

Є.М. Горбань,
Н.В. Топольнікова,
М.В. Осипов

Вікові особливості радіаційних змін інсулінорезистентності організму за умов гіпоксичного впливу

ДУ «Інститут геронтології
ім. Д.Ф.Чеботарьова
НАМН України», Київ

Age-dependent peculiarities of radiation changes of the organism insulin resistance under the conditions of hypoxia

Цель работы: Изучение влияния совмещения гипоксической нагрузки и однократного рентгеновского облучения в сублетальной дозе на взрослых и старых крыс — на уровни: инсулина (Инс), 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) и глюкозы в крови, толерантность организма к глюкозе (ТОГ), расчетные индексы чувствительности тканей к Инс, показатели уровня свободно-радикальных (СР) процессов в крови и ткани печени.

Материалы и методы: Опыты проведены на взрослых (6 мес.) и старых (24 мес.) крысах-самцах линии Вистар трех групп: 1-я — контроль; 2-я — рентгеновское облучение в дозе 12,9 сКл/кг (5 Гр) (мощность дозы 1,29 сКл/кг за мин), время облучения 10 мин; 3-я — облучение + гипоксическая нагрузка (дыхание газовой смесью, содержащей 10 об % O_2 , в течение 1 мин до облучения и 10 мин в процессе облучения). Исследованы уровни: Инс, 11-ОКС и глюкозы в крови; изменения уровня глюкозы в крови при сахарной нагрузке; расчетные показатели чувствительности тканей к Инс (индексы НОМА и Matsuda); показатели интенсивности СР-процессов и активности ферментов антиоксидантной защиты — каталазы и супероксиддисмутазы в крови и ткани печени.

Результаты: Через 2 суток после облучения установлено повышение уровней Инс и 11-ОКС в крови только взрослых крыс, которое предотвращалось гипоксическим воздействием. Уровни глюкозы в крови крыс обеих возрастных групп через 2–3 суток после облучения остались без изменений, но ТОГ была понижена; гипоксическое воздействие предотвращало понижение ТОГ у животных обеих возрастных групп. У облученных крыс обеих возрастных групп установлены изменения расчетных индексов НОМА и Matsuda, свидетельствующие о радиационно-обусловленном повышении инсулинорезистентности (ИР), которое предотвращалось гипоксическим воздействием только у старых животных. Такое воздействие предотвращало активацию СР-процессов у облученных животных обеих возрастных групп.

Выводы: Совмещение гипоксической нагрузки с однократным рентгеновским облучением взрослых и старых крыс в сублетальной дозе 12,9 сКл/кг (5 Гр) предотвращало повышение уровней Инс и 11-ОКС в плазме крови взрослых животных, снижение ТОГ и активацию СР-процессов у крыс обеих возрастных групп, развитие ИР у старых особей.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, гипоксическое воздействие, инсулинорезистентность, возрастные особенности.

Мета роботи: Вивчення впливу поєднання гіпоксичного навантаження й одноразового ікс-опромінення в сублетальній дозі на дорослих і старих щурів — на рівні: інсуліну (Інс), 11-оксикортикостероїдів (11-ОКС) і глюкози в крові, толерантність організму до глюкози (ТОГ), розрахункові індекси чутливості тканин до Інс, показники рівня вільнорадикальних (ВР) процесів у крові й тканині печінки.

Матеріали і методи: Досліді проведено на дорослих (6 міс.) і старих (24 міс.) щурах-самцях лінії Вистар трьох груп: 1-ї — контроль, 2-ї — ікс-опромінення в дозі 12,9 сКл/кг (5 Гр) (потужність дози 1,29 сКл/кг за хвилину), час опромінювання 10 хв, 3-ї — опромінювання + гіпоксичне навантаження (дыхання газовою сумішшю, що містить 10 об % O_2 , протягом 1 хв до опромінювання і 10 хв — у процесі променевої дії). Досліджено: рівні Інс, 11-ОКС, глюкози в крові, зміни рівня глюкози в крові при цукровому навантаженні; розрахункові показники чутливості тканин до Інс (індекси НОМА і Matsuda); показники інтенсивності ВР-процесів і активності ферментів антиоксидантного захисту — каталази і супероксиддисмутазу в крові і тканині печінки.

Результати: За 2 доби після опромінювання встановлено підвищення рівнів Інс і 11-ОКС у крові тільки дорослих щурів, якому запобігали гіпотоксичним впливом. Рівні глюкози в крові тварин обох вікових груп за 2–3 доби після опромінювання були не змінені, але ТОГ була зниженою; гіпоксичний вплив запобігав зниженню ТОГ у тварин обох вікових груп. У опроміненіх щурів

Objective: To determine the influence of hypoxic load and single x-ray exposure at a sublethal dose on adult and old rats on the levels of insulin (Ins), 11-oxicorticosteroids (11-OCS) and glucose in the blood, glucose tolerance (GT), reference indices of the tissue sensitivity to Ins, parameters of free-radical (FR) processes in the blood and liver tissue.

