

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.86.01.02>

УДК 616.5 - 001.27:615.8

**Н.В. Красносельский, Е.С. Пушкарь**

*ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева*

*НАМИ Украины», г. Харьков*

## **ПРОТИВООКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФИЦИРОВАННЫХ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ЛУЧЕВЫХ ЯЗВ**

У подопытных животных с инфицированной *S. aureus* лучевой язвой (доза локального облучения кожи 85,0 Гр) изучали системное влияние фотодинамической терапии (ФДТ) при локальном его воздействии. Определяли в сыворотке крови продукты перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты). Показатели перекисного окисления липидов определяли по общепринятым методикам. Показано, что после локального облучения наружной поверхности бедра и особенно после инфицирования раневой поверхности резко увеличивалась концентрация прооксидантных маркеров (уровень диеновых конъюгатов увеличивался в 2,0–2,5 раза, содержание малонового диальдегида в инфицированной группе увеличивалось на 30–40 %), при лечении ФДТ показатели восстанавливались до нормы.

**Ключевые слова:** *инфицированная лучевая язва, фотодинамическая терапия, перекисное окисление липидов (ПОЛ), малоновый диальдегид (МДА), диеновые конъюгаты (ДК).*

### **Введение**

Процесс биологического окисления или окислительная деструкция сложных органических соединений, а также их восстановление является важнейшей составной частью метаболизма организма и адаптационных реакций.

В ответ на воздействие различных экстремальных факторов эндогенного или экзогенного характера (ионизирующая радиация, микробная или эндогенная интоксикация) образуются активные формы кислорода (АПФ). Взаимодействие АПФ с молекулярным кислородом запускает свободнорадикальные реакции [1, 2].

Активизация перекисного окисления липидов (ПОЛ) приводит к избыточному образованию свободных радикалов, диеновых конъюгатов, перекисных и гидроперекисных соединений, альдегидов, кетонов, обладающих токсическим действием на мембранные и интеррацеллюлярные клеточные структуры. На

этом фоне из-за повреждения фосфолипидного слоя клеточной мембраны нарушается не только функция клеток, но и возможна их гибель [3].

Присутствие растворенного в средах организма молекулярного кислорода и его постоянный контакт с липидами биомембран и с молекулами ДНК создает условие для системной активации ПОЛ, что приводит к нарушениям метаболических процессов в различных органах и системах, изменениям функциональной активности клеток организма, их гибели (цитотоксический эффект) и развитию эндогенной интоксикации [3].

**Целью работы** явилось изучение системного проявления перекисного окисления липидов при локальном применении фотодинамической терапии на область инфицированной *Staphylococcus aureus* лучевой язвы.

### **Материалы и методы**

В работе использованы 80 самцов крыс линии Вистар с массой тела 180–200 г. Жи-

вотных содержали в одинаковых стандартных условиях вивария (еда и вода *ad libitum*). Все манипуляции с животными и эвтаназию выполняли под наркозом, что соответствует требованиям [4] и методическим рекомендациям [5].

Лучевые повреждения подопытные животные получали при локальном облучении участка кожи на внешней поверхности бедра в дозе 85,0 Гр на рентгенотерапевтическом аппарате TUR-60. Условия рентгеновского облучения были следующими: напряжение  $U=50$  кВ, анодный ток  $I=10$  мА, фильтр 0,6 мм Al, эффективная энергия 18 кэВ.

Подопытные животные были равномерно разделены на четыре группы по 20 животных в каждой. I группа (интактные животные) – крысы для получения показателей нормальных значений МДА и ДК у данного стада животных (20 шт.); II группа – крысы с локальным облучением в дозе 85,0 Гр и с дальнейшим спонтанным развитием лучевой язвы (контроль 1); III группа – крысы с лучевой язвой, инфицированной *S. aureus* (контроль 2); IV группа – крысы, с лучевой язвой инфицированной *S. aureus*, получавшие лечение методом ФДТ (опытная группа).

