

В. В. Талько¹, А. І. Липська^{2,*}, І. П. Дрозд², Є. М. Прохорова¹, О. А. Бойко¹,
О. С. Ватліцова¹, С. М. Альохіна¹, О. Я. Плескач¹, О. М. Литвинець¹

¹ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», Київ, Україна

² Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ, Україна

*Відповідальний автор: lypska@kinr.kiev.ua

ВІДДАЛЕНІ РАДІОБІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ У ЩУРІВ УНАСЛІДОК ОПРОМІНЕННЯ РАДІОІЗОТОПАМИ ¹³¹I IN UTERO

Вивчено віддалені радіобіологічні ефекти у самців щурів Вістар, внутрішньоутробно опромінені ¹³¹I у різні періоди гестації. Установлено, що негативні наслідки опромінення ¹³¹I in utero у віддаленому періоді проявляються порушеннями функціонування гіпофізарно-тиреоїдної ланки ендокринної регуляції, про-антиоксидантної рівноваги, змінами в ліпідно-ліпопротеїдному спектрі сироватки крові. Після опромінення ¹³¹I in utero впродовж усього терміну гестації виявлено дискоординацію у функціонуванні гіпофізарно-тиреоїдної ланки ендокринної регуляції, порушення про-антиоксидантної рівноваги за рахунок підвищення інтенсивності процесів ліпопероксидації та зниження активності ферментів антиоксидантного захисту, атерогенну спрямованість змін ліпідно-ліпопротеїдного спектра. Опромінення ¹³¹I in utero впродовж третього триместру гестації призвело до розвитку гіпотиреозу, змін про-антиоксидантної рівноваги за рахунок активації антиоксидантного захисту, зниження концентрації основних класів ліпідів.

Ключові слова: щури Вістар, ¹³¹I, внутрішньоутробне опромінення, тиреоїдні гормони, ТБК-активні продукти, супероксиддисмутаза, каталаза, ліпіди, ліпопротеїди.

Вступ

Серед пріоритетних напрямків сучасної радіобіології до найважливіших можна віднести дослідження ефектів внутрішньоутробного опромінення [1, 2]. Відомо, що радіочутливість плода людини найвища на ранніх етапах гестації і критичним є період між 9 - 40 добою після зачаття [3]. При інкорпорації радіонуклідів опромінення органів і тканин, як правило, нерівномірне не лише на рівні організму, але й в окремих органах і тканинах унаслідок особливостей мікророзподілу в них радіонуклідів. Локальні дози можуть суттєво перевищувати середні, за якими оцінюють ефективну дозу і небезпеку опромінення організму в цілому. Тропність радіоактивного йоду до тканини щитоподібної залози (ЩЗ) сприяла формуванню досить великих поглинутих доз, що призвели до виникнення радіоіндукованих ефектів, у тому числі раку ЩЗ [4 - 6].

До постраждалих категорій осіб, які найбільшою мірою зазнали впливу радіоактивного ¹³¹I у квітні - травні 1986 р. (його частка в радіонуклідному спектрі аварійного викиду 69 %), належить велика чисельність опромінені in utero в першому та третьому триместрах гестації. У клінічних дослідженнях із визначення ефектів унаслідок дії радіаційних та нерадіаційних чинників in utero встановлено, що хронічна соматична патологія вірогідно частіше спостерігалася при опроміненні ЩЗ плода понад 0,36 Гр, тенденція до прояву порушень фізичного розвитку – у діа-

пазоні доз 0,36 - 0,75 Гр, при цьому статистичної значущості вони набували в діапазоні доз 0,75 - 1,0 Гр, і найбільш виразний дисгармонійний розвиток спостерігався за дози понад 1,0 Гр [7].

Вивчення особливостей проявів біологічних ефектів в опромінені ¹³¹I in utero доцільно проводити в експерименті, де виключається вплив нерадіаційних чинників.

