

Ф.Э. Исмаилова, С.Э. Нагиева, Э.Р. Нагиев

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ И СОДЕРЖАНИЯ ГЛУТАТИОНА В РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОТДЕЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАДИАЦИИ

Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России, Махачкала

Контактное лицо: Эйзудин Рамазанович Нагиев, e-mail: nagiev53@mail.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Исследование удельного содержания (на 1 г ткани) восстановленного глутатиона и активности сопряженного с ним фермента антиоксидантной защиты глутатионпероксидазы в различных структурно-функциональных отделах головного мозга крыс при воздействии ионизирующей радиации в дозе 6 Гр.

Материал и методы: Исследования проведены на белых беспородных крысах, подвергшихся однократному общему γ -облучению в среднелетальной дозе 6 Гр. Содержание восстановленного глутатиона и активность глутатионпероксидазы определяли в различных структурно-функциональных отделах головного мозга облученных животных: коре, стволе мозга и мозжечке. Контролем служила группа необлученных интактных крыс.

Результаты: У контрольных животных активность глутатионпероксидазы в цитоплазме существенно выше, чем в митохондриях, полученных из клеток коры, мозжечка и ствола мозга. Содержание восстановленного глутатиона у контрольных крыс больше всего в коре мозга, далее следуют мозжечок и ствол головного мозга. Обнаружены существенные нарушения исследуемых биохимических показателей в коре головного мозга, ствольной части и мозжечке в динамике радиационного поражения. Так, в частности, содержание восстановленного глутатиона в коре головного мозга крыс на 7-е сут после радиационного воздействия снижается примерно до 66 % по сравнению с показателями контрольной группы животных.

Выводы: Воздействие радиации дозе 6 Гр приводит к снижению содержания антиоксиданта глутатиона в различных структурно-функциональных отделах головного мозга крыс, особенно на 7-е сут после радиационного поражения. Обнаруженные изменения содержания глутатиона в динамике острой лучевой болезни коррелируют с изменениями активности глутатионпероксидазы – фермента, непосредственно сопряженного с данным антиоксидантом.

Ключевые слова: глутатион, глутатионпероксидаза, ионизирующая радиация, головной мозг, кора, ствол мозга, мозжечок, крысы

Для цитирования: Исмаилова Ф.Э., Нагиева С.Э., Нагиев Э.Р. Исследование активности глутатионпероксидазы и содержания глутатиона в различных структурно-функциональных отделах головного мозга крыс при воздействии радиации // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 5. С. 5–9. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-5-5-9

DOI: 10.33266/1024-6177-2022-67-5-5-9

F.E. Ismailova, S.E. Nagieva, E.R. Nagiev

Research of the Activity of Glutathionperoxidase and the Content of Glutathion in Various Structural and Functional Divisions of the Radrain Brain when Exposed to Radiation

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Contact person: E.R. Nagiev, e-mail: nagiev53@mail.ru

ABSTRACT

Purpose: To study the specific content (per 1 g of tissue) of reduced glutathione and the activity of the enzyme of antioxidant protection glutathione peroxidase conjugated with it in various structural and functional parts of the rat brain when exposed to ionizing radiation at a dose of 6 Gy.

Material and methods: The studies were carried out on white outbred rats subjected to a single total γ -radiation at an average lethal dose of 6 Gy. The content of reduced glutathione and the activity of glutathione peroxidase were determined in various structural and functional parts of the brain of irradiated animals: cortex, brain stem, and cerebellum. A group of non-irradiated intact rats served as a control.

Results: In control animals, the activity of glutathione peroxidase in the cytoplasm is significantly higher than in mitochondria obtained from cells of the cortex, cerebellum, and brain stem. The content of reduced glutathione in control rats is highest in the cerebral cortex, followed by the cerebellum and brainstem. Significant violations of the studied biochemical parameters in the cerebral cortex, brainstem and cerebellum were found in the dynamics of radiation damage. Thus, in particular, the content of reduced glutathione in the cerebral cortex of rats on the 7th day after radiation exposure decreases to approximately 66 % compared with the indicators of the control group of animals.

Conclusions: Exposure to radiation at a dose of 6 Gy leads to a decrease in the content of the antioxidant glutathione in various structural and functional parts of the rat brain, especially on the 7th day after radiation injury. The detected changes in the glutathione content in the dynamics of acute radiation sickness correlate with changes in the activity of glutathione peroxidase, an enzyme directly coupled to this antioxidant.

