

15. Sahu A., Kalra P. S., Crowley W. R., Kalra S. P. Functional heterogeneity in neuropeptide-Y-producing cells in the rat brain as revealed by testosterone // *Ibid.*— 1990.— 127, N 5.— P. 2307—2312.
16. Wehrenberg W. B., Corder R., Gaillard R. C. A physiological role for neuropeptide Y in regulating the estrogen/progesterone induced surge in ovariectomized rats // *The Endocrine Society.*— 1989.— Abstr. N 1163.

Укр. науч.-исслед. ин-т эндокринологии
и обмена веществ М-ва здравоохранения Украины, Киев
Юго-запад. мед. центр
Техасс. ун-та, Даллас

Материал поступил
в редакцию 11.05.92

УДК 575.223:599.323.4

Т. П. Шкурат, Н. П. Милютин, А. Э. Нечепуренко,
Т. А. Кошечкина, В. М. Сапожников, Е. И. Новикова, И. В. Тимофеева,
Е. И. Шиманская, Б. С. Дашевский

Перекисное окисление липидов и хромосомные абerrации у мышей после многократного воздействия гелиокислородной дыхательной смесью в режиме гипербарии

Дослідження показників перекисного окислення ліпідів у плазмі крові та мембранах еритроцитів мишей, які перебували у геліокисневому середовищі за умов 3,6 МПа на протязі 5 сеансів (6 год компресії, 5 діб — ізопресія, 18 год — декомпресія) з 10-денною перервою, виявило збільшення концентрації дієнових кон'югатів та шифових основ тільки після 1-го й 3-го сеансів. Супероксиддисмутаза (СОД) інгибується після 1-го сеансу й активується після 3 та 5-го сеансів, у той час як активність каталази не змінюється. Виявлені перебудови хромосом у сім'яниках та епітелію рогівки ока після 1-го сеансу гіпербаричного діяння. Кістковий мозок виявився найбільш чутливою структурою, яка реагує на перебування тварин у геліокисневому середовищі. Число абerrаций хромосом як інтегральний показник цитогенетичного ефекту, реєструється через 3 міс після закінчення експерименту. Виявлений паралелізм між динамікою концентрації дієнових кон'югатів у плазмі крові й числом абerrаций, хромосом у кістковому мозку.

Введение

Выбор оптимальной газовой среды для млекопитающих и человека во время глубоководных погружений определяется влиянием дыхательных газовых смесей на различные звенья метаболизма в организме. В настоящее время достаточно полно исследованы биохимические и цитогенетические последствия пребывания организма в условиях гипероксии [3, 4, 8, 14, 16], выявлена некоторая корреляция между биохимическими и цитогенетическими эффектами. В практике подводных погружений стали использовать инертные газы, как компонент смеси для дыхания [9]. Однако биохимические эффекты таких газовых смесей практически не изучены. В связи с этим, целью нашей работы было исследование интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и числа абerrаций хромосом у животных, которых подвергали многократному воздействию гелиокислородной дыхательной смеси под давлением 3,6 МПа, а также отдаленных эффектов такого воздействия.

© Т. П. ШКУРАТ, Н. П. МИЛЮТИНА, А. Э. НЕЧЕПУРЕНКО, Т. А. КОШЕЧКИНА,
В. М. САПОЖНИКОВ, Е. И. НОВИКОВА, И. В. ТИМОФЕЕВА, Е. И. ШИМАНСКАЯ,
Б. С. ДАШЕВСКИЙ, 1993

В работе использовали 160 половозрелых самцов белых мышей массой 25—30 г. Перед началом компрессии барокамеру промывали газовой смесью, содержащей 20 % кислорода и 80 % гелия при температуре 32 °С. Повышение давления до 3,6 МПа осуществляли чистым гелием. Время компрессии составляло 6 ч, время изопреции — 5 сут, плавная и безопасная декомпрессия длилась 18 ч. Интервал между гипербарическими воздействиями, во время которого животные находились в условиях вивария, составлял 10 сут. Всего было проведено 5 сеансов гипербарического воздействия. По окончании одного, трех, пяти сеансов и через 3 мес после последнего сеанса в опыт брали по 10—12 животных. Камерный контроль составляли животные 1, 3, и 5-кратно находившиеся в барокамере в условиях нормобарической воздушной среды при 24—25 °С и влажности 85—90 %. Длительность сеансов и интервалы между ними соответствовали опытным. Интактным контролем служили животные, находившиеся в стандартных условиях вивария.