Material and Methods: The study was performed on three groups of adult (6 months) and old (24 months) Wistar male rats: group 1 – controls, group 2 – x-ray exposure at a dose of 12.9 sC/kg (5Gy) (dose rate 1.29 sC/kg per minute, irradiation time 10 min), group 3 – irradiation + hypoxic load (respiration with mixture of 10 V% O_2 , for 1 min before the exposure and 10 min during the exposure). The level of Ins, 11-OCS, blood glucose, changes in the glucose level in the blood at sugar load, reference values of the tissue sensitivity to Ins (НОМА and Matsuda indices); parameters of FR processes intensity and activity of enzymes of antioxidant protection (catalase and superoxide dismutase) in the blood and liver tissue were investigated.

Results: Increase of Ins and 11-OCS in the blood of only adult rats was revealed 2 days after the exposure, this was prevented by hypoxic influence. Glucose levels in the blood of the both age groups 2-3 days after the exposure did not change but GT was reduced. Hypoxic influence prevented GT reduction in the animals of the both groups. The changes of reference parameters of NOMA and Matsuda were determined in the animals of both age groups, which suggested radiation dependent increase of insulin resistance (IR), which can be prevented by hypoxic action only in old animals. This influence prevented FR processes activation in the irradiated animals of the both groups.

Conclusion: Combination of hypoxic load and single x-ray exposure of adult and old rats at a sublethal dose of 12.9 sC/kg (5Gy) prevented increase of Ins and 11-OCS levels in the plasma of adult rats, reduction of GT and activation of FR processes in rats of both age groups and development of IR in old animals.

Key words: ionized radiation, hypoxic influence, insulin resistance, age-dependent peculiarities.

обох вікових груп встановлено зміни розрахункових індексів НОМА і Matsuda, які свідчать про радіаційно-зумовлене підвищення інсулінорезистентності (ІР), якому запобігали гіпоксичною дією тільки в старих тварин. Такий вплив дозволяв уникнути активності ВР-процесів у опромінених тварин обох вікових груп.

Висновки: Поєднання гіпоксичного навантаження з одноразовим ікс-опроміненням дорослих і старих щурів у сублетальній дозі 12,9 сКл/кг (5Гр) запобігало підвищенню рівнів Інс і 11-ОКС у плазмі крові дорослих тварин, зниженню ТОГ і активації ВР-процесів у щурів обох вікових груп, розвитку ІР у старих тварин.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, гіпоксичний вплив, інсулінорезистентність, вікові особливості.

У механізмах старіння велику роль відіграють вікові зміни нейрогуморальної регуляції функцій [1]. Дослідження цих змін за умов впливу іонізуючого випромінювання (ІВ) може розширити уявлення про нові, патогенетично обґрунтовані методи корекції адаптаційних механізмів регуляції, ушкоджених унаслідок впливу ІВ.

Спостерігається зростання розвитку цукрового діабету (ЦД) серед учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС і населення, що проживає на забруднених радіонуклідами територіях [2]. З кожним роком збільшуючись, кількість хворих на ЦД сьогодні в Україні сягнула майже 1 млн людей, серед яких до 90 % хворих страждають на ЦД другого типу, основними ланками патогенезу якого вважають інсулінорезистентність (ІР). Ризик захворювання на ЦД при старінні підвищується [1]. Тому велике значення має дослідження вікових змін ІР, зумовлених впливом ІВ, а також пошук способів, які б ефективно зменшували (або гальмували) радіаційно-зумовлені діабетогенні порушення ендокринної функції підшлункової залози та/або вуглеводного обміну.

Загальною закономірністю динаміки змін глюкокортикоїдної функції надниркових залоз (НЗ) за умов одноразового впливу ІВ на організм у сублетальних та летальних дозах є її фазові зміни: первинна активація, тривалість якої визначається умовами опромінення (доза, режим опромінювання) та видовими особливостями об'єкта дослідження, підданого променевому впливу, з її наступним відновленням або подальшим тимчасовим чи необоротним зниженням [3, 4].

Одним з пускових механізмів біологічної дії ІВ є активація вільнорадикального (ВР) окиснення. Вільнорадикальні та інші активні форми кисню розглядаються як пускові речовини для розвитку стресових реакцій організму та звуження діапазону його адаптаційних можливос-

тей [5]. Шкідлива дія ІВ посилюється за умов підвищення концентрації вільного кисню в тканинах опроміненого об'єкта [6, 7] і, навпаки, зменшення його концентрації в тканинах сприяє зниженню рівня пошкоджень, тобто нівелюванню негативних проявів кисневого ефекту.