Key words: glutathione, glutathione peroxidase, ionizing radiation, brain, cortex, brain stem, cerebellum, rats

For citation: Ismailova FE, Nagieva SE, Nagiev ER. Research of the Activity of Glutathionperoxidase and the Content of Glutathion in Various Structural and Functional Divisions of the Radrain Brain when Exposed to Radiation. 2022;67(5):5–9. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-5-5-9

Введение

Оценка последствий воздействия ионизирующих излучений и проблема защиты человека от их действия приобретают в настоящее время особую остроту. Широкое применение ионизирующих излучений в промышленности, сельском хозяйстве, научных исследованиях, клинической медицине, развитие ядерной энергетики способствуют расширению числа лиц, вольно или невольно соприкасающихся с энергией атома, что создаёт высокие риски возникновения чрезвычайных ситуаций и поражения людей радиацией [1–3].

Одной из актуальных проблем радиобиологии и радиационной медицины остается поиск и разработка новых средств профилактики и терапии радиационных поражений, что, прежде всего, связано как с возможными аварийными ситуациями на промышленных объектах, использующих радиационные технологии, в частности на атомных электростанциях, так и с возросшей террористической угрозой, в т.ч. и радиологической [4–6].

Все изложенное свидетельствует в пользу расширения исследований для раскрытия биохимических механизмов действия ионизирующих излучений на организм в целом и на отдельные ткани как актуальной задачи современной радиационной медицины.

Как известно, что одной из наиболее существенных особенностей ионизирующих излучений является их проникающая способность, а также возможность за крайне короткое время вызывать ионизацию атомов и молекул, оказывая при этом повреждающее действие на биологические объекты, способствуя деструкции клеток и, в целом, инактивации метаболических процессов. Главную роль в развитии и исходе лучевых повреждений отводят так называемым критическим системам и пусковым радиочувствительным процессам, которые находятся под строгим контролем регуляторных систем. Первичное поражение критических структур усиливается во времени после радиационного поражения и является результатом дисбаланса регуляторных механизмов и развития пусковых радиочувствительных процессов. Глубокие изменения критической системы могут вызвать в дальнейшем кризисное состояние организма и его гибель. При этом весьма показательными в плане раскрытия механизмов развития синдрома перекисидации при лучевых поражениях являются исследования состояния антиоксидантной системы организма [7–9].

Целью настоящего исследования было изучение содержания важнейшего антиоксиданта организма глутатиона и активности сопряженного с ним фермента глутатионпероксидазы в различных структурно-функциональных отделах головного мозга облученных крыс.

Материал и методы

Экспериментальные исследования проводились на 96 половозрелых беспородных белых крысах-самцах массой 170–190 г. Подопытные животные, как и контрольные, содержались в стандартных одинаковых условиях вивария на полноценном пищевом рационе в соответствии с Руководством по уходу и использованию лабораторных животных, 8-е издание [10]. Животных подвергали однократному общему облучению γ -квантами ^{60}Co в дозе 6 Гр, мощность дозы 0,48 Гр/мин, утром, на телегамматерапевтической установке «Агат-С»; расстояние источник–поверхность 50 см; поле 9×13 см. С целью иммобилизации животных при облучении помещали в специально изготовленные нами клетки из тонкого органического стекла с отверстиями для доступа воздуха.

Животных до и после облучения взвешивали, а после воздействия радиации проводили следующие наблюде-

ния: оценивали общее состояние, подвижность, потребление пищи, состояние кожных покровов и видимых слизистых, наличие диареи и других патологических проявлений.

Опыты проводились в динамике лучевого поражения – через 30 мин, 1, 3, 12 ч, 1, 3 и 7 сут после радиационного воздействия. Такая постановка экспериментов позволяла изучить наиболее ранние постлучевые биохимические изменения в динамике развития лучевого поражения. Забой крыс проводили под наркозом. В качестве наркоза для крыс использовали калипсол. Объектом для исследований служили отделы головного мозга – кора, стволовая часть и мозжечок. Головной мозг промывали охлажденным физиологическим раствором, максимально освобождали от сосудов, сосудистых сплетений и оболочек, снова промывали в охлажденном физрастворе. Состригали кору, отделяли стволовую часть и мозжечок. Все операции по разделению отделов мозга проводили при температуре 0 °С. Затем ткани мозга взвешивали на торсионных весах, измельчали охлажденными ножницами и помещали в гомогенизатор с тефлоновым пестиком. Скорость вращения пестика составляла 800–900 об/мин, время измельчения – 25–30 с. Гомогенизацию тканей мозга проводили в среде выделения, состоящей из 0,145 М раствора КСI, содержащего 3,3 мМ KHCO_3 с pH 7,4.