Для получения одной пробы плазмы и мембран эритроцитов объединяли кровь 2—3 мышей, выделяли плазму и мембраны эритроцитов [7], из которых экстрагировали липиды [11]. Об интенсивности ПОЛ судили по содержанию первичных продуктов — диеновых конъюгатов (ДК), которые определяли по методу Владимировой и соавт. [2], и конечных продуктов — шиффовых оснований (ШО), которые определяли по методу Bidlack и соавт. [10]. В качестве стандарта использовали раствор сернокислого хинина (1 мг/мл) в растворе H_2SO_4 (0,1 моль/л). Спектры флюоресценции регистрировали на спектрофлуориметре «Hitachi» 650-60 (Япония). Общие липиды определяли фосфованилиновым методом Колчинской и соавт. [7], активность супероксиддисмутазы (СОД) — по методу Fried [13], каталазы — по методу Luck [17].

Для цитогенетических исследований готовили анафазные препараты клеток костного мозга, роговицы и семенников. Костный мозг вымывали физиологическим раствором из бедренной кости, центрифугировали 5 мин при 1 000 об/мин, затем фиксировали в ацетат-этаноле (1 часть уксусной кислоты и 3 части этанола). Суспензии клеток костного мозга раскапывали на сухие предметные стекла, высушивали и окрашивали орсеином. Роговицу глаза и семенники фиксировали в ацетат-этаноле, затем окрашивали орсеином и готовили временные давленные препараты. Анализировали по 500 анафаз в каждой ткани животного. В ходе анализа регистрировали хромосомные разрывы, хроматидные и хромосомные мосты. Достоверность различий между опытными и контрольными группами определяли по критерию t Стьюдента.

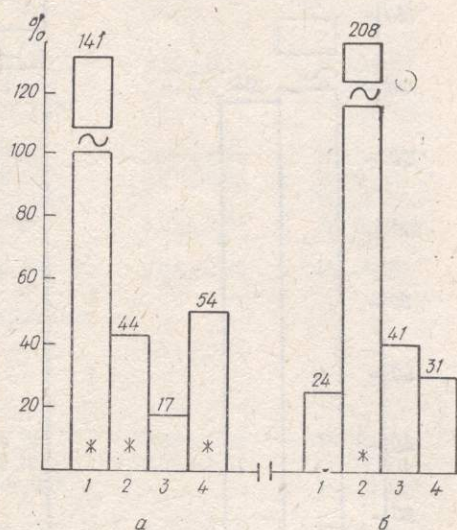
Результаты и их обсуждение

Однократное пребывание животных в условиях нормоксического геликса при давлении 3,6 МПа в течение 5 сут активизирует реакции ПОЛ в плазме крови и мембранах эритроцитов (табл. 1). При этом в плазме наблюдается ускорение процесса только на стадии инициации, когда содержание ДК возрастает на 141 %, а содержание ШО близко к содержанию, определяемому у животных, относящихся к группе интактного контроля. Наиболее значительная интенсификация ПОЛ отмечена в мембранах эритроцитов: содержание ДК увеличивается на 185 %, а ШО возрастает в 5,5 раза по сравнению со значением этого показателя в контроле. Следует отметить, что динамика ПОЛ в крови при нахождении животных в условиях барокамеры при нормобарии (камерный контроль), в течение того же интервала времени имеет аналогичную, но менее выраженную направленность (см. табл. 1) рис. 1.

Повышенная интенсивность ПОЛ сохраняется в плазме крови и мембранах эритроцитов после 3 сеансов гипербарического воздействия, а после 5 сеансов отмечается нормализация интенсивности перекисидации. Однако в период последидствия (через 3 мес после 5-кратного воздействия гипербарией) в плазме крови вновь отмечено усиление инициации ПОЛ — увеличение содержания ДК на 54 %.