Лучевые повреждения кожи у животных III и IV групп инфицировали штаммом бактерий *Staphylococcus aureus* на 7-е сутки после локального облучения при появлении признаков развития лучевой язвы. Для инфицирования использовали музейный референтный штамм *S. aureus* ATCC 25923, полученный из музея живых микроорганизмов лаборатории специфической профилактики капельных инфекций отдела микробиологии ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины», г. Харьков.

Фотодинамическую терапию проводили через 24 часа после инфицирования с применением фотосенсибилизатора 0,1 % водного раствора метиленового синего (*Methylenum coeruleum*), наносимого на раневую поверхность лучевой язвы, а затем через 30 минут экспозиции проводили сеанс красного излучения светодиодного аппарата «Барва-LED/630».

Предварительно проводилось специальное тестирование метиленового синего с изучением его антимикробных свойств в отдельных экспериментах *in vitro* (в чашках Петри с культурой *S. aureus*) и *in vivo* на отдельной группе крыс с инфицированными лучевыми язвами. В обоих случаях метиленовый синий сам по себе не оказывал антимикробного эф-

фекта на патогенный бактериальный штамм. Однако после последовательного воздействия фотосенсибилизатора и света, т.е. ФДТ, уже через сутки была зафиксирована 100 % гибель *S. aureus*.

Аппарат «Барва-LED/630» изготовлен в лаборатории квантовой биологии и квантовой медицины (руководитель А.М. Коробов) радиофизического факультета Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Аппарат представляет собой единичный светодиод; площадь светового потока соответствует начальной площади лучевой язвы у крыс. Мощность красного излучения 25 мВт, длина волны – 630–650 нм. Продолжительность облучения светом язвы с нанесенным фотосенсибилизатором – 30 минут, энергетическая доза за сеанс – 45 Дж/см<sup>2</sup>.

Забор материала для микробиологических и биохимических исследований проводили на 7, 14, 21, 30 и 45-е сутки после инфицирования.

Определение показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) проводили в сыворотке крови. В качестве показателей состояния ПОЛ определяли содержание диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА).

Определение содержания диеновых конъюгатов выполняли по методу И.Д. Стальной в модификации В.И. Скорнякова и соавт. с использованием смеси гептана с изопропанолом (1:1) [6].

Определение концентрации МДА проводили по методу Uchiyama M. & Michara M. в модификации с тестом с тиобарбитуровой кислотой [7].

Плотность колонизации инфицированных лучевых язв проводилась согласно действующим нормативным документам и общепринятым методикам [8, 9].

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ STATISTICA 10.0, используя параметрические и непараметрические методы статистики, критерии достоверности: t-критерий Стьюдента, критерий  $\chi^2$  (хи-квадрат), точный метод Фишера. Достоверность различий между средними значениями показателей считали значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и их обсуждение

Исследования проведены на 80 крысах линии Вистар в 4 сериях эксперимента по 20 особей в каждой.

Динамику состояния показателей ПОЛ у облученных и инфицированных животных, а

также при применении ФДТ изучали в течение 45 дней после инфицирования.

Динамика состояния показателей перекисного окисления липидов в сыворотке крови подопытных животных приведена в табл. 1 и 2.

Результаты, демонстрирующие содержание ДК (табл. 1), позволяют отметить, что локальное лучевое повреждение (85,0 Гр) кожи бедра крысы обуславливает существенное возрастание этого маркера перекисного окисления липидов. Концентрация ДК значительно возрастала в начальные сроки после локального воздействия ионизирующей радиацией (в 1,5 раза,  $p < 0,05$ ). Высокий уровень ДК сохранялся в течение всего периода развития лучевой язвы, превышая показатели нормальных значений в отдаленный период в 2,3–2,4 раза ( $p < 0,05$ ).

При сопоставлении данных у крыс с инфицированными *S. aureus* лучевыми язвами динамика изменений концентрации ДК оказывалась сходной. Содержание ДК у крыс с инфицированными лучевыми язвами постепенно нарастало и к концу эксперимента на фоне вялотекущего заживления лучевой язвы (30–45-е сутки) превышало нормальные показатели в 2,3–2,4 раза ( $p < 0,05$ ), как и в группе только облученных животных.