Процеси компенсації та адаптації в організмі суттєво залежать від ефективності функціонування регуляторних механізмів, де виключеного значення за умов інкорпорації ¹³¹I набувають особливості реагування гіпофізарно-тиреоїдної ланки ендокринної регуляції, що здійснюється за механізмом прямих та зворотних міжсистемних зв'язків, а також зміни в системі про-антиоксидантної рівноваги та ліпідно-ліпопротеїдному обміні [8].

Мета роботи – дослідження віддалених радіобіологічних ефектів шляхом визначення особливостей функціонування гіпофізарно-тиреоїдної ланки ендокринної регуляції, стану про-антиоксидантної рівноваги, ліпідно-ліпопротеїдного спектра сироватки крові самців щурів Вістар, опромінені внутрішньоутробно внаслідок інкорпорації ¹³¹I в різні періоди гестації.

Матеріал і методи дослідження

В експериментальному дослідженні задіяні 12 самок щурів лінії Вістар розведення віварію Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН

© В. В. Талько, А. І. Липська, І. П. Дрозд, Є. М. Прохорова, О. А. Бойко, О. С. Ватліцова, С. М. Альохіна, О. Я. Плескач, О. Я. Литвинець, 2017

України. Створення експериментальної моделі пренатального опромінення здійснено в Інституті ядерних досліджень НАН України [9]. Одноразово вводили ^{131}I за допомогою зонду водний розчин Na^{131}I шести вагітним самкам із початковою масою 200 ± 15 г на початку третього триместру гестації (на 14-ту добу). Активність радіоізотопу була 27,5 кБк, що формувало дозу на ЩЗ 5,0 Гр. Одноразово вводили ^{131}I за допомогою зонду водний розчин Na^{131}I активністю 27,5 кБк шести інтактним самкам з початковою масою 200 ± 15 г за добу до спаровування з інтактними самцями. За таких саме умов радіоізотоп уведено шести вагітним самкам на початку третього триместру (на 14-ту добу гестації). Тваринам групи біологічного контролю вводили дистильовану воду.

В основу створеної методики розрахунку доз покладено експериментально отримані результати щодо вмісту ^{131}I у зародку та плоді на різних стадіях гестації за одноразового перорального введення радіоізотопу самкам щурів лінії Вістар [10].

Новонароджені самці щурів були розподілені на три групи (біологічний контроль; опромінені *in utero* впродовж усього терміну гестації; опромінені *in utero* впродовж третього триместру гестації) по 12 тварин у кожній. Дослідження віддалених радіобіологічних ефектів проводили по досягненні експериментальними тваринами віку 4,5 міс.

Після проведення миттєвої декапітації тварин гільйотиною одразу відбирали кров, інкубували її при кімнатній температурі впродовж 30 хв, центрифугували при 1000 г 15 хв для отримання сироватки. Кількісне визначення гормонів у сироватці крові здійснено конкурентним твердофазним імуноферментним методом із реєстрацією вимірювань на мікропланшетному рідері "LabLine 022" з використанням «СвТ₃-ИФА» ХЕМА (РФ) для вільного трийодтиронину (Т₃); «СвТ₄-ИФА» ХЕМА – вільного тироксину (Т₄); «ТТГ-ИФА» ХЕМА – тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ).

Рівень пероксидації ліпідів у сироватці крові вимірювали шляхом визначення вторинних активних продуктів тіобарбітурової кислоти [11]. Активність супероксиддисмутази (СОД) (КФ 1.15.1.1) визначали за методом, що базується на здатності СОД конкурувати з барвником нітросинім тетразолієм за супероксидні аніон-радикали [12]. Активність каталази (КФ 1.11.1.6) визначали в реакції взаємодії перекису водню та молібдену [13]. Вміст загального холестерину (ЗХС), холестерину у складі ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ-ХС), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ-ХС), тригліцеридів (ТГ) визначали ензиматичними методом із використанням наборів CHOLESTEROL liquicolor, TRIGLICERDES GPO liquicolor фірми HUMAN (Україна). Реєстрацію вимірювань здійснювали на автоматичному аналізаторі Humastar 600 (Human Gmb, Wiesbaden, Germany). Статистичний аналіз проведено з використанням пакета програм Microsoft Excel-XP [14].