Метою даної роботи було дослідження впливу поєднання гіпоксичного навантаження із одноразовим рентгенівським опромінюванням (ікс-опромінюванням) у сублетальній дозі на такі показники дорослих і старих щурів: рівні інсуліну (Інс) та глюкокортикоїдів у крові, толерантність організму до глюкози (ТОГ), стан чутливості тканин до Інс за розрахунковими індексами НОМА та Matsuda, показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у крові та тканині печінки.

Методика дослідження

Досліди проведено на 18 дорослих (6 міс.) та 18 старих (24 міс.) щурах-самцях лінії Вістар, розподілених на 3 групи: 1-шу — контроль (інтактні тварини); 2-гу — тварин, підданих одноразовому ікс-опромінюванню в сублетальній експозиційній дозі 12,9 сКл/кг (5Гр). Умови опромінювання: рентгенапарат РУМ-17; напруга на трубіці — 170 кВ; сила струму — 12 мА; фільтр — 0,5 мм Cu і 1,0 мм Al; фокусна відстань — 45 см; потужність дози — 1,29 сКл/кг за хв; тривалість опромінювання — 10 хв; 3-тю групу щурів, підданих поєднаній дії ІВ та гіпоксичного впливу — дихання газовою сумішшю з вмістом кисню 10 об. % протягом 1 хв до опромінювання та 10 хв у його процесі.

Було вивчено можливість запобігання виявленим радіаційно-зумовленим змінам досліджуваних показників за допомогою гіпоксичного впливу.

Тварин забивали за допомогою цервікальної дислокації.

Рівень Інс у крові визначали радіоімунологічним [8], концентрацію 11-оксикортикостероїдів (11-ОКС) — флюориметричними методами [8], використовуючи як стандарт кристалічний кортикостерон фірми Serva (Німеччина).

При дослідженні особливостей радіаційно-зумовлених змін ТОГ було застосовано стандартну пробу з цукровим навантаженням: визначали вихідний рівень глюкози у крові (ферментативним методом) перед внутріочеревним введенням розчину глюкози із розрахунку 2,5 г/кг маси тіла, та через 15 і 45 хв після введення глюкози [9].

Для оцінки стану чутливості тканин до Інс було використано розрахункові показники: індекси НОМА та

Matsuda. Індекс НОМА = $I \times G / 22,5$ (де I — рівень Інс натще, G — рівень глюкози крові натще). Чим він вищий, тим нижча чутливість тканин до Інс [11]. Індекс Matsuda = $10000 / \sqrt{[(I_0 \times G_0) \times (I_{cp} \times G_{cp})]}$ (де I_0 та G_0 — рівні Інс та глюкози натще; I_{cp} та G_{cp} — середні значення рівнів Інс та глюкози під час проведення глюкозотолерантного тесту). Чим нижчий індекс Matsuda, тим менша чутливість тканин до Інс [10].

Інтенсивність ВР-окиснення у крові та гомогенатах тканини печінки оцінювали за рівнями малонового діальдегіду (МДА) [11], каталазної (Кат) [12] та супероксиддисмутази (СОД) [13] активностей.

Статистичну обробку результатів досліджень проведено із застосуванням непараметричного критерію Манна-Уїтні [14].

Результати та їх обговорення

За умовами досліду всіх тварин досліджували через 2 доби після одноразового ікс-опромінювання. У дорослих щурів було виявлено вірогідне підвищення на 37,9 % рівня Інс у плазмі крові порівняно з контролем (рис. 1). Гіпоксичний вплив запобігав такому підвищенню. Концентрація Інс знижувалася порівняно з такою у групі таких самих тварин, які не зазнали впливу гіпоксії.

У старих тварин картина змін була іншою. Концентрація Інс у плазмі крові після опромінювання в них не підвищувалася. Гіпоксичний вплив також не справляв помітної дії. Рівень Інс у них не відрізнявся від такого у контролі і в групі тварин, що не зазнали впливу гіпоксії (див. рис. 1).

Через 2 доби після ікс-опромінювання у дорослих щурів на 44,5 % вірогідно підвищувався рівень 11-ОКС у плазмі крові порівняно з

контролем (див. рис. 1), тоді як у старих вірогідні зміни цього показника були відсутні. Це може пояснюватися тим, що у старих тварин реакція кори НЗ на опромінення розвивається повільніше, ніж у дорослих, опроміненіх у тій самій дозі. Так, показано, що при опроміненні старих щурів у діапазоні доз 3–10 Гр реакція кори НЗ розвивалася повільніше [15].

Гіпоксичний вплив запобігав активації глюкокортикоїдної функції НЗ тільки у опроміненіх дорослих та істотно не впливав на неї у старих опроміненіх тварин. Концентрація 11-ОКС у плазмі крові дорослих опроміненіх щурів, підданих гіпоксичному впливу, вірогідно не відрізнялася від рівня в контролі, та знижувалася порівняно з її рівнем у групі тварин, що не зазнали гіпоксичної дії (див. рис. 1).