После воздействия ФДТ (через сутки после инфицирования лучевой язвы) уровень ДК достоверно снижался по сравнению с соответствующими показателями инфицированного контроля и находился на уровне нормальных значений.

Результаты исследований содержания МДА в сыворотке крови суммированы в табл. 2.

После локального облучения внешней поверхности бедра крыс в дозе 85,0 Гр (МЛП) в ближайшие сроки после воздействия радиации (7–14-е сутки) в период наличия в лучевой язве некротических, гнойно-некротических и воспалительных процессов наблюдалось максимальное в (1,7–1,8 раз) увеличение содержания МДА по сравнению с нормой, ( $p < 0,05$ ). По мере спонтанного заживления лучевой язвы уровень содержания МДА снижался, но до конца наблюдений (45-е сутки) сохранялось достоверное различие по сравнению с нормальными значениями в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ).

В группе животных, подвергавшихся двум стрессовым воздействиям (радиационной и инфекционной природы – II группа), рост концентрации МДА был сопоставим с неинфицированным контролем (превышение нормы на 75–80 %,  $p < 0,05$ ). По мере спонтанного развития инфицированных лучевых язв, начиная с 21-х суток, содержание МДА в сыворотке крови резко увеличивалось (в 2,0–1,7 раза,  $p < 0,05$ ) как по сравнению с нормальными значениями, так и по отношению к показателям в группе с чистой лучевой язвой.

Динамика изменений ДК и МДА у животных с лучевыми язвами была разнонаправленной. С увеличением срока наблюдения и длительности спонтанного заживления лучевых язв концентрация ДК увеличивалась более чем в 2 раза, а уровень МДА снижался на 40–50 % ( $p < 0,05$ ), оставаясь выше нормальных значений на 60–70 %.

После инфицирования лучевых язв *S. aureus* наблюдалось 2-кратное увеличение концентрации ДК в отдаленные сроки на фоне

Таблица 1. Содержание ДК в сыворотке крови крыс с лучевыми язвами, инфицированными *St. aureus* до и после воздействия ФДТ, мкмоль/л

№	Группы крыс	Сроки наблюдения после инфицирования, сутки				
		7	14	21	30	45
1	Интakтная группа n=20	1,71±0,12 100,0 %				
2	МЛП n=20	3,50±0,12* 204,2 %	2,53±0,09* 147,9 %	2,42±0,11* 141,5 %	4,04±0,11* 236,2 %	4,16±0,20* 243,3 %
3	МЛП + <i>S. aureus</i> n=20	2,10±0,10* ** 122,8 %	2,30±0,096* 134,5 %	2,40±0,22* 140,3 %	4,03±0,06* 235,7 %	3,95±0,15* 231,0 %
4	МЛП + <i>S. aureus</i> + ФДТ n=20	1,82±0,06** *** 106,4 %	1,67±0,09** *** 97,3 %	1,73±0,12** *** 101,2 %	1,86±0,07** *** 108,9 %	1,56±0,05** *** 91,2 %

Примечание: 1) \* – разница достоверна между показателями интактной и испытываемой групп ( $p < 0,05$ ); 2) \*\* – разница достоверна между показателями групп МЛП и инфицированных групп; 3) \*\*\* – разница достоверна между показателями инфицированных групп без лечения и аналогичных групп с ФДТ.

Таблиця 2. Содержание МДА в сыворотке крови крыс с лучевыми язвами, инфицированными *St. aureus* до и после воздействия ФДТ, мкмоль/л

№	Группы крыс	Сроки наблюдения после инфицирования, сутки				
		7	14	21	30	45
1	Интактная группа n=20	4,55±0,11 100,0 %				
2	МЛП n=20	8,0±0,08* 176,0 %	8,62±0,15* 189,5 %	5,99±0,074* 131,6 %	6,4±0,06* 140,7 %	6,8 ± 0,18* 149,5 %
3	МЛП+ <i>S. aureus</i> n=20	7,74±0,07* ** 170,1 %	8,45±0,08* 185,7 %	9,71±0,11* ** 213,4 %	7,72±0,30* ** 169,7 %	8,01±0,09* ** 176,1 %
4	МЛП+ <i>S. aureus</i> +ФДТ n=20	4,35±0,13*** 92,6 %	4,47±0,17*** 95,1 %	4,39±0,10*** 93,4 %	4,32±0,1*** 91,9 %	4,51±0,09*** 96,0 %