Активность глутатионпероксидазы (ГП; КФ 1.11.1.9) и содержание глутатиона определяли, как описано ранее. Так, ферментативную активность определяли с использованием в качестве субстрата перекиси водорода (GP_1), а также гидроперекиси трет-бутила (GP_2). Активность фермента выражали в нмоль/мин НАДФН на 1 г ткани [11].

Определение концентрации восстановленного глутатиона в исследуемых тканях проводили по методу, описанному М.И. Прохоровой [12]. Метод основан на том, что глутатион, реагируя с избытком аллоксана, образует соединение, имеющее максимум оптического поглощения при 305 нм. Количество восстановленного глутатиона выражали в единицах нмоль на 1 г ткани.

Полученные в ходе исследования экспериментальные данные обрабатывали общепринятыми статистическими методами [13], с использованием компьютерной программы StatistikaV.5.5A. Численные данные представлены через среднее значение и стандартную погрешность (форма представления $M \pm m$). Для межгруппового сравнения использован *t*-критерий Стьюдента. Уровень статистической значимости различий принят равным 95 %. Уровень значимости $p < 0,05$ и менее считали достаточным для вывода о статистической значимости различий полученных данных.

Результаты и обсуждение

Тотальное облучение в дозе 6 Гр приводит к развитию острой лучевой болезни средней тяжести и является для крыс ЛД 50/30. В результате проведенных исследований установлено, что воздействие ионизирующей радиации вызывает существенные функциональные нарушения как содержания глутатиона, так и активности глутатионпероксидазы. Значительным изменениям под влиянием радиации подвергается глутатионпероксидаза к перекиси водорода – фермент, субстратом которого является конечный продукт супероксиддисмутазной реакции. Так, в частности, глутатионпероксидазная активность (GP_1) через 30 мин после радиационного воздействия в митохондриях различных отделов головного мозга угнетена, в зависимости от исследуемого отдела, на 10–24 % по сравнению с показателями интактной группы животных (табл. 1).

Таблица 1

Активность глутатионпероксидазы (ГП₁) к H₂O₂ в различных отделах головного мозга крыс после тотального γ -облучения в дозе 6 Гр ($M \pm m$; $n = 8$)
 Activity of glutathione peroxidase (GP₁) to H₂O₂ in various parts of the rat brain after total γ -irradiation at a dose of 6 Gy ($M \pm m$; $n = 8$)

Серии опытов	Кора		Ствол		Мозжечок		
	Митох.	Цитопл.	Митох.	Цитопл.	Митох.	Цитопл.	
Контроль	172,86 6,20	360,59 14,22	159,80 6,92	294,26 12,20	189,44 3,76	390,80 14,01	
Сроки облучения	30 мин	132,33 4,89*	398,99 10,58*	142,38 6,30*	341,7 14,02*	170,85 6,51	458,28 11,55*
	1 ч	104,70 5,05*	416,07 11,06*	108,88 4,28*	422,10 11,55*	132,33 5,90*	539,69 9,44*
	3 ч	120,60 3,70*	439,19 11,85*	128,14 4,64*	383,91 13,99*	175,46 6,50	528,63 9,30*
	12 ч	110,97 5,66*	486,42 15,66*	121,86 3,56*	407,03 11,47*	159,13 5,24*	548,73 15,67*
	24 ч	92,55 4,53*	574,86 11,83*	97,15 3,31*	442,20 10,57*	123,12 2,87*	484,54 23,17*
	3 сут	268,01 2,98*	586,92 16,66*	215,39 3,01*	456,27 9,62*	210,63 4,64*	469,34 16,30*
	7 сут	93,38 5,25*	247,23 8,10*	117,67 3,58*	248,24 13,52*	151,17 7,75*	351,80 15,18*

Примечание: здесь и далее * $p < 0,05$ – значимость различий по отношению к контролю