Таким чином, у дорослих щурів через 2 доби після опромінювання підвищення рівнів Інс і 11-ОКС у плазмі крові відбувалося одночасно. За направленистю дії на концентрацію глюкози у крові Інс діє як гіпоглікемічний гормон, тоді як глюкокортикоїди характеризуються як гіперглікемічні фактори.

У дослідях на дорослих мишах, щурах, собаках, підданих загальному летальному ікс-опроміненню в діапазоні поглинутих доз 9–15 Гр [16], показано, що в перші години після променевої дії концентрація імунореактивного Інс у крові підвищувалася відразу за підвищенням рівня глюкокортикоїдів; у подальшому, з першої доби і до загибелі тварин, рівень Інс знижувався на

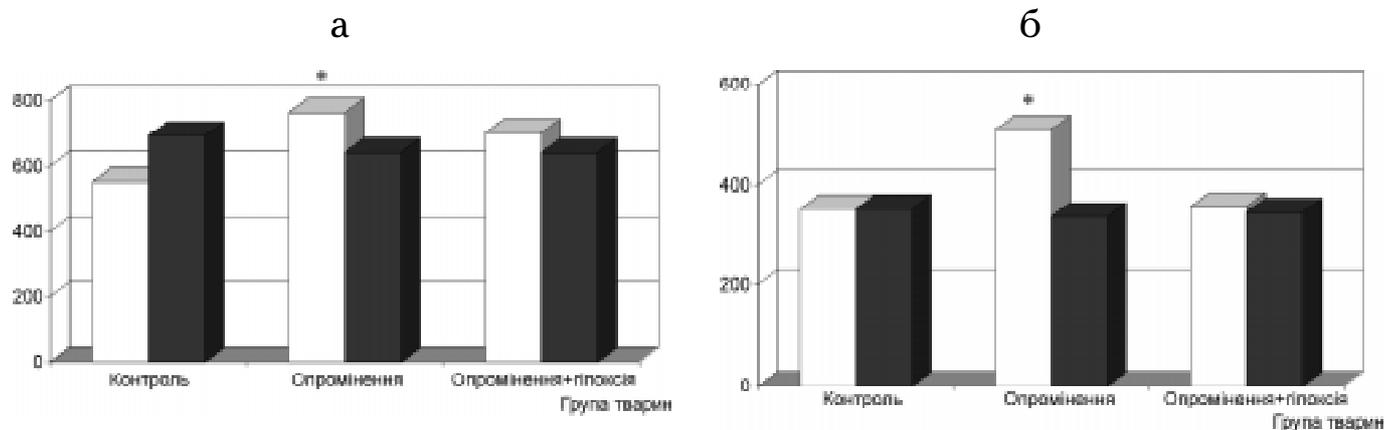


Рис. 1. Рівень: а — інсуліну; б — 11-ОКС у плазмі крові дорослих і старих щурів через 2 доби після ікс-опромінювання та гіпоксичного впливу, нмоль/л

Примітка: тут і далі: □ — дорослі; ■ — старі тварини; * $p < 0,05$ порівняно з контролем

Fig. 1. Levels: а — insulin; б — 11-OCS in the blood plasma of adult and old rats 2 days after x-ray exposure and hypoxic influence, nmol/l

фоні стійкого підвищення в крові вмісту глюкокортикоїдів. Співвідношення рівнів гормонів антагоністичної дії — глюкокортикоїдів та Інс, яке характеризує вираженість функціональної напруженості організму, стан катаболічних та анаболічних процесів, неухильно підвищувалось і було тим вищим, чим раніше гинула тварина.

Рівні глюкози у плазмі крові дорослих і старих щурів через 2 та 3 доби після опромінювання не відрізнялися від таких у контрольних групах (рис. 2).

Можна припустити, що стабілізація рівня глюкози в крові дорослих тварин досягається завдяки додатковій стимуляції секреції Інс, що компенсує гіперглікемічну дію підвищеної концентрації глюкокортикоїдів. Підвищення рівнів гормонів, які за направленістю дії на вуглеводний обмін є гіперглікемічними, можна пояснити пристосувальною реакцією організму, яка запобігає ушкодуючому впливу ІВ та інших негативних чинників, посилюючи захисні і відновлювальні процеси. Слід відзначити, що за умов дії ІВ одним з механізмів підвищення інтенсивності секреції глюкокортикоїдів, які, як відомо, мають антиоксидантні властивості, є посилення інтенсивності ВР-процесів у організмі [5]. Оскільки активація секреції глюкокортикоїдів через 2 доби після опромінювання відображує ступінь важкості променевого ураження, тобто є результатом патологічних змін в організмі [17], запобігання їй за допомогою гіпоксичного впливу можна вважати позитивним внеском у підвищення радіорезистентності організму. Разом з тим, тривалий напру-

жений стан гіпоталамо-гіпофізарно-наднирково-везалозної системи не можна однозначно розглядати як позитивне явище, оскільки у кінцевому рахунку воно зумовлює зміни активності інших систем організму [18]. У даному випадку постійна додаткова стимуляція інсулярного апарату прогностично несприятлива, зважаючи на можливість його виснаження і наступного виникнення інсулінової недостатності.