Примечание: 1) \* – разница достоверна между показателями интактной и испытываемой групп (p<0,05); 2) \*\* – разница достоверна между показателями групп МЛП и инфицированных групп; 3) \*\*\* – разница достоверна между показателями инфицированных групп без лечения и аналогичных групп с ФДТ.

стабильно высокого (1,7–2,2 раза) содержанием МДА.

В группе животных с инфицированными лучевыми язвами кожи бедра, которые подвергались воздействию ФДТ, явлений перекисидации, характерных для контрольных групп (II, III), не выявлено. Фотодинамический и антимикробный эффект снижал факторы инициации ПОЛ, что демонстрируется нормальными показателями МДА в пределах 93–96 % от нормы (p>0,05) (табл. 2). Механизмы фотодинамического эффекта, направленного на снижение развития перекисного окисления липидов, изучались в работе Кагу (1997) [10].

Недостойное (на 8 %, p>0,05) увеличение содержания МДА в начальный период после ФДТ можно связать с кратковременным

образованием в зоне локального светового воздействия активных форм кислорода [11]. Снижение до нормальных значений избыточно активированного процесса перекисного окисления липидов способствует повышению потенциала антиоксидантной системы [12, 13].

#### Выводы

1. Повреждающее воздействие ионизирующей радиации, особенно в сочетании с инфицирующим фактором, инициировало оксидативный стресс с накоплением в организме избыточного содержания токсических соединений МДА и ДК (в 1,5–2,0 раза).

2. Лечение методом ФДТ инфицированных лучевых язв является достаточно эффективным и перспективным способом купирования оксидативного стресса.

#### Литература

1. Барабой В. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии / В. А. Барабой, Д. А. Сутковой. – К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. – 423 с.
2. Коротких Н. Г. Экспериментальное обоснование эффективности применения гипоксена в лечении острых гнойно-воспалительных процессов мягких тканей / Н. Г. Коротких, Г. В. Тобоев // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2010. – № 1. – С. 18–19.
3. Новиков В. Е. Влияние гипоксена на морфофункциональное состояние печени при экзогенной интоксикации / В. Е. Новиков, Е. И. Климкина // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – № 72 (5). – С. 43–45.
4. Council of Europe. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. 18 Mar 1986, Strasbourg / European Treaty Series. – 1986. – № 123. – 11 p. Available from: <https://rm.coe.int/168007a67b>
5. Біотична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах: методичні рекомендації / О. Г. Резніков, А. І. Соловйов, Н. В. Добреля, О. В. Стефанов // Вісник фармакології та фармакопеї. – 2006. – № 7. – С. 47–60.
6. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов / Е. И. Львовская, И. А. Волчегорский, С. Е. Шемяков, Р. И. Лифшиц // Вопросы медицинской химии. – 1991. – № 4. – С. 92–94.
7. Медицинские лабораторные технологии. Малоновый диальдегид (ТБК-активные продукты): справочник в 2-х т. / под ред. А. И. Карпищенко]. – СПб: Интермедика, 1999. – Т. 2. – С. 100.

8. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований / под ред. А. С. Лабинской, А. П. Блинковой, А. С. Ещиной. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
9. Министерство здравоохранения СССР. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ № 535 от 22.04.1985. – Москва: МЗ СССР, 1985. – [около 73 с.]. – Доступно на: <http://docs.cntd.ru/document/420245293>
10. Karu T. Photobiological fundamentals of low-power laser therapy / T. Karu. *IEEE J Quantum Electron.* – 1987. – № 23 (10). – P. 1703–1717.
11. Конгурова Т. В. Оптимизированные лазерные воздействия в повышении функциональных резервов организма при стрессогенной адаптации: автореферат на соискание ученой степени доктора мед. наук / Т. В. Конгурова. – М., 2007. – 46 с.
12. Шанин Ю. Н. Антиоксидантная терапия в клинической практике / Шанин Ю. Н., Шанин В. Ю., Зиновьев Е. В. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 121 с.
13. Жуков Б. Н. Внутрисосудистое лазерное излучение в комплексном лечении больных окклюзионными заболеваниями вен нижних конечностей / Б. Н. Жуков, Н. А. Лысов, Е. А. Васильева // *Laser & Health. The First International Congress.* Nov 11–16, 1997. – Limassol, Cyprus. – 1997. – С. 13.

### References

1. Baraboi V.A., Sutkovoii D.A. (1997). Okislitelno-antioxidentnyi gomeostaz v norme i pri patologii [Oxidative-antioxidant homeostasis in health and disease]. Kyiv, 423 p. [in Russian].
2. Korotkich N.G., Toboev G.V. (2010). Eksperimentalnoe obosnovanie effektivnosti primeneniya gipoksena v lechenii ostrykh gnoino-vospalitelnykh protsessov myagkikh tkanei [Experimental substantiation of the effectiveness of hypoxene in the treatment of acute purulent-inflammatory processes of soft tissues]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya – Pathological physiology and experimental therapy*, № 1, pp. 18–19 [in Russian].
3. Novikov V.E., Klimkina E.I. (2009). Vliyanie gipoksena na morfofunktsionalnoe sostoyanie pecheni pri ekzogennoi intoksikatsii [Effect of hypoxene on the morphofunctional state of the liver in exogenous intoxication]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya – Experimental and Clinical Pharmacology*, № 72 (5), pp. 43–45 [in Russian].
4. Council of Europe (1986). European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1986 Mar 18). European Treaty Series № 123, 11 p. Available from: <https://rm.coe.int/168007a67b>
5. Reznikov O.H., Soloviov A.I., Dobrelia N.V., Stefanov O.V. (2006). Bioetychna ekspertyza doklinichnykh ta inshykh naukovykh doslidzen, shcho vykonuiutsia na tvarynakh: metodychni rekomendatsii [Biotic examination of reports and scientific reports, how to test the creatures: methodical recommendations]. *Visnyk farmakolohii ta farmatsii – Bulletin of Pharmacology and Pharmacopoeia*, № 7, pp. 47–60 [in Ukrainian].
6. Lvovskaya E.I., Volchegorskii E.I., Shemyakov S.E., Lifshits R.I. (1991). Spektrofotometricheskoe opredelenie konechnykh produktov perekisnogo okisleniya lipidov [Spectrophotometric determination of final products of lipid peroxidation]. *Voprosy meditsinskoi khimii – Questions of medicinal chemistry*, № 4, pp. 92–94, PMID: 1750220 [in Russian].
7. Karpischenko A.I. (Eds.). (1999). Meditsinskaya laboratornaya tekhnika. Malonovyy dialdegid (TBK-aktivnyye produkty): spravochnik v 2-kh tomakh [Medical laboratory technology. Malondialdehyde (TBK-active products): a handbook in 2 volumes]. Vols. 2. Saint Petersburg: Intermedika, p. 100–101 [in Russian].
8. Labinskaya A.S., Blinkova A.P., Eshchina A.S. (Ed.). (2004). *Obshchaya i sanitarnaya mikrobiologiya s tekhnikoi mikrobiologicheskikh issledovaniy [General and Sanitary Microbiology with Microbiological Research Technique]*. Moscow: Meditsina, 576 p. [in Russian].
9. Ministerstvo zdravookhraneniya SSSR. Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyayemykh v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyakh lechenno-profilakticheskikh uchrezhdenii. Prikaz № 535 ot 22.04.1985. [USSR Ministry of Health. On the unification of microbiological (bacteriological) research methods used in clinical diagnostic laboratories of medical institutions: Order № 535 dated 04.22.1985]. Moscow: MZ SSSR. Available from: <http://docs.cntd.ru/document/420245293> [in Russian].
10. Karu T. (1987). Photobiological fundamentals of low-power laser therapy. *IEEE J Quantum Electron*, vol. 23 (10), pp. 1703–1717.