В цитоплазме активность глутатионпероксидазы к перекиси водорода возрастает в зависимости от исследуемого структурно-функционального отдела мозга на 10–17 %. Спустя 1 ч после тотального гамма-облучения активность ГП₁ снижается в митохондриях коры на 40 %, стволовой части – на 32 %, мозжечка – на 30 %. В цитоплазме отделов мозга активность фермента значительно выше, чем у интактных животных. В дальнейшем, начиная с 3 ч и до конца 1-х сут, активность ГП₁ очень высокая в цитоплазме и ниже уровня интактной группы животных в митохондриях всех отделов мозга. На 3-и сут исследования отмечается сильный подъем активности ГП₁ в митохондриях всех отделов мозга, превышающий контрольные показатели на 10–55 % в зависимости от исследуемого отдела. В цитоплазме активность фермента находится на таком же уровне. После такого интенсивного подъема активности ГП₁, на 7-е сут происходит значительное её угнетение во всех исследуемых отделах мозга, а также и в субклеточных структурах.

Интересными представляются также показатели глутатионпероксидазы, катализирующей реакции утилизации органических перекисей (ГП₂), причем активность ГП₂ также подвержена значительным изменениям под действием тотального гамма-излучения в дозе 6 Гр (табл. 2).

Так, в частности, в цитоплазме всех отделов головного мозга облученных животных через 30 мин активность фермента, в зависимости от исследуемого отдела мозга, усиливается на 15–30 %, в это же время в митохондриях наблюдается обратная зависимость.

Начиная с 1-го ч после воздействия радиации и до конца первых сут активность ГП₂ в цитоплазме всех отделов мозга заметно возрастает. Максимальные показатели активности ГП₂ в цитоплазме отмечены через 24 ч после облучения в мозжечке и коре головного мозга. В митохондриях отделов мозга в этот период наблюдается неуклонное снижение активности фермента. К исходу 1-х сут наиболее низкие показатели активно-

Таблица 2

Активность глутатионпероксидазы (ГП₂) к гидроперекиси третбутила в различных отделах головного мозга крыс после тотального γ -облучения в дозе 6 Гр ($M \pm m$; $n = 8$)
 Activity of glutathione peroxidase (GP₂) to tert-butyl hydroperoxide in various parts of the rat brain after total γ -irradiation at a dose of 6 Gy ($M \pm m$; $n = 8$)

Серии опытов	Кора		Ствол		Мозжечок		
	Митох.	Цитопл.	Митох.	Цитопл.	Митох.	Цитопл.	
Контроль	155,27 6,25	309,94 17,32	131,66 5,54	236,42 13,97	160,80 5,08	338,93 13,80	
Сроки облучения	30 мин	121,86 4,40*	356,78 9,04*	111,81 4,78*	288,44 9,15*	174,2 6,22	440,15 12,91*
	1 ч	108,88 3,42*	385,92 10,92*	105,54 3,50*	321,60 9,25*	137,77 3,81*	476,37 9,59*
	3 ч	99,67 3,70*	416,07 12,02*	112,65 2,33*	336,68 8,81*	146,15 4,49	499,49 9,26*
	12 ч	93,39 4,38*	446,22 7,52*	105,11 3,95*	355,77 9,72*	134,01 4,16*	524,61 6,89*
	24 ч	83,75 2,74*	490,44 6,41*	92,13 4,44*	372,86 10,96*	126,05 3,27*	540,69 18,08*
	3 сут	178,68 4,82*	461,30 12,07*	169,04 7,54*	318,59 11,85*	194,11 4,55	407,06 15,76*
	7 сут	75,38 4,63*	166,83 7,36*	96,73 2,66*	183,92 9,11*	137,35 2,80*	305,56 11,41

сти ГП₂ отмечаются в митохондриях коры головного мозга.

Характерным, на наш взгляд, является то, что профили изменений активности ГП₁ и ГП₂ одинаковы в динамике развития радиобиологического эффекта.

Тотальное гамма-облучение вызывает существенные изменения и в содержании восстановленного глутатиона в исследованных отделах головного мозга облученных животных (табл. 3). На протяжении 1-го ч после радиационного поражения количество восстановленного глутатиона в тканях мозга находится в пределах физиологической нормы. Спустя 3 ч после облучения содержание восстановленного глутатиона в головном мозге, в зависимости от исследуемого отдела, возрастает на 30–40 %. В дальнейшем (12 ч) количество восстановленного глутатиона заметно снижается в коре и стволовой части мозга; в мозжечке содержание глутатиона при этом существенно не меняется по сравнению с контролем.