У дорослих щурів через 2 доби після опромінювання, а в старих — через 3 доби спостерігалось вірогідне зниження ТОГ: градієнти змін рівнів глюкози через 15 та 45 хв після цукрового навантаження були негативними і вірогідно відрізнялися від таких у контролі ($p < 0,05$ для тварин обох вікових груп) (див. рис. 2). Зниження ТОГ у опроміненних тварин обох вікових груп може свідчити про розвиток радіаційно-зумовленої ІР та є фактором ризику виникнення ЦД.

Гіпоксичний вплив запобігав зниженню ТОГ у дорослих і старих опроміненних тварин: градієнти змін рівнів глюкози у крові щурів обох вікових груп через 15 та 45 хв після цукрового навантаження були позитивними і не відрізнялися від таких у контролі (див. рис. 2).

Існують прямі і непрямі методи оцінки дії Інс *in vivo*. Непрямі (ендогенні) методи спрямовані на оцінку ефективності дії ендогенного Інс. До них, наприклад, належить глюкозотолерантний тест. Багато дослідників вивчали розрахункові індекси оцінки ІР, які були б достатньо простими для застосування і вимагали б мінімальних витрат. Зокрема, до таких показників відносять розрахункові індекси НОМА і Matsuda [11, 12].

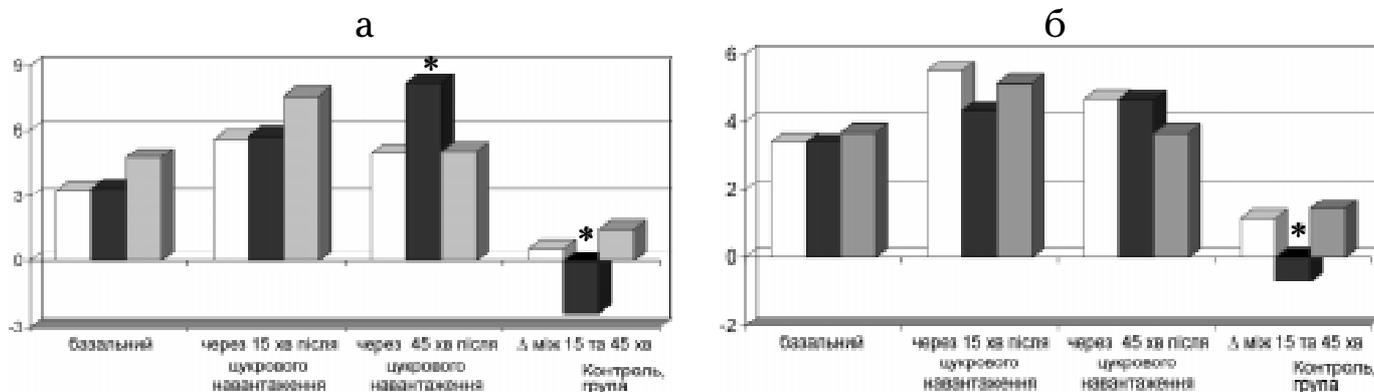


Рис. 2. Рівень глюкози в крові щурів: а — дорослих (через 2 доби); б — старих (через 3 доби) після ікс-опромінювання і гіпоксичного впливу та його динаміка при цукровому навантаженні, $\mu\text{моль/л}$

Примітка: □ — контроль; ■ — опромінення; ▒ — опромінення+гіпоксія.

Fig. 2. Glucose level in the blood of the rats: a — adults (2 days); б — old (3 days) after x-ray exposure and hypoxic influence and its changes at sugar load, $\mu\text{mol/l}$

Наше дослідження засвідчило, що через 3 доби після впливу випромінювання індекс НОМА вірогідно підвищувався, а індекс Matsuda вірогідно знижувався у тварин обох вікових груп (рис. 3). Ці дані свідчать про підвищення ІР в усіх опромінених тварин. Гіпоксичний вплив запобігав підвищенню ІР через 3 доби після опромінювання лише у старих тварин, на відміну від дорослих.

У дорослих щурів через 2 доби після опромінювання підвищувався рівень МДА в крові в 1,8, а в тканині печінки — в 2,5 разу (рис. 4), а також зростали Кат- та СОД-активності в крові (рис. 5), що є закономірною реакцією системи АО-захисту на активацію процесів ПОЛ [1]. Разом з тим, через 5 днів після опромінювання в дорослих тварин знижувалася активність обох досліджених ферментів системи АО-захисту в крові, порівняно з контролем, що може свідчити про її виснаження в зазначений термін. У тканині печінки через 5 днів після опро-

мінювання рівень МДА підвищувався в 2,3 разу (див. рис. 4), а показники Кат- та СОД-активностей не відрізнялися від таких у контролі (див. рис. 5).

