

UNIVERZITET U BEOGRADU
FAKULTET VETERINARSKE MEDICINE

Marko B. Mitrović

**UTICAJ APSORBOVANE DOZE ZRAČENJA NA
STEPEN OKSIDATIVNOG STRESA U ORGANIMA
KUNIĆA NAKON KOMPJUTERIZOVANE
TOMOGRAFIJE OBAVLJENE UPOTREBOM
RAZLIČITIH PARAMETARA SNIMANJA**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Beograd, 2018.

**UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF VETERINARY MEDICINE**

Marko B. Mitrović

**THE INFLUENCE OF ABSORBED RADIATION
DOSE ON THE DEGREE OF OXIDATIVE STRESS IN
RABBITS' ORGANS AFTER COMPUTED
TOMOGRAPHY PERFORMED BY
DIFFERENT PROTOCOLS**

DOCTORAL DISSERTATION

Belgrade, 2018.

Mentori:

Dr Mirjana Lazarević Macanović, vanredni profesor,
Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu

Dr Zorana Oreščanin Dušić, viši naučni saradnik,
Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“ Univerziteta u Beogradu

Članovi komisije:

Dr Nikola Krstić, redovni profesor,
Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu

Dr Duško Blagojević, naučni savetnik,
Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“ Univerziteta u Beogradu

Dr Olivera Ciraj Bjelac, naučni savetnik, redovni profesor
Institut za nuklearne nauke Vinča Univerziteta u Beogradu,
Elektrotehnički fakultet Univerziteta u Beogradu

Datum odbrane:

Najveću zahvalnost dugujem mom mentoru prof. dr Mirjani Lazarević Macanović, idejnom tvorcu ove doktorske disertacije, koja je svojom požrtvovanošću, dobronamernim savetima i neprocenjivoj pomoći pri izvođenju eksperimentalnog dela i pisanju teze prevazišla ulogu mentora. Zahvalan na nesebičnoj podršci, razumevanju, motivaciji, podsticaju na kritičko promišljanje i svemu što je činila da moji prvi koraci u naučnom radu budu što bolji i sigurniji.

Zahvalnost dugujem i mom mentoru dr Zorani Oreščanin Dušić, čije znanje i iskustvo je bilo od neprocenjivog značaja za savladavanje laboratorijskim tehnikama i proširivanje znanja iz oblasti oksidativnog stresa.

Profesoru dr Nikoli Krstiću zahvalnost dugujem na razumevanju, savetima i bezrezervnoj podršci, kao i na pažljivom čitanju i korisnim sugestijama tokom pisanja ovog rada.

Hvala na ukazanom poverenju i pomoći dr Dušku Blagojeviću sa Odeljenja za fiziologiju Instituta za biološka istraživanja „Siniša Stanković“ Univerziteta u Beogradu, u čijoj laboratoriji su izvršene sve analize. Takođe, zahvalnost za pomoć u eksperimentalnom i laboratorijskom radu dugujem naučnom savetniku dr Aleksandri Nikolić Kokić, istraživač saradnicima Nikoli Tataloviću i Teodori Vidonja Uzelac.

Veliku zahvalnost dugujem dr Oliveri Ciraj Bjelac na pomoći u proračunu apsorbovanih doza, korisnim savetima i sugestijama.

Zahvaljujem se doc. dr Dragani Krstić i Zoranu Jovanoviću sa Instituta za fiziku Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Kragujevcu na velikoj pomoći u izradi voksel fantoma.

Za pomoć i savete pri sprovođenju postupka CT pregleda, zahvalnost dugujem dipl. ing Žarku Mančiću i Aleksandru Kolozeusu.

Prof. dr Miodragu Lazareviću sa Katedre za fiziologiju i biohemiju Fakulteta veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu dugujem veliku zahvalnost na nesebičnoj pomoći, kao i konstruktivnim i dobronamernim sugestijama.