Умови проведення експерименту відповідали нормативам Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) [15], Закону України № 3447 IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (протокол № 1 від 12.01.2014 р.) [16].

Результати досліджень та їхнє обговорення

Відповідно до створеної методики розрахунку доз [10] сумарна доза на ЩЗ зародка і плода щурів, що зазнали впливу ^{131}I упродовж усього терміну внутрішньоутробного розвитку, становила $0,26 \pm 0,05$ Гр, а в опроміненіх упродовж тільки третього триместру, починаючи з 14-ї доби, – $1,44 \pm 0,09$ Гр.

Дослідження були проведені у віддаленому періоді після опромінення *in utero*, коли тварини досягли віку 4,5 міс. Результати визначення концентрації тиреоїдних гормонів у сироватці крові наведено в табл. 1.

Таблиця 1. Концентрація гормонів ЩЗ (Т₃ та Т₄) та гіпофізу (ТТГ) у сироватці крові самців щурів Вістар, опроміненіх внутрішньоутробно внаслідок інкорпорації ^{131}I в різні терміни гестації ($M \pm SD$, $n = 12$)

Групи тварин, умови введення ^{131}I , поглинена доза на ЩЗ плода, Гр	Показники, нмоль/л		
	Т ₃	Т ₄	ТТГ
Біологічний контроль	$8,02 \pm 0,43$	$16,80 \pm 0,61$	$1,88 \pm 0,29$
За добу до спаровування, $0,26 \pm 0,05$	$7,95 \pm 0,38$	$15,62 \pm 0,59$	$2,54 \pm 0,31^*$
На 14-ту добу гестації, $1,44 \pm 0,09$	$7,49 \pm 0,51$	$14,03 \pm 1,04^*$	$2,76 \pm 0,38^*$

* $p < 0,05$ – статистично достовірні зміни відносно показників у тварин групи біологічного контролю.

У щурів, які зазнали впливу ^{131}I упродовж усього терміну внутрішньоутробного розвитку, не визначено змін концентрації Т₃ відносно кон-

тролю: $7,95 \pm 0,38$ проти $8,02 \pm 0,43$, $p > 0,05$. Зміни концентрації Т₄ характеризувалися лише тенденцією до зниження: $15,62 \pm 0,59$ проти

16,80 ± 0,61, $p \leq 0,05$. При цьому концентрація ТТГ була достовірно підвищеною: 2,54 ± 0,31 проти 1,88 ± 0,29, $p < 0,05$. Підвищена концентрація ТТГ за відсутності змін концентрації Т₃ та Т₄ вказує на порушення взаємозв'язку між цими гормонами, що свідчить про дискоординацію у функціонуванні гіпофізарно-тиреоїдної ланки ендокринної регуляції.

У щурів, які зазнали впливу ¹³¹I упродовж третього триместру внутрішньоутробного розвитку, у віддаленому періоді визначено зниження відносно контролю концентрації Т₄ – 14,03 ± 1,04 проти 16,80 ± 0,61, $p < 0,05$ – та зростання концентрації ТТГ – 2,76 ± 0,38 проти 1,88 ± 0,29, $p < 0,05$. Компенсаторне підвищення рівня ТТГ на тлі зниження концентрації Т₄ у сироватці крові вказує на наявність гіпотиреозу, що підтверджено структурно-функціональними перетвореннями тканини ЩЗ унаслідок посилення процесів гіперплазії.

На сьогоднішній час доведена роль іонізуючого випромінювання як стрес-агента і встановлена роль радіоізотопів ¹³¹I у формуванні порушень в ендокринній системі. Слід враховувати також, що більшість ефектів тиреоїдних гормонів опосередковано механізмами, що стимулюють швидкість метаболічних процесів, збільшення енергетичних

витрат. Універсальний характер феномена перекисного окиснення ліпідів, його присутність у живих системах за будь-яких умов життєдіяльності зумовлюють загально визнану цінність визначення показників його інтенсивності [8].