Таблица 3

Содержание восстановленного глутатиона в отделах мозга крыс после тотального γ -облучения в дозе 6 Гр ($M \pm m$; $n = 8$)
 The content of reduced glutathione in the brain regions of rats after total γ -irradiation at a dose of 6 Gy ($M \pm m$; $n = 8$)

Серии опытов	Кора	Ствол	Мозжечок	
Контроль	4,45 ± 0,32	2,55 ± 0,25	3,88 ± 0,23	
Сроки облучения	30 мин	4,22 ± 0,18	2,56 ± 0,15	3,85 ± 0,20
	1 ч	4,38 ± 0,22	2,81 ± 0,17*	4,11 ± 0,13
	3 ч	5,79 ± 0,14*	3,70 ± 0,16*	5,22 ± 0,15*
	12 ч	3,44 ± 0,17*	2,22 ± 0,23*	3,93 ± 0,13
	24 ч	6,42 ± 0,23*	4,20 ± 0,16*	5,02 ± 0,16
	3 сут	3,58 ± 0,13	2,28 ± 0,16*	3,30 ± 0,28*
	7 сут	2,93 ± 0,14*	1,91 ± 0,18*	3,38 ± 0,13*

К исходу 1-х сут содержание восстановленного глутатиона в тканях мозга вновь возрастает в зависимости от отдела головного мозга на 29–65 %. Максимальное содержание его в это время обнаружено в стволовой части, а минимальное – в мозжечке.

Начиная с 3-х суток после облучения, содержание восстановленного глутатиона в исследуемых отделах мозга неуклонно снижается, достигая минимальных показателей по отношению к контролю на 7-е сут.

Таким образом, наиболее выраженные изменения активности глутатионпероксидазы и содержания восстановленного глутатиона в исследуемых отделах головного мозга происходит в первые часы после облучения. В этот период имеет место заметное, возможно компенсаторное, повышение содержания восстановленного глутатиона. По всей видимости, причинами этого могут быть не только обнаруженные изменения активности глутатионпероксидазы, но также и изменения активности глутатионредуктазы, которое было отмечено ранее в ткани мозга после радиационного воздействия [8, 14, 15].

Начиная с 72-х ч после радиационного поражения, ферментативные процессы в митохондриях исследованных тканей начинают затухать, что отражается также и на содержании восстановленного глутатиона. Так, в этот период снижаются активность глутатионпероксидазы и количество восстановленного глутатиона в цитоплазме из клеток исследуемых отделов головного мозга. Следовательно, ингибирование ферментативной активности в митохондриях находит свое отражение и в их функционировании в цитоплазме.

Как уже отмечалось, наряду с существенными нарушениями ферментативной активности, серьезным изменениям подвергается и содержание основного метаболита антиоксидантной системы глутатиона. Так, в течение первых 30 мин наблюдается тенденция к уменьшению количества восстановленного глутатиона, свидетельствуя о том, что уже в первые минуты после тотального гамма-облучения в дозе 6 Гр наблюдаются существенные изменения функциональной активности глутатионовой антиоксидантной системы. Очевидным является и то, что эти изменения направлены на стабилизацию процессов перекисного окисления липидов и уменьшение негативного влияния их продуктов на метаболизм.

Анализ результатов проведенных исследований свидетельствует, что к 7-м сут после радиационного воздействия содержание эндогенных антиоксидантов достигает критического уровня, что еще раз подчеркивают, что на данном этапе происходит истощение всех звеньев антиоксидантной защиты организма.

Существенным изменениям под действием ионизирующего излучения подвергается содержание НАДФ и

НАДФН+Н, а также нарушается взаимоотношение между этими нуклеотидами. Это явление, очевидно, связано с попыткой организма компенсировать возрастающие потребности в восстановленных эквивалентах для нормальной работы глутатионовой антиоксидантной системы [8, 15, 16].

Длительная интенсификация процессов ПОЛ при лучевом поражении способствует снижению буферной емкости антиоксидантной системы, инактивации антиоксидантных ферментов. Можно предположить, что в этих условиях – условиях несостоятельности антиоксидантной системы организма, возникают значительные метаболические нарушения. Такое состояние сопровождается избыточным накоплением в организме недоокисленных продуктов обмена, свободных радикалов, перекисных соединений, что приводит к метаболическому ацидозу, способствуя прогрессированию обменных нарушений. Все вышеизложенное позволяет предположить, что патобиохимические и патофизиологические механизмы радиационного поражения во многом обусловлены развивающейся антиоксидантной недостаточностью. Выраженность этих проявлений, на наш взгляд, зависит как от дозы и длительности воздействия радиационного фактора, так и от скорости и степени истощения всех звеньев антиоксидантной системы.