Повышение интенсивности ПОЛ в крови при воздействии гелиокислородной дыхательной смесью под давлением 3,6 МПа согласуется с нарушениями в системе его регуляции. Изучение динамики активности ферментов системы антиоксидантной защиты показывает, что активность СОД, регулирующей свободнорадикальные процессы на стадии активации кислорода и зарождения цепного процесса ПОЛ, при 1-кратном гипербарическом воздействии снижается на 44 %. При 3-кратном гипербари-

Рис. 1. Относительное содержание в плазме крови (% контроля) диеновых конъюгатов (а) и шиффовых оснований (б), характеризующих состояние системы перекисного окисления липидов, у мышей при однократном (1), трехкратном (2) и пятикратном (3) воздействии на организм животных гелиоксом (3,6 МПа), а также через 3 мес после пятикратного воздействия гелиоксом (4). Звездочки означают достоверное отличие значений в опыте от значений в контроле.



ческом воздействии активность СОД нормализуется, а при 5-кратном — увеличивается на 54 %. Наибольшая активация СОД, достигающая 151 % по сравнению с контролем, отмечена в период последидствия (табл. 2, рис. 2). Следует подчеркнуть, что в целом динамика интенсивности ПОЛ в крови при многократном гипербарическом воздействии находится в обратной зависимости от изменения активности СОД, что подчеркивает важный вклад фермента антирадикальной защиты в регуляцию ПОЛ при гипербарии. В этих же условиях не обнаружено достоверных различий в активности каталазы, функционирующей сопряженно с СОД. Можно полагать, что нарушение согласованности действия сопряженных ферментов системы антиоксидантной защиты в эритроцитах препятствует детоксикации свободнорадикальных продуктов и способствует активации ПОЛ.

В свою очередь, цитотоксический эффект продуктов ПОЛ может приводить к нарушению структурно-функциональных свойств хроматина. Поперечносшивающие промежуточные продукты ПОЛ типа малонового диальдегида могут иметь особое значение в повреждении материала, вступая во взаимодействие с аминокислотными компонентами липиднуклеопротеидного комплекса хроматина — азотистыми основаниями, аминокислотами, фосфолипидами [6]. Важнейшими следствиями интенсификации ПОЛ при гипербарии могут быть повышение гидрофильности, нарушение белоклипидных взаимодействий, образование межмолекулярных сшивок и фрагментация хроматина.

Данные литературы свидетельствуют о том, что продукты ПОЛ, различные типы альдегидов, способны вызывать повреждения в ДНК [1, 12, 15]. В связи с этим был проведен анализ числа аббераций хромосом (АХ) в клетках костного мозга, эпителия роговицы глаза и семенников животных, подвергавшихся многократному гипербарическому воздействию (табл. 3).

В клетках роговицы глаза число АХ увеличивается после 1-го сеанса такого воздействия и сохраняется на том же уровне после 3-го и 5-го сеансов. Это свидетельствует о том, что пребывание животных в условиях гипербарии вызывает нарушение в ядерном аппарате клеток, непосредственно контактирующих с гелиокислородной средой. Причем, если после 1-го сеанса повышенное число АХ можно частично отнести за счет стрессорной реакции, то сохранение увеличенного числа aberrantных клеток у животных после 5-го сеанса, значительно