11. Konchugova T.V. (2007). Optimizirovannye lazernye vozdeistviya v povyshenii funktsionalnykh rezervov organizma pri stressogennoi adaptatsii [Optimized laser effects in increasing the functional reserves of the body during stress-induced adaptation]. *Extended abstract of Doctor of Medical Sciences*. Moscow, 46 p. [in Russian].

12. Shanin Yu.N., Shanin V.Yu., Zinovev E.V. (2003). *Antioksidantnaya terapiya v klinicheskoi praktike* [Antioxidant therapy in clinical practice]. Saint Petersburg: ELBI-SPb, 121 p. [in Russian].

13. Zhukov B.N., Lysov N.A., Vasileva E.A. (1997). Vnutrisosudistoe lazernoe izluchenie v kompleksnom lechenii bolnykh oklyuzionnymi zabollevaniyami ven nizhnikh konechnosti [Intravascular laser radiation in the complex treatment of patients with occlusive diseases of the veins of the lower extremities]. In: Laser & Health. The 1st International Congress (Nov 11–16 1997). (p. 13). Limassol, Cyprus [in Russian].

*М.В. Красносельський, О.С. Пушкар*

#### ПРОТИОКСИДАНТНА ДІЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФІКОВАНИХ

#### *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ПРОМЕНЕВИХ ВИРАЗОК

У піддослідних тварин з інфікованою *S. aureus* променевою виразкою (доза локального опромінення шкіри 85,0 Гр) вивчали системну дію фотодинамічної терапії (ФДТ) при її локальному впливі. Визначали в сироватці крові продукти перекисного окислення ліпідів (малоновий діальдегід, дієнові кон'югати). Показники ПОЛ визначали за загальноприйнятими методиками. Показано, що після локального опромінення зовнішньої поверхні стегна і особливо після інфікування поверхні рани різко збільшена концентрація прооксидантних маркерів (рівень ДК збільшувався в 2,0–2,5 рази, вміст МДА в інфікованій групі збільшувалася на 30–40%), при лікуванні ФДТ показники відновлювалися до норми.

**Ключові слова:** інфікована променева виразка, фотодинамічна терапія (ФДТ), перекисне окислення ліпідів (ПОЛ), малоновий діальдегід (МДА), дієнові кон'югати (ДК).

*N.V. Krasnoselsky, E.S. Pushkar*

#### ANTIOXIDANT EFFECT OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN TREATMENT OF RADIATION-INDUCED

#### ULCERS INFECTED WITH *S. AUREUS*

We studied the systemic effect of photodynamic therapy (PDT) in experimental animals at PDT local exposure on their radiation-induced ulcer (the local skin irradiation dose of 85.0 Gy) infected with *S. aureus*. Lipid peroxidation (LPO) products (malondialdehyde, diene conjugates) were determined in blood serum. LPO levels were measured by conventional techniques. It was found that the values of prooxidant markers concentration (2.0–2.5 fold increased diene conjugates level, 30–40 % increased malondialdehyde content in the infected group), which dramatically increased after local irradiation of the outer surface of thigh and, especially, after infection of the wound surface, at PDT treatment restored to normal levels.

**Keywords:** infected radiation ulcer, photodynamic therapy (PDT), lipid peroxidation (LPO), malondialdehyde (MDA), diene conjugates (DC).

Надійшла до редакції 20.12.2019

#### Контактна інформація

*Красносельський Микола Вілленович* – доктор медичних наук, професор, директор ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», м. Харків.

Адреса: Україна, 61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 82.

тел.: +38 (057) 725-50-12

E-mail: medrad20@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5329-5533>.

*Пушкар Олена Сергіївна* – лікар-інтерн відділення ядерної медицини і променевої патології директор ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», м. Харків.

Адреса: Україна, 61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 82.

тел.: +38 (067) 573-85-92

E-mail: Lena.s.pushkar@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9028-5422>.