Загальноприйнятим у радіобіологічних дослідженнях є використання показників про- та антиоксидантної систем з метою характеристики двох сторін цих важливих процесів. За допомогою обраних методів визначення вмісту ТБК-АП та активності найбільш ефективних ферментів антиоксидантного захисту – СОД та каталази – встановлено порушення про-антиоксидантної рівноваги за рахунок підвищення вмісту продуктів пероксидації, зниження активності СОД та каталази у тварин, які зазнали опромінення *in utero* впродовж усього терміну гестації. Зміни у тварин у віддаленому періоді після опромінення *in utero* впродовж третього триместру характеризувалися підвищеною активністю каталази (табл. 2).

Особливості змін показників ліпідно-ліпопротеїдного спектра сироватки крові у віддаленому періоді після опромінення *in utero* впродовж усього терміну гестації полягали в суттєвому підвищенні концентрації ЗХС (на 66 % за рахунок збільшення концентрації як ЛПНЩ-ХС, так і ЛПВЩ-ХС) та ТГ на 72 % (табл. 3).

Таблиця 2. Концентрація ТБК-активних продуктів, активність СОД та каталази в сироватці крові самців щурів Вістар, опромінених внутрішньоутробно внаслідок інкорпорації ¹³¹I в різні терміни гестації (M ± SD, n = 12)

Групи тварин, умови введення ¹³¹ I, поглинена доза на ЩЗ плода, Гр	ТБК-АП, ммоль/л	СОД, у.о.	Каталаза, мккат/л
Біологічний контроль	4,1 ± 0,5	52,66 ± 6,02	376,9 ± 46,5
За добу до спаровування, 0,26 ± 0,05	7,4 ± 0,6*	38,63 ± 6,12*	278,4 ± 50,4*
На 14-ту добу гестації, 1,44 ± 0,09	5,2 ± 0,5	41,42 ± 9,15	464,6 ± 38,2*

* $p < 0,05$ – статистично достовірні зміни відносно показників у тварин групи біологічного контролю.

Таблиця 3. Показники ліпідно-ліпопротеїдного спектра сироватки крові самців щурів Вістар, опромінених внутрішньоутробно внаслідок інкорпорації ¹³¹I в різні терміни гестації (M ± SD, n = 12)

Групи тварин, умови введення ¹³¹ I, поглинена доза на ЩЗ плода, Гр	Показники, ммоль/л			
	ЗХС	ЛПНЩ-ХС	ЛПВЩ-ХС	ТГ
Біологічний контроль	0,98 ± 0,08	< 0,13	0,42 ± 0,05	0,46 ± 0,06
За добу до спаровування, 0,26 ± 0,05	1,63 ± 0,11*	0,17 ± 0,04*	0,64 ± 0,07*	0,82 ± 0,15*
На 14-ту добу гестації, 1,44 ± 0,09	0,81 ± 0,10*	0,14 ± 0,03	0,32 ± 0,06*	0,30 ± 0,08*

* $p < 0,05$ – статистично достовірні зміни відносно показників у тварин групи біологічного контролю.

Спрямованість змін у тварин, які були опромінені впродовж третього триместру, мала протилежний характер – у віддаленому періоді відбувалося помірне зниження концентрації ЗХС (на 15 %) за рахунок підвищення концентрації ЛПНЩ-ХС та зниження ЛПВЩ-ХС. Концентрація ТГ зменшилася на 28 %. Найвиразніші зміни – збільшення вмісту в сироватці крові ЗХС та

його фракцій ЛПНЩ-ХС (що належать до класу атерогенних), ЛПВЩ-ХС, а також ТГ – визначені у тварин, які зазнали внутрішньоутробного опромінення впродовж усього терміну гестації. Водночас характер визначених змін ліпідно-ліпопротеїдного спектра сироватки крові можна зазначити як несприятливий, незалежно від терміну опромінення *in utero*, унаслідок збільшення

концентрації атерогенної фракції ЛПНЩ-ХС, а також суттєвих відхилень від норми – збільшення або зменшення концентрації основних класів ліпідів – ЗХС та ТГ.