У дорослих щурів гіпоксичний вплив запобігав підвищенню рівнів МДА в крові через 2 доби після променевої дії та у тканині печінки — через 2 і 5 днів (див. рис. 4). Так, у крові дорослих опромінених тварин, підданих гіпоксичному впливу, за 2 доби та у тканині печінки за 2 і 5 днів рівень МДА відновлювався до значень контролю, а через 5 днів знижувався в 1,7 разу порівняно з контролем.

Гіпоксичний вплив запобігав підвищенню СОД-активності в крові дорослих щурів через 2 доби та зниженню Кат-активності за 5 днів після опромінювання (див. рис. 5). Через 2 доби після променевої дії гіпоксичний вплив призводив до підвищення Кат-активності в тканині печінки тварин, яка, втім, не досягала показника в контролі. Зниження СОД-актив-

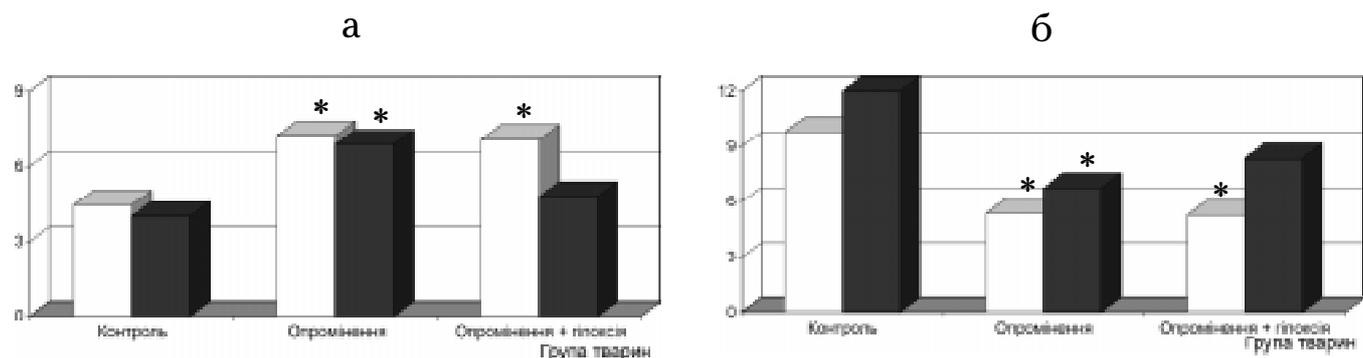


Рис. 3. Індекси оцінки інсулінорезистентності: а — НОМА та б — Matsuda у дорослих і старих щурів через 3 доби після ікс-опромінювання та гіпоксичного впливу

Fig. 3. Insulin resistance indices: a — HOMA and b — Matsuda in adults and old rats 3 days after x-ray exposure and hypoxic influence

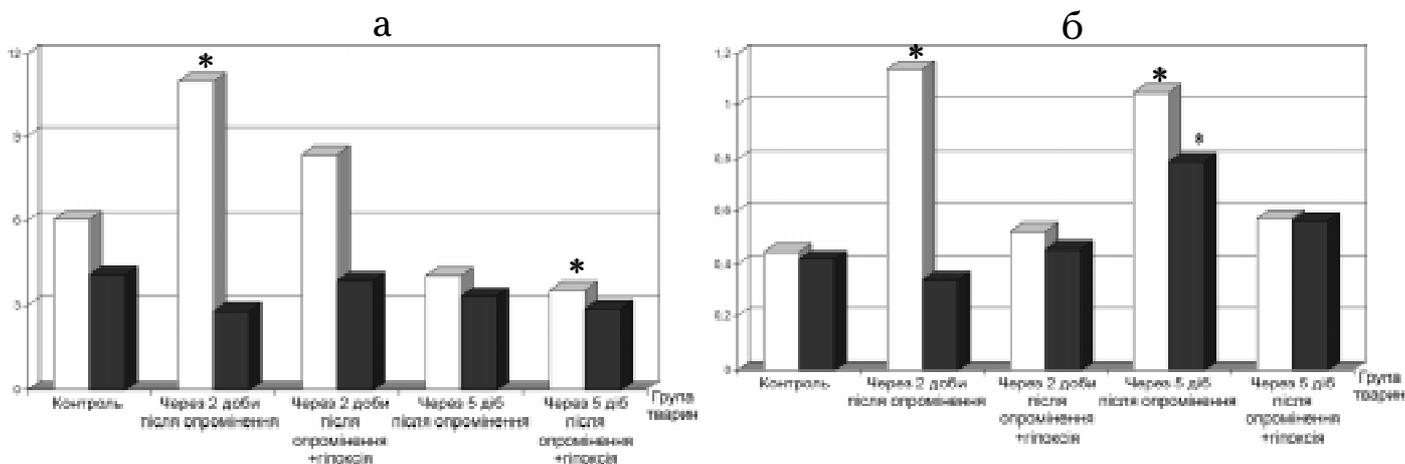


Рис. 4. Рівні МДА: а — в плазмі крові; б — тканині печінки у дорослих та старих щурів у різні терміни після ікс-опромінювання та гіпоксичного впливу, нмоль/мг білка