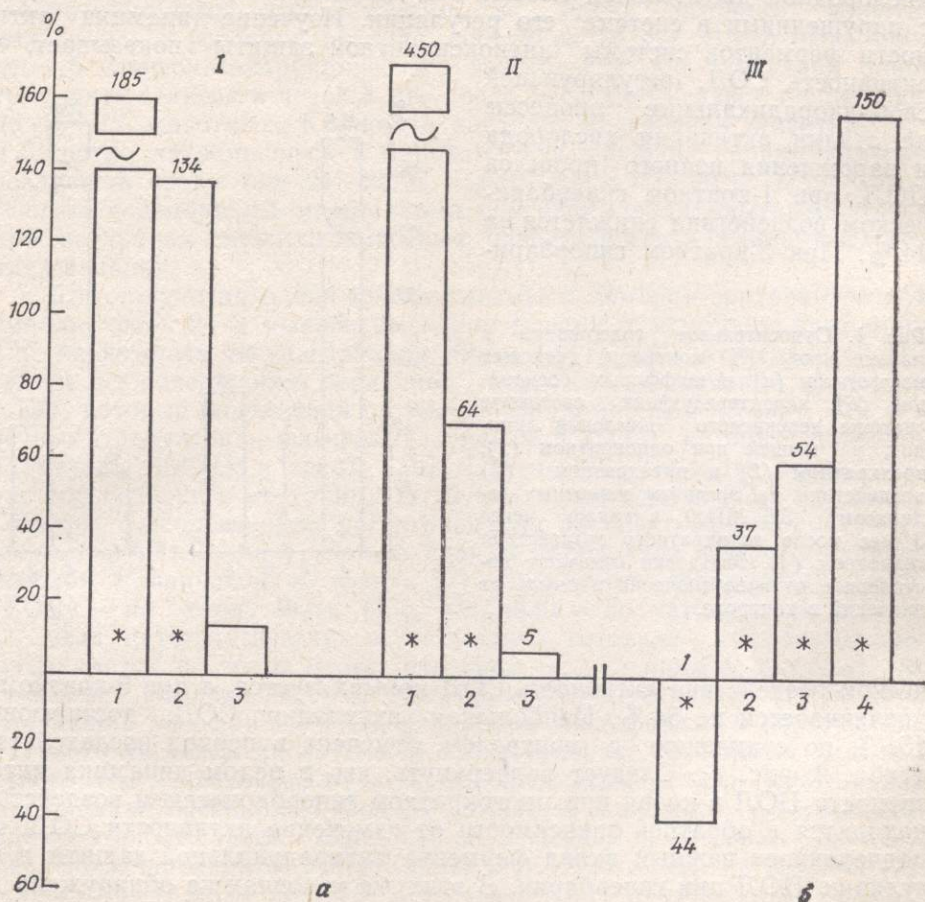


Рис. 2. Активность системы перекисного окисления липидов (а) и системы антиоксидантной защиты (б) у мышей при однократном (1), трехкратном (2) и пятикратном (3) воздействии на организм животных гелиоксом (3,6 МПа), а также через 3 мес после пятикратного воздействия гелиоксом (4):

I — относительное содержание в плазме крови (% контроля) диеновых конъюгатов, II — то же шифровых оснований; III — относительная активность (% контроля) супероксиддисмутазы в эритроцитах мышей. Звездочки означают достоверное отличие значений в опыте от значений в контроле.

превышающего их число у животных интактного и барокамерного контролей, свидетельствуют о непосредственном эффекте гипербарии. Увеличение числа АХ в клетках семенников было выявлено после окончания 1-го и 5-го сеансов гипербарии. Наиболее значительные изменения в костном мозгу обнаружены только после 5-го сеанса. Пребывание животных в условиях барокамерного контроля также вызывает увеличение числа АХ в костном мозгу и интенсивности ПОЛ в плазме крови и мембранах эритроцитов по сравнению с животными интактного контроля, но гораздо менее значительное, чем в опыте. Это, по-видимому, связано с влиянием фактора ограниченного объема, вызывающего стрессорную реакцию, и ограничением подвижности животных.

Таблица 1. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) в плазме крови и мембранах эритроцитов у мышей при многократном воздействии на организм гипербарическим гелиоксом

Схема эксперимента	Концентрация продуктов ПОЛ			
	Дниевые конъюгаты (нмоль/мг)		Шиффовы основания (ед. флюор/мг)	
	M±m	P	M±m	P
Плазма крови				
Интактный контроль	5,84±0,53	—	2,27±0,68	—
Гипербарическое воздействие:				
1-й сеанс				
камерный контроль	9,82±0,61	P<0,001	2,30±0,19	P>0,05
опыт	14,08±0,74	P<0,001 P ₁ >0,01*	2,81±0,46	P>0,05 P ₁ >0,05*
2-й сеанс				
камерный контроль	7,47±1,13	P>0,05	3,86±0,41	P>0,05
опыт	8,40±1,01	P<0,05 P ₁ >0,05*	7,01±0,28	P<0,001 P ₁ <0,001*
5-й сеанс (опыт)	6,86±0,37	P>0,05	3,21±0,34	P>0,05
3 мес после 5-го сеанса (опыт)	8,98±0,21	P<0,001	2,98±0,86	P>0,05
Мембраны эритроцитов				
Интактный контроль.	8,30±0,99	—	5,54±0,84	—
Гипербарическое воздействие:				
1-й сеанс				
камерный контроль	11,90±0,76	P<0,05	17,33±1,02	P<0,001
опыт	23,70±4,20	P<0,001 P ₁ >0,05*	30,50±3,01	P<0,001 P ₁ <0,01*
3-й сеанс				
камерный контроль	15,17±0,70	P<0,01	6,45±0,66	P>0,05
опыт	19,40±3,12	P<0,01 P ₁ >0,05*	9,10±3,19	P>0,05 P ₁ >0,05*
5-й сеанс (опыт)	7,34±1,66	P>0,05	5,47±1,37	P>0,05