Висновки

1. Віддалені радіобіологічні ефекти внутрішньоутробного опромінення самців щурів Вістар унаслідок інкорпорації ^{131}I в різні терміни гестації проявляються порушеннями функціонування гіпофізарно-тиреоїдної ланки ендокринної регуляції, про-антиоксидантної рівноваги, змінами в ліпідно-ліпопротеїдному спектрі сироватки крові.

2. Унаслідок опромінення ^{131}I in utero впродовж усього терміну гестації збільшення концентрації ТТГ за відсутності змін концентрації T_3 та T_4 вказує на порушення взаємозв'язку між цими гормонами, що свідчить про дискоординацію у функціонуванні гіпофізарно-тиреоїдної ланки ендокринної регуляції. Порушення про-анти-

оксидантної рівноваги відбувається за рахунок підвищення інтенсивності процесів ліпопероксидації, зниження активності ферментів антиоксидантного захисту. Зміни ліпідно-ліпопротеїдного спектра сироватки крові відбуваються за рахунок підвищенням концентрації основних класів ліпідів – ЗХС та ТГ – і характеризуються атерогенною спрямованістю внаслідок підвищення концентрації фракції ЛПНЩ-ХС.

3. Унаслідок опромінення ^{131}I in utero впродовж третього триместру гестації компенсаторне підвищення рівня ТТГ на тлі зниження концентрації T_4 в сироватці крові вказує на наявність гіпотиреозу. Зміни про-антиоксидантної рівноваги характеризуються підвищенням активності каталази. Зміни ліпідно-ліпопротеїдного спектра сироватки крові відбуваються за рахунок зниження концентрації основних класів ліпідів – ЗХС та ТГ – і характеризуються атерогенною спрямованістю внаслідок підвищення концентрації фракції ЛПНЩ-ХС та зниження ЛПВЩ-ХС.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. D.A. Bazyka et al. Gene expression, telomere and cognitive deficit analysis as a function of Chernobyl radiation dose and age: from in utero to adulthood. *Probl. Radiat. Med. Radiobiol.* 20 (2015) 283.
2. B. Yang, B.X. Ren, F.R. Tang. Prenatal irradiation-induced brain neuropathology and cognitive impairment. *Brain Dev.* 39 (2017) 10.
3. Internal Commission on Radiologic Protection. Doses to the embryo and fetus from intakes of radionuclides by the mother. A report of the International Commission on Radiological Protection. *Ann. ICRP* 31 (2011) 19.
4. G. Neta et al. In utero exposure to iodine-131 from Chernobyl fallout and anthropometric characteristics in adolescence. *Radiation Research* 181(3) (2014) 293.
5. I. Likhtarov et al. Estimation of the thyroid doses for Ukrainian children exposed in utero after the Chernobyl accident. *Health Physics* 100(6) (2011) 583.
6. *Thyroid cancer in Ukraine after Chernobyl: dosimetry, epidemiology, pathology, nuclear biology.* Ed. by M. Tronko et al. (Nagasaki, Japan, IN-TEX, 2014) 175 p.
7. Є.І. Степанова, В.Ю. Вдовенко. Вплив внутрішньоутробного опромінення та інших антенатальних чинників на стан здоров'я та фізичний розвиток дітей у постнатальному періоді онтогенезу. *Акушерство. Гінекологія. Генетика* 2 (2016) 5.
8. В.А. Барабой, А.Г. Резніков. *Фізіологія, біохімія і психологія стресу*: монографія (К.: Інтерсервіс, 2013) 314 с.
9. І.П. Дрозд, О.А. Сова, А.І. Липська. Моделювання аварійного викиду ^{131}I . Процеси дозоутворення. *Ядерна фізика та енергетика* 16(2) (2015) 157.
10. І.П. Дрозд та ін. Патент № 113045 UA. Спосіб визначення поглиненої дози від інкорпорованого ^{131}I на щитоподібну залозу плода лабораторних щурів. *Бюл.* 1 (2017).
11. J.A. Buege, S.D. Aust. Microsomal lipid peroxidation. *Methods in Enzymology* 52 (1978) 302.
12. J.V. Bannister, L. Calabrese. Assays for superoxide dismutase. *Methods of Biochemical Analysis* 32 (1987) 279.
13. М.А. Королук и др. Метод определения активности каталазы. *Лаб. дело* 1 (1988) 16.
14. С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. *Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel*. 2-е изд. (К.: МОРИОН, 2001) 408 с.
15. *European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe (18.03.1986) (Strasbourg, 1986) 52 p.*
16. Закон України від 21.02.2006 № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». *Відомості Верховної Ради України* 27 (2006) 230.