Veliko hvala dr Jeleni Pajić, načelniku Centra za radiološku zaštitu Instituta za medicinu rada Srbije „dr Dragomir Karajović“ čije su znanje, iskustvo i saveti bili veliki vater u leđa za otpočinjanje ekperimentalnog dela ove teze.

Svojim dragim kolegama, dr vet. med. Anastasiji Todorović i doc. dr Milošu Vučićeviću hvala na podršci i kolegijalnoj pomoći kad god je ona bila neophodna.

Hvala na podršci i kolektivu Katedre za radiologiju i radijacionu higijenu Fakulteta veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu.

Posebno bih se zahvalio mom ocu, majci i sestri, koji su mi svih ovih godina bili neumorna podrška, oslonac i sigurnost. Zahvalan na razumevanju, ljubavi, što su verovali u moj rad i omogućili mi da uz njihovu pomoć postignem sve ovo. Na kraju bih se zahvalio svom sestriću Uglješi koga neizmerno volim, čija ljubav mi daje posebnu snagu i volju, a u nadi da će jednoga dana slediti moj primer, posvećujem mu naredne stranice.

KRATKI SADRŽAJ

Upotreba kompjuterizovane tomografije (CT) je veoma frekventna, kako u humanoj, tako i u veterinarskoj medicini. Imajući u vidu činjenicu da su doze zračenja koje pacijent primi prilikom CT pregleda višestruko veće od doza koje primi tokom konvencionalne rendgenografije, velika pažnja se posvećuje proceni opravdanosti ove vrste dijagnostičkog postupka i njegovoj optimizaciji, uz minimalno izlaganje pacijenata radijacionom opterećenju. Shodno tome, osnovni cilj ovog istraživanja je podrazumevao ispitivanje korelacije između apsorbovanih doza zračenja i stepena aktivnosti antioksidativnih enzima u pojedinim organima kunića nakon CT pregleda obavljenog pri različitim vrednosti napona i jačine struje u rendgenskoj cevi.

Eksperiment je izvršen na 66 polno zrelih mužjaka novozelandskog belog kunića, raspoređenih u 11 eksperimentalnih grupa, sa po šest životinja u svakoj. Kontrolne grupe kunića nisu izlagane zračenju već su žrtvovane odmah (grupa NT), odnosno dva sata (grupa A₁) i sedam dana (grupa A₂) nakon primene anestezije koja je postignuta upotrebom ketamina i ksilazina. Životinje iz preostalih osam grupa su, pre izlaganja x-zračenju, najpre anestezirane, kako bi se obezbedilo njihovo mirovanje tokom CT pregleda. Sva snimanja su izvršena pod sledećim uslovima: U 110 kV, I 63 mA, t_e 1 s, T 10 mm, CTDI_w 17,9 mGy (I₁ i I₂ grupa); U 130 kV, I 63 mA, t_e 1 s, T 10 mm, CTDI_w 25,2 mGy (II₁ i II₂ grupa); U 110 kV, I 105 mA, t_e 1 s, T 10 mm, CTDI_w 29,8 mGy (III₁ i III₂ grupa) i U 130 kV, I 105 mA, t_e 1 s, T 10 mm, CTDI_w 42,1 mGy (IV₁ i IV₂ grupa). Životinje iz I₁, II₁, III₁ i IV₁ grupe su bile žrtvovane dva sata nakon snimanja, dok su kunići iz I₂, II₂, III₂ i IV₂ grupe žrtvovani nakon sedam dana. Neposredno po žrtvovanju obavljenom metodom dekapitacije, od svih životinja je prikupljan biološki materijal (uzorci krvi – eritrocita, mozga, pluća, srca, jetre, slezine, bubrega, tankog creva i semenika) u kojima je određivana aktivnost sledećih antioksidativnih enzima: superoksid dismutaze (SOD), mangan superoksid dismutaze (MnSOD), bakar-cink superoksid dismutaze (CuZnSOD), katalaze (CAT), glutation peroksidaze (GSH-Px) i glutation reduktaze (GR). Izmerene aktivnosti antioksidativnih enzima u ispitivanim uzorcima su komparirane sa vrednostima apsorbovanih doza koje su izračunate na predhodno konstruisanom voksel fantomu

reprezentativnog kunića. S obzirom na činjenicu da eritrocite i tanko crevo nije moguće prikazati u vokal geometriji, stepen oksidativnih promena u ovim strukturama je poređen sa $CTDI_w$ vrednostima.