Fig. 4. MDA levels: a — in the blood plasma; b — liver tissue of adult and old rats at different terms after x-ray exposure and hypoxic influence, nmol/mg of protein

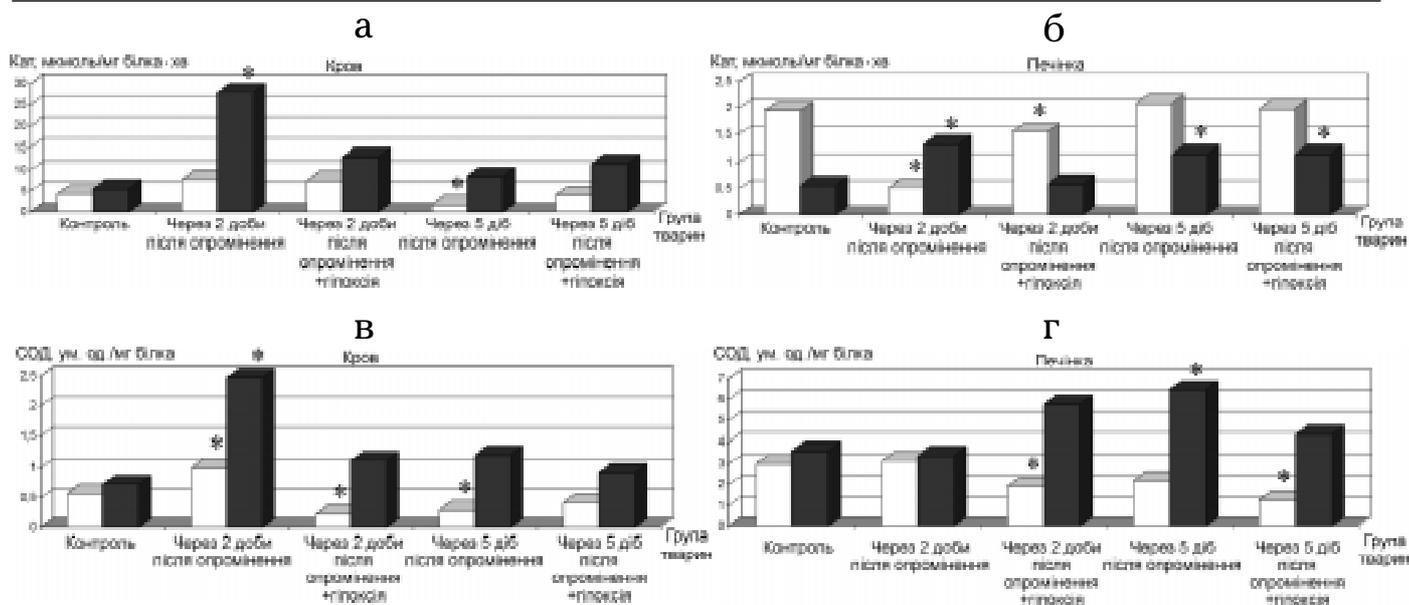


Рис. 5. Активність Кат: а — у плазмі крові; б — тканині печінки і СОД: в — в плазмі крові та г — тканині печінки у дорослих та старих щурів у різні строки після ікс-опромінення та гіпоксичного впливу

Fig. 5. Cat activity: а — in blood plasma; б — liver tissue. SOD activity: в — in blood plasma; г — liver tissue of adult and old animals at different terms after x-ray exposure and hypoxic influence

ності в тканині печінки зазначеної групи тварин, порівняно з контролем, відбувалося через 2 та 5 днів. Можна припустити, що гіпоксичний вплив призводив до зниження концентрації вільного кисню в тканині печінки дорослих опромінених тварин, сприяв зниженню інтенсивності процесів ПОЛ, внаслідок чого зникла потреба в активації системи АО-захисту.

У старих щурів через 2 доби після опромінування простежувалася тенденція до зниження інтенсивності процесів ПОЛ у крові (див. рис. 4), що, можливо, є наслідком значної активації ферментів АО-захисту: Кат-активність зростала в крові у 5 разів порівняно з контролем, СОД-активність — у 3,4 разу (див. рис. 5). У тканині печінки старих щурів через 2 доби після променевої дії не спостерігалось вірогідних змін рівня МДА (див. рис. 4). Через 5 днів виявлено його підвищення, порівняно з контролем, майже в 2 рази. При цьому Кат- та СОД-активності в тканині печінки старих опромінених щурів підвищилися в 2,0 та 1,8 разу, відповідно, порівняно з контролем (див. рис. 5).