**В. В. Талько¹, А. І. Липська^{2,*}, І. П. Дрозд², Е. М. Прохорова¹, О. А. Бойко¹,
О. С. Ватлицова¹, С. М. Алехина¹, О. Я. Плескач¹, О. М. Литвинец¹**

¹ ГУ «Національний научний центр радіаційної медицини АМН України», Київ, Україна

² Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ, Україна

*Ответственный автор: lypska@kinr.kiev.ua

ОТДАЛЕННЫЕ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ У КРЫС В РЕЗУЛЬТАТЕ ОБЛУЧЕНИЯ РАДИОИЗОТОПАМИ ¹³¹I IN UTERO

Изучены отдаленные радиобиологические эффекты у самцов крыс, внутриутробно облученных ¹³¹I в разные периоды гестации. Установлено, что негативные последствия облучения ¹³¹I in utero в отдаленном периоде проявлялись в нарушении функционирования гипофизарно-тиреоидного звена эндокринной регуляции, про-антиоксидантного равновесия, а также изменениями в липидно-липопротеидном спектре сыворотки крови. После облучения ¹³¹I in utero в течение всего срока гестации выявлено дискоординацию в функционировании гипофизарно-тиреоидного звена эндокринной регуляции, нарушение про-антиоксидантного равновесия за счет повышения интенсивности процессов липопероксидации и снижения активности ферментов антиоксидантной защиты, атерогенную направленность изменений липидно-липопротеидного спектра. Облучение ¹³¹I in utero в течение третьего триместра гестации привело к развитию гипотиреоза, изменению про-антиоксидантного равновесия за счет активации антиоксидантной защиты, снижения концентрации основных классов липидов.

Ключевые слова: крысы Вистар, ¹³¹I, внутриутробное облучение, тиреоидные гормоны, ТБК-активные продукты, супероксиддисмутазы, каталаза, липиды, липопротеиды.

**V. V. Talko¹, A. I. Lypska^{2,*}, I. P. Drozd², Ye. M. Prokhorova¹, O. A. Boyko¹,
O. S. Vatlitsova¹, S. M. Aliokhina¹, O. Ya. Pleskach¹, O. M. Lytvynets¹**

¹ SI "National Research Center of Radiation Medicine of the Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

² Institute for Nuclear Research, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