Примечание. Здесь и в следующих таблицах значения P без звездочки — достоверность отличий от интактного контроля, значения P со звездочкой — достоверность отличий от камерного контроля.

Таблица 2. Активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы эритроцитов у мышей при многократном воздействии на их организм гипербарическим гелиоксом

Условия эксперимента	Активность ферментов, ед/мг гемоглобина			
	СОД		Каталаза	
	M±m	P	M±m	P
Интактный контроль	2,12±0,31	—	4,49±0,57	—
Гипербарическое воздействие:				
1-й сеанс				
камерный контроль	1,79±0,34	P>0,05	3,52±0,26	P>0,05
опыт	1,18±0,21	P<0,05 P ₁ >0,05*	3,79±0,33	P>0,05 P ₁ >0,05*
3-й сеанс				
камерный контроль	2,52±0,28	P>0,05	4,82±0,89	P>0,05
опыт	2,91±0,30	P>0,05 P ₁ >0,05*	4,26±0,41	P>0,05 P ₁ >0,05*
5-й сеанс (опыт)	3,27±0,18	P<0,01	3,71±0,43	P>0,05
3 мес после 5-го сеанса (опыт)	5,32±0,96	P<0,02	3,30±0,48	P>0,05

В то же время, по мере увеличения числа сеансов в условиях камерного контроля, интенсивность ПОЛ в плазме и мембранах эритроцитов и число АХ в пролиферирующих тканях имеют четкую тен-

Таблица 3. Аберрации хромосом в пролиферирующих клетках тканей некоторых органов у мышей при многократном воздействии на организм гипербарическим гелиоксом

Схема эксперимента	Относительное число аберраций, % общего числа хромосом					
	после одного сеанса		после трех сеансов		после пяти сеансов	
	M±m	P	M±m	P	M±m	P
Интактный контроль:						
костный мозг	2,6±0,05	—	7,1±0,15	—	2,3±0,50	
роговица глаза	1,9±0,05	—	0,4±0,02	—	0,9±0,04	
семенники	0,7±0,02	—	0,9±0,02	—	0,4±0,01	
Камерный контроль:						
костный мозг	3,8±0,08	P>0,05	2,2±0,05	P<0,05	2,3±0,50	P>0,05
роговица глаза	2,2±0,05	P>0,05	1,5±0,04	P<0,05	0,9±0,01	P>0,05
семенники	0,9±0,03	P>0,05	1,7±0,04	P<0,001	0,6±0,01	P>0,05
Опыт:						
костный мозг	5,2±0,16	P<0,001 P ₁ >0,05*	12,8±0,20	P<0,001 P ₁ >0,05*	9,1±0,20	P<0,001 P ₁ <0,001*
роговица глаза	3,5±0,01	P<0,001 P ₁ <0,05*	2,6±0,08	P<0,001 P ₁ >0,05*	3,0±0,10	P<0,001 P ₁ <0,001*
семенники	2,8±0,08	P<0,001 P ₁ <0,001*	1,1±0,03	P>0,05 P ₁ >0,05*	1,5±0,03	P<0,001 P ₁ <0,001*

денцию к снижению и приближаются к стационарному значению, после 5-го сеанса. Исключение составляет 3-й сеанс камерного контроля, где отмечается увеличение содержания первичных продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов на 83 %.

Подобный эффект выявлен после 3-го сеанса в клетках костного мозга, когда число АХ возросло не только в опыте и камерном контроле. В интактном контроле число АХ втрое превышало спонтанное число АХ. Возможно, что такой эффект связан с изменением у контрольных и опытных животных гормонального статуса, так как 3-й сеанс гипербарии проводился в мае.

