPON RATS  
HIGHER NERVOUS ACTIVITY**

The aim of this study was to investigate the oxidative effect of the low-level radiation upon the higher nervous activity. Behavioral (shuttle-box) and statistical methods were used. The effect of the ionizing radiation (0,05 Gy) upon the indices of rats behavioral reaction as well as ability of some antioxidants (alpha-tocopherol, ascorbic acid, beta-carotene) used separately and in complex to diminish exposure effects on the indices studied have been investigated. Beta-carotene demonstrated the largest protective effect alone and as a component in complex compound. Alpha-tocopherol used in animal exposed to the dose of 0,05 Gy, could cause decline of the rats behavior reactions indices; this suggest that use of antioxidant therapy demands certain cautiousness. The results obtained suggest dominant role of the oxidant stress during ionizing radiation at least in dose of 0,05 Gy.

*Scientific Center for Radiation Medicine of Academy of  
Medical Sciences of Ukraine;  
Kyiv National Shevchenko University, Kyiv, Ukraine*

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Бутилін В.Ю., Шептицька А.М. Профілактична ефективність антиоксидантної терапії: світовий досвід тривалих досліджень. – В кн.: Матеріали симпоз. “Діагностика та профілактика негативних наслідків радіації», Київ, 16–17 грудня, 1997 р. – К., 1997. – С. 50–52.
2. Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. – М.: Знание, 2000. – 344 с.
3. Коломийцева И.К., Потехина Н.И., Семенова Т.П. и др. Воздействие хронического гамма-излучения и бета-каротина на метаболизм липидов в пресинаптических мембранах мозга крыс // Бюл. эксперим.биологии и медицины. – 2000. – 129, № 6. – С. 533–536.
4. Паранич А. В. , Поров Н. Н. , Рошаль А. Д. и др. Исследование устойчивости тимоцитов к ионизирующему излучению in vitro // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2000. – 40, № 6. – С. 688–692.
5. Рябченко Н.И., Иванник Б.П., Хорохорина В.А. и др. Молекулярные, клеточные и системные действия поливитаминных антиоксидантных комплексов // Там же. – 1996. – 36, № 6. – С. 895–899.
6. Agrawal A., Kale R.K. Radiation induced peroxidative damage: mechanism and significance // Indian. J. Exp. Biol. – 2001. – 39, № 4. – P. 291–309.
7. Behl C. Vitamin E and other antioxidants in neuroprotection // Int. J. Vitam. Nutr. Res. – 1999. – 69, № 3. – P. 213–219.
8. Calabrese V., Scapagnini G., Ravagna A. et al. Regional distribution of heme oxygenase, HSP70, and glutathione in brain: relevance for endogenous oxidant/antioxidant balance and stress tolerance // J. Neurosci. Res. – 2002. – 68, № 1. – P. 65–75.
9. Dorado-Martinez C., Paredes C., Mascher D. et al. Effects of different ozone doses on memory, motor activity and lipid peroxidation levels in rats // Int. J. Neurosci. – 2001. – 108, № 3–4. – P. 149–161.
10. Erol F.S., Topsakal C., Ozveren M.F. et al. Protective effects of melatonin and vitamin E in brain damage due to gamma radiation: an experimental study // Neurosurg. Rev. – 2004. – 27, № 1. – P. 65–69.
11. Guelman L.R., Pagotto R.M., Di Toro C.G., Zieher L.M. Deferoxamine antioxidant activity on cerebellar granule cells gamma-irradiated in vitro // Neurotoxicol. Teratol. – 2004. – 26, № 3. – P. 477–483.
12. Hassig A., Liang W.X., Schwabl H., Stampfli K. Flavonoids and tannins: plant-based antioxidants with vitamin character // Med. Hypotheses. – 1999. – 52, № 10. – P. 479–481.
13. Kelly G. S. Nutritional and botanical interventions to assist with the adaptation to stress // Altern. Med. Rev. – 1999. – № 4. – P. 249–265.
14. Kumar M.H., Gupta Y.K. Antioxidant property of *Celastrus paniculatus* Willd.: a possible mechanism in enhancing cognition // Phytomedicine. – 2002. – 9, № 4. – P. 302–311.
15. Ortmann E.K., Mayerhofer T., Getoff N., Kodym R. Effect of antioxidant vitamins on radiation-induced apoptosis in cells of a human lymphoblastic cell line // Radiat. Res. – 2004. – 161, № 1. – P. 48–55.
16. Radak Z., Sasvari M., Nyakas C. et al. Single bout of exercise eliminates the immobilization-induced oxidative stress in rat brain // Neurochem. Int. – 2001. – 39, № 1. – P. 33–38.
17. Robbins M.E., Zhao W. Chronic oxidative stress and radiation-induced late normal tissue injury: a review // Int. J. Radiat. Biol. – 2004. – 80, № 4. – P. 251–259.

*Наук. центр радіац. медицини АМН України, Київ;  
Київ. нац. ун-т ім. Тараса Шевченка*

*Матеріал надійшов до  
редакції 16.09.2005*