*Corresponding author: lypska@kinr.kiev.ua

LONG-TERM RADIOBIOLOGICAL EFFECTS IN RATS AFTER EXPOSURE OF ¹³¹I IN UTERO

Remote radiobiological effects in male rats prenatally exposed by ¹³¹I in different periods of gestation were studied. It was established that the negative effects of irradiation of ¹³¹I in utero in the distant period are manifested by disorders of the functioning of the pituitary-thyroid link of endocrine regulation, pro-antioxidant equilibrium, changes in the lipid-lipoprotein spectrum of blood serum. As a result of irradiation of ¹³¹I in utero throughout the period of gestation, discoordination in the functioning of the pituitary-thyroid link of endocrine regulation, a violation of the pro-antioxidant balance by increasing the intensity of lipoperoxidation processes and the activity reducing of enzymes of antioxidant defense, the atherogenic orientation of changes in the lipid-lipoprotein spectrum was established. As a result of irradiation by ¹³¹I in utero during the third trimester of gestation, the development of hypothyroidism, changes in pro-antioxidant balance due to the activation of antioxidant defense, and the reduction of the concentration of the main classes of lipids have been established.

Keywords: rat Wistar, ¹³¹I, intrauterine irradiation, thyroid hormones, TBC-active products, superoxide dismutase, catalase, lipids, lipoproteids.

REFERENCES

1. D.A. Bazyka et al. Gene expression, telomere and cognitive deficit analysis as a function of Chernobyl radiation dose and age: from in utero to adulthood. *Probl. Radiat. Med. Radiobiol.* 20 (2015) 283.
2. B. Yang, B.X. Ren, F.R. Tang. Prenatal irradiation-induced brain neuropathology and cognitive impairment. *Brain Dev.* 39 (2017) 10.
3. Internal Commission on Radiologic Protection. Doses to the embryo and fetus from intakes of radionuclides by the mother. A report of the International Commission on Radiological Protection. *Ann. ICRP* 31 (2011) 19.
4. G. Neta et al. In utero exposure to iodine-131 from Chernobyl fallout and anthropometric characteristics in adolescence. *Radiation Research* 181(3) (2014) 293.
5. I. Likhtarov et. al. Estimation of the thyroid doses for Ukrainian children exposed in utero after the Chernobyl accident. *Health Physics* 100(6) (2011) 583.
6. *Thyroid cancer in Ukraine after Chernobyl: dosimetry, epidemiology, pathology, nuclear biology.* Ed. by M. Tronko et al. (Nagasaki, Japan, IN-TEX, 2014) 175 p.

7. Ye.I. Stepanova, V.Yu. Vdovenko. Influence of intrauterine exposure and other antenatal factors on the health and somatic growth of children in the postnatal period of ontogenesis. *Obstetrics. Gynecology. Genetics* 2 (2016) 5. (Ukr)
8. V.A. Baraboi, A.G. Reznikov. *Physiology, Biochemistry and Psychology of Stress* (Kyiv: Interservis, 2013) 314 p. (Ukr)
9. I. P. Drozd, O. A. Sova, A. I. Lypska. Simulation of ^{131}I emergency emission. Processes of dose formation. *Yaderna Fizyka ta Energetyka (Nucl. Phys. At. Energy)* 16(2) (2015) 157. (Ukr)
10. I.P. Drozd et al. Patent No. 113045 UA. A method for determining the absorbed dose from the incorporation of ^{131}I into the thyroid gland of the laboratory rats fetus. *Bull. No. 1* (2017). (Ukr)
11. J.A. Buege, S.D. Aust. Microsomal lipid peroxidation. *Methods in Enzymology* 52 (1978) 302.
12. J.V. Bannister, L. Calabrese. Assays for superoxide dismutase. *Methods of Biochemical Analysis* 32 (1987) 279.
13. M.A. Korolyuk et al. Method for determination of catalase activity. *Laboratornoe delo* 1 (1988) 16. (Rus)
14. N. Lapach, A.V. Chubenko, P.N. Babich. *Statistical methods in biomedical research using Excel*. 2nd ed. (Kyiv: MORION, 2001) 408 p. (Rus)
15. [European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe \(18.03.1986\) \(Strasbourg, 1986\) 52 p.](#)
16. Law of Ukraine No. 3447-IV of February 21, 2006 "On the Protection of Animals from Cruel Treatment". *Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrainy* 27 (2006) 230. (Ukr)

Надійшла 22.09.2017
Received 22.09.2017