Следует особо отметить, что во всех вариантах анализ индивидуальной чувствительности животных к гипербарическому воздействию показал, что максимальный размах варьирования числа клеток с АХ зарегистрирован в костном мозгу. После 1, 3 и 5-го сеанса он изменился в следующих пределах: от 2,7 % ± 1,4 до 8,1 % ± 1,5 %; от 7,0 % ±

Таблица 4. Пределы варьирования числа аберраций в хромосомах клеток костного мозга

Аберрационный показатель	Неподвергавшиеся гипербарическому воздействию животное			
	1-е	2-е	3-е	4-е
Общее число хромосом, анализируемых на стадии анафазы	500	500	500	500
Число хромосомных аберраций различного типа:				
разрывов	1	2	1	4
обменов	6	10	11	12
Относительное число аберраций, % общего	1,4	2,4	2,4	3,2
Средние значения относительного числа и его отклонений	2,3±0,05			

* P<0,01.

$\pm 1,6\%$ до $16,0\% \pm 1,6\%$ и от $3,8\% \pm 1,5\%$ до $13,0\% \pm 1,5\%$ соответственно.

Поскольку тенденция, обнаруженная в популяции, складывается из суммы индивидуальных реакций на воздействующий фактор, нами был проведен анализ пределов варьирования числа АХ в клетках костного мозга животных. Результаты представлены в табл. 4. В этой таблице видно, что многократное гипербарическое воздействие, выявляет группу животных с повышенной чувствительностью к исследуемому фактору. Так, если в контроле между отдельными особями индивидуальные вариации числа АХ не выходят за пределы нормальных значений, то после 5-го сеанса гипербарического воздействия у части особей относительное число клеток с нарушениями мало отличается от этого показателя в контроле и общее увеличение числа аберрантных клеток происходит за счет части популяций с высокой чувствительностью к гипербарии. Эти результаты вновь заставляют обратить внимание на роль индивидуальной чувствительности генетического аппарата к стрессорным агентам. Экспериментальные результаты свидетельствуют о том, что при оценке чувствительности организма человека к гипербарическому воздействию по ряду значений биохимических и генетических показателей внутри случайной их выборки можно выделить устойчивые и чувствительные группы [14]. В связи с этим следует отметить, что сравнение индивидуальных значений показателей у животных в нашей работе выявило существование параллелизма между изменениями интенсивности ПОЛ в плазме и числом АХ.

Пребывание животных в гелиокислородной среде вызывает сдвиг интенсивности ПОЛ в мембранах эритроцитов более выраженный, чем в плазме крови. Число АХ увеличивается во всех пролиферирующих тканях и демонстрирует значительную индивидуальную вариабельность в отдаленные сроки, прошедшие после окончания эксперимента. Это может указывать на то, что биохимические и цитогенетические показатели, отражающие последствия пребывания животных в гипербарической среде, находятся под контролем генотипа и требуют дальнейшего изучения причин индивидуальной устойчивости и чувствительности животных к многократному действию гелиокислородной среды. Вероятно, в дальнейшем популяционные исследования последствий воздействия стрессорного фактора следует дополнить изучением биохимических и генетических механизмов, определяющих устойчивость или чувствительность конкретного организма к изменениям условий среды.

у мышей, неподвергавшихся и подвергавшихся многократному гипербарическому воздействию

Подвергавшееся гипербарическому воздействию животное									
сразу после 5 сеансов воздействия					через 3 мес после окончания 5 сеансов воздействия				
1-е	2-е	3-е	4-е	5-е	1-е	2-е	3-е	4-е	5-е
500	500	500	500	500	300	300	300	300	300
11	9	16	23	25	0	3	2	4	6
9	20	36	38	40	6	5	11	13	12
4,0	5,8	10,8	12,0	13,0	2,0	2,6	4,3	6,0	6,3
$9,0 \pm 0,20^*$					$3,9 \pm 0,10^*$				

*T. P. Shkurat, N. P. Milyutina, A. E. Nечepurenko,
T. A. Koshcheeva, V. M. Sapozhnikov, E. I. Novikova,
I. V. Timofeeva, E. I. Shimanskaya, B. S. Dashevsky*