Гіпоксичний вплив запобігав активації ПОЛ у тканині печінки старих щурів через 5 днів після опромінування (див. рис. 4), підвищенню Кат-активності у тканині печінки та крові — через 2 доби, СОД-активності в тканині печінки через 5 днів (див. рис. 5). Таким чином, гіпо-

ксичний вплив був сприятливим для динаміки змін показників ПОЛ у крові та тканині печінки старих щурів протягом 5 днів після опромінування в сублетальній дозі: запобігав активації ВР-процесів у тканині печінки через 5 днів після впливу ІВ. Відсутність активації процесів ПОЛ у зазначених субстратах була зумовлена не активацією ферментів АО-захисту, оскільки Кат- та СОД-активності знижувалися в зазначеній групі, порівняно з опроміненими тваринами, а дією інших механізмів регуляції про/антиоксидантного гомеостазу.

Можна припустити, що нівелювання кисневого ефекту за умов дії ІВ на фоні гіпоксичного впливу запобігало розвитку радіаційно-зумовлених ушкоджень ліпідного матриксу клітинних мембран та мембранозв'язаних структур, спричинених активацією ПОЛ, що може призводити до порушення функцій інсулінових рецепторів та послаблення реакції опроміненого організму на Інс.

Отже, нами встановлено, що гіпоксичний вплив у поєднанні з процесом опромінування як у дорослих, так і у старих тварин запобігав зниженню ТОГ, активації ВР-реакцій, виснаженню системи АО-захисту, у старих тварин — розвитку ІР, у дорослих тварин — підвищенню рівнів глюкокортикоїдів та Інс в крові, що свідчить про його виражену радіопротекторну дію.

Висновки

Встановлено можливість шляхом поєднання опромінювання в сублетальній дозі із гіпоксичним впливом запобігати зниженню ТОГ та змінам показників ПОЛ у крові і тканині печінки дорослих та старих опромінених щурів, підвищенню рівня Інс у крові та активації глюкокортикоїдної функції кори НЗ у дорослих опромінених тварин, підвищенню ІР у старих опромінених щурів.

Література

1. Фролькис В.В. Старение. Нейрогуморальные механизмы. – К.: Наук. думка, 1981. – 320 с.
2. Зуева Н.А., Коваленко А.Н., Ефимов А.С. и др. Ионизирующая радиация и инсулинорезистентность – К.: Здоров'я, 2004. – 198 с.
3. Горбань Є.М. // УРЖ. – 1996. – Т. IV, вип. 1. – С. 96–103.
4. Дедов В.И., Дедов И.И., Степаненко В.Ф. Радиационная эндокринология – М.: Медицина, 1993. – 208 с.
5. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиаци. – К.: Наук. думка, 1991. – 256 с.
6. Щепотьева Е.С., Ардашников С.Н., Лурье Т.Е. Кислородный эффект при действии ионизирующих излучений. – М.: Медгиз, 1959. – 186 с.
7. Gray L.H., Conger A.D., Ebert M. et al. // Brit. J. Radiol. – 1953. – Vol. 26. – P. 638–648.
8. Резников А.Г. Методы определения гормонов. – К.: Наук. думка, 1980. – 400 с.
9. Тищенко О.В. Дія розмелених плодів росторопши плямистої на функціональний стан печінки та підшлункової залози при радіаційному і токсичному ураженні: Дис. ... канд. мед. наук. – К., 2003. – 122 с.
10. Matsuda M., DeFronzo R.A. // Diabetes Care. – 1999. – Vol. 22. – P. 1462–1470.
11. Стальная И.Д., Гаришвили Е.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
12. Королюк М.А., Иванова Л.И. // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 19–21.
13. Кузьминская У.А., Кокаровцева М.Г., Овсянникова Л.М. и др. Биохимические, иммунологические и биофизические методы в токсикологическом эксперименте – К., 1989. – 184 с.
14. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – Л.: Медицина, 1973. – 140 с.
15. Мороз Б.Б., Кендыш И.Н. Радиобиологический эффект и эндокринные факторы. – М.: Атомиздат, 1975. – 228 с.
16. Мизина Т.Ю. // Радиобиол. – 1990. – Т. 30, № 4. – С. 487–490.
17. Поспишил М., Ваха И. Индивидуальная радиочувствительность, механизм ее проявления. – М.: Энергоатомиздат, 1986. – 122 с.
18. Коваленко А.Н. Пострадиационная эндокринопатия у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. – К.: Иван Федоров, 1998. – С. 92–99.

Надходження до редакції 05.08.2008.

Прийнято 13.05.2010.

Адреса для листування:

Горбань Євген Миколайович,
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова
НАМН України»,
вул. Вишгородська, 67, Київ, 04114, Україна