Таким образом, многократное усиление реакций свободнорадикального окисления после облучения в дозе 6 Гр приводит в первые часы к возрастанию интенсивности адаптационных биохимических и патофизиологических реакций. Этот период характеризуется неадекватным напряжением всех компонентов и звеньев глутатионовой антиоксидантной системы с последующим ее истощением.

Выводы

1. Воздействие ионизирующей радиации в средне-летальной дозе приводит к снижению содержания антиоксиданта глутатиона в различных структурно-функциональных отделах головного мозга крыс, особенно на 7-е сут после радиационного поражения.
2. Обнаруженные изменения содержания восстановленного глутатиона в динамике развития острой лучевой болезни коррелируют с изменениями активности глутатионпероксидазы – фермента, непосредственно сопряженного с данным антиоксидантом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Радиационная медицина. Т. 1. // Теоретические основы радиационной медицины / Под ред. Ильина Л.А. М.: ИздАТ. 2004. 992 с.
2. Ярмоненко С.П. Радиобиология - ответы на запросы времени // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2006. Т.51, № 1. С. 8–14.
3. Singh V.K., Newman V.L., Romaine P.L. Radiation Countermeasure Agents: an Update (2011–2014) // Expert. Opin. Ther. Pat. 2014. V.24, No. 11. P. 1229–1255.
4. Гребенюк А.Н., Гладких В.Д. Современное состояние и перспективы разработки лекарственных средств для профилактики и ранней терапии радиационных поражений // Радиационная биология. Радиоэкология. 2019. Т.59, № 2. С. 132–149.
5. Нагиев Э.Р., Нагиева С.Э., Исмаилова Ф.Э. Исследование содержания уридилловых нуклеотидов и активности аспараткарбамоилтрансферазы в тканях облученных крыс при введении оротовой кислоты и перфторана // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2017. Т.62, № 5. С. 5–10. DOI: 10.12737/article_59f2ef130f5421.00591025.
6. Jagetia G.C. Radioprotective Potential of Plants and Herbs Against the Effects of Ionizing Radiation // J. Clin. Biochem. Nutr. 2011. V.40, No. 1. P. 74–81.
7. Кудряшов Ю.Б. Радиационная биофизика. М.: Физматлит, 2004. 448 с.
8. Барабой В.А. Биоантиоксиданты. Киев: Книга плюс. 2006. 462 с.
9. Нагиев Э.Р. Роль критических систем в определении устойчивости организма к воздействию экстремальных факторов внешней среды. Махачкала: Изд-во «Дагестанский государственный медицинский университет», 2006. 183 с.
10. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals // The National Academies Collection Washington: National Academies Press, 2011. 246 p.
11. Palgis D.E., Valentine W.N. Studies of Quantitative And Qualitative Characterization of Erythrocyte Glutathione Peroxidase // J. Lab. Clin. Med. 1967. No. 70. P. 158–169.
12. Методы биохимических исследований / Под ред. Прохоровой МИ Л.: Изд-во Ленинградского университета. 1982. 272 с.

13. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб: Военно-медицинская академия. 2002. 266 с.
14. Нагиев Э.Р., Исмаилова Ф.Э., Нагиева С.Э. Исследование активности глутатионпероксидазы головного мозга крыс при воздействии ионизирующей радиации // Медицинская Биохимия – от фундаментальных исследований к клинической практике. Традиции и перспективы: Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию профессоров А.Ш. Бышевского и Р.И. Лифшица. Тюмень: 2019. С. 105–108.
15. Напханюк В.К. Процессы ферментативного торможения перекисного окисления липидов и их регуляция при комбинированных радиационных поражениях: Автореф. дис. ... докт. биол. наук / Ин-т проблем онкологии им. Р. Е. Кавецкого, АН УССР. Киев, 1990. 35 с.
16. Okunieff P., Swarts S., Keng P. Antioxidants Reduce Consequences of Radiation Exposure // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2012. No. 614. P. 165-178.