LIPID PEROXIDATION AND CHROMOSOME ABERRATIONS IN MICE AFTER REPEATED EFFECT OF HELIUM-OXYGEN RESPIRATORY MIXTURE AND HYPERBARIC CONDITIONS

Mice were exposed to helium-oxygen conditions (3.6 MPa, 5 sessions). Compression lasted for 6 h, isopression — 5 days, decompression — 18 h. The interval between sessions was 10 days. The present study has revealed that hyperbary increases the level of diene conjugates and shift bases in the erythrocyte membranes and plasma only after 1 and 3 sessions. Superoxide dismutase is suppressed after 3 and 5 sessions. Catalase activity remains unchanged. The effect of hyperbary on the induction of chromosome aberrations in bone marrow, cornea of the eye and germinal tissues has been studied. Bone marrow has been detected as more sensitive to hyperbary. Induction of aberrations in bone marrow cells has observed for 3 months.

Research Institute of Biology, Rostov-on-Don; Institute of Evolutionary
Physiology and Biochemistry, St-Petersburg

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев А. В. Роль липидов и продуктов перекисного окисления в биосинтезе и функциональной активности ДНК // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ.— М.: Наука, 1981.— С. 3—16.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.— М.: Наука, 1972.— 252 с.
3. Гуськов Е. П., Гуськова С. И., Шиманская Е. И., Шкурат Т. П. Влияние гипербарической оксигенации на соматические и генеративные клетки крыс // Цитология и генетика.— 1990.— 24, № 2.— С. 25—30.
4. Жданов Г. Г., Николаева Е. Е., Милютин Н. П. и др. Влияние гипербарической оксигенации на некоторые показатели перекисного окисления липидов в крови и структурные свойства мембран эритроцитов // Анестезиология и реаниматология.— 1988.— № 3.— С. 26—28.
5. Каган В. Е., Орлов В. Н., Прилико Л. Л. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. «Биофизика» // Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР.— М., 1986.— Т. 18.— 134 с.
6. Колб В. Г., Камышиков В. С. Справочник по клинической химии.— Минск: Беларусь, 1982.— 204 с.
7. Колчинская Л. И., Лишко В. К., Малышева М. К. Изучение взаимодействия Na^+ , K^+ , АТФазы эритроцитов с оубаином, влияние ацетифосфата и нитрофенилфосфата // Биохимия.— 1976.— 41, вып. 5.— С. 933—938.
8. Кричевская А. А., Лукаш А. И., Броновицкая З. Г. Биохимические механизмы кислородной интоксикации.— Ростов-на-Дону: Изд-во Ростов. ун-та, 1980.— 114 с.
9. Медицинские проблемы подводных погружений / Под ред. П. Б. Беннетта, Д. Г. Элиотта.— М.: Медицина, 1988.— 672 с.
10. Bidlack W. R., Tappel A. L. Fluorescent products of phospholipids during lipid peroxidation // Lipids.— 1973.— 8, N 4.— P. 203—209.
11. Bligh E., Dyer W. J. Rapid method of total lipid extraction and purification // Can. J. Biochem. and Physiol.— 1959.— 37, N 8.— P. 911—917.
12. Fraga C. G., Tappel A. L. Damage to DNA concurrent with lipid peroxidation in rat liver slices // Biochemistry J.— 1988.— 252, N 8.— P. 893—896.
13. Fried R. Enzymatic and nonenzymatic assay of superoxide dismutase // Biochemistry.— 1975.— 57, N 4.— P. 657—660.
14. Guscov E. P., Shkurat T. P., Shimanskaja E. I., Guscova S. I. Genetic effect of hyperbaric oxygen therapy // Mutation Res.— 1990.— 241, N 4.— P. 341—347.
15. Joenje H. Genetic toxicology of oxygen // Ibid.— 1989.— 219, N 11.— P. 193—208.
16. Joenje H., Oostra A. B. Oxygen-induced cytogenetic instability in normal human lymphocytes // Human Genetics.— 1986.— 65, N 3.— P. 438—440.
17. Luck H. Methods of enzymatic analysis // Catalase / Ed. by Bergmeyer H. New York: Pergamon press.— 1963.— P. 885—894.

Науч.-исслед. ин-т биологии
Ростов-на-Дону ун-та М-ва
выш. и сред. спец. образования РФ

Материал поступил
в редакцию 20.12.90