REFERENCES

1. Radiation Medicine. V.1. *Teoreticheskiye Osnovy Radiatsionnoy Meditsiny* = Theoretical Foundations of Radiation Medicine. Ed. Ilin L.A. Moscow, Izdat Publ., 2004. 992 p. (In Russ.).
2. Yarmonenko S.P. Radiobiology - Answers to the Demands of the Time. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2006;51;1:8–14. (In Russ.).
3. Singh V.K., Newman V.L., Romaine P.L. Radiation Countermeasure Agents: an Update (2011–2014). *Expert. Opin. Ther. Pat.* 2014;24;11:1229–1255.
4. Grebenyuk A.N., Gladkikh V.D. Current State and Prospects for the Development of Drugs for the Prevention and Early Treatment of Radiation Injuries. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2019;59;2:132-149 (In Russ.).
5. Nagiyev E.R., Nagiyeva S.E., Ismailova F.E. Investigation of the Content of Uridyl Nucleotides and the Activity of Aspartatecarbamoyltransferase in the Tissues of Irradiated Rats with the Introduction of Orotic Acid and Perfitoran. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2017;62;5:5-10. DOI: 10.12737/article_59f2ef130f5421.00591025. (In Russ.).
6. Jagetia G.C. Radioprotective Potential of Plants and Herbs Against the Effects of Ionizing Radiation. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2011;40;1:74-81.
7. Kudryashov Yu.B. *Radiatsionnaya Biofizika* = Radiation Biophysics. Moscow, Fizmatlit Publ., 2004. 448 p. (In Russ.).
8. Baraboy V.A. *Bioantioksidanty* = Bioantioxidants. Kyiv, Kniga plyus Publ., 2006. 462 p. (In Russ.).
9. Nagiyev E.R. *Rol Kriticheskikh Sistem v Opredelenii Ustoychivosti Organizma k Vozdeystviyu Ekstremalnykh Faktorov Vneshney Sredy* = The Role of Critical Systems in Determining the Resistance of the Organism to the Effects of Extreme Environmental Factors. Makhachkala Publ., 2006. 183 p. (In Russ.).
10. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. The National Academies Collection Washington, National Academies Press, 2011. 246 p.
11. Palgis D.E., Valentine W.N. Studies of Quantitative And Qualitative Characterization of Erythrocyte Glutathione Peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.* 1967;70:158-169.
12. *Metody Biokhimicheskikh Issledovaniy* = Methods of Biochemical Research. Ed. Prokhorova M.I. Leningrad Publ., 1982. 272 p. (In Russ.).
13. Yunkerov V.I., Grigoryev S.G. *Matematiko-Statisticheskaya Obrabotka Danykh Meditsinskikh Issledovaniy* = Mathematical-Statistical Processing of Medical Research Data. St. Petersburg Publ., 2002. 266 p. (In Russ.).
14. Nagiyev E.R., Ismailova F.E., Nagiyeva S.E. Study of the Activity of Glutathione Peroxidase in the Brain of Rats Under the Influence of Ionizing Radiation. *Meditsinskaya Biokhimiya – ot Fundamentalnykh Issledovaniy k Klinicheskoy Praktike. Traditsii i Perspektivy. Sbornik Nauchnykh Trudov Vserossiyskoy Nauchno-Prakticheskoy Konferentsii s Mezhdunarodnym Uchastiyem, Posvyashchennoy 90-Letiyu Professorov A.Sh. Byshevskogo i R.I. Lifshitsa* = Medical Biochemistry – from Basic Research to Clinical Practice. Traditions and Prospects. Collection of Scientific Papers of the All-Russian Scientific-Practical Conference with International Participation, Dedicated to the 90th Anniversary of Professors A.Sh. Byshevskiy and R.I. Lifshits. Tyumen Publ., 2019. P. 105-108. (In Russ.).
15. Napkhanyuk V.K. *Protsessy Fermentativnogo Tormozheniya Perekisnogo Okisleniya Lipidov i ikh Regulyatsiya pri Kombinirovannykh Radiatsionnykh Porazheniyakh* = Processes of Enzymatic Inhibition of Lipid Peroxidation and Their Regulation in Combined Radiation Injuries. Extended Abstract of Doctor's Thesis in Biol. Sciences. Kyiv Publ., 1990. 35 p. (In Russ.).
16. Okunieff P., Swarts S., Keng P. Antioxidants Reduce Consequences of Radiation Exposure. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2012;614:165–178.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.06.2022. Принята к публикации: 25.08.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.06.2022. Accepted for publication: 25.08.2022.