Doze zračenja kojima su kunići izlagani tokom CT pregleda, odnosno apsorbovane doze u pojedinim organima, nisu dovele do linearnog porasta aktivnosti antioksidativne odbrane, već je aktivnost pojedinačnih antioksidativnih komponenti u različitim tkivima bila specifično modifikovana. Pored toga, uočeno je da se uticaj apsorbovanih doza zračenja različito odrazio na nivo antioksidativne odbrane tokom vremena, pri čemu je efekat vremena bio tkivno specifičan, a generalizovani odgovor 2 sata i 7 dana nakon CT snimanja nije bio uočen. Najveći efekti x-zračenja postignuti su u slezini u kojoj je već posle 2 sata od CT snimanja došlo do povećanja aktivnosti enzima antioksidativne odbrane, koje su ostale povišene i nakon 7 dana. Značajni efekti uočeni su i u tankom crevu gde je registrovano povećanje aktivnosti MnSOD i CuZnSOD posle 2 sata, a GSH-Px i GR posle 7 dana od izlaganja zračenju. Međutim, u slučaju semenika, efekat anestezije je bio takav da je tek pri najvećoj apsorbovanoj dozi došlo do povećanja aktivnosti antioksidativnih enzima čije su se vrednosti izjednačile sa vrednostima registrovanim kod kontrolnih (anesteziranih) kunića.

Rezultati obavljenih ispitivanja ukazuju na to da su promene koje CT snimanje izaziva na nivou antioksidativne odbrane znatno manje od promena indukovanih anestezijom, što govori u prilog tome da dijagnostička korist ove metode prednjači u odnosu na njene štetne efekte na pojedina tkiva i organe kunića, sa mogućim izuzetkom slezine i tankog creva.

Ključne reči: antioksidativni enzimi, apsorbovana doza zračenja, $CTDI_w$, kompjuterizovana tomografija, kunić, oksidativni stres, x-zračenje

Naučna oblast: Veterinarska medicina

Uža naučna oblast: Radiologija

UDK broj: 619:615.849:639.112

SUMMARY

Usage of computed tomography (CT) is very frequent, both in human and veterinary medicine. Bearing in mind that the radiation dose, that patient receive during CT examination, is several times higher than during conventional radiography, much attention is devoted to evaluate necessity of this diagnostic procedure and its optimization, along with the minimal exposure of patients to the radiation load. According to this, the main goal of these investigations was to explore a correlation between absorbed radiation doses and the degree of activity of antioxidant enzymes in rabbit organs following CT examination performed by different tube voltage and amperage values.

Experiment was conducted on 66 mature male New Zealand rabbits divided in 11 groups, consisting of six animals each. Animals from the control groups (NT) were not irradiated and were sacrificed immediately after two hours (group A₁) and seven days (group A₂) following anesthesia induced by ketamine and xylazine. Animals from the remaining eight groups were anesthetized, prior to irradiation, to ensure still positioning during CT examination. All examinations were performed under the following conditions: U 110 kV, I 63 mA, t_e 1 s, T 10 mm, CTDI_w 17.9 mGy (groups I₁ and I₂); U 130 kV, I 63 mA, t_e 1 s, T 10 mm, CTDI_w 25.2 mGy (groups II₁ and II₂); U 110 kV, I 105 mA, t_e 1 s, T 10 mm, CTDI_w 29.8 mGy (groups III₁ and III₂) and U 130 kV, I 105 mA, t_e 1 s, T 10 mm, CTDI_w 42.1 mGy (groups IV₁ and IV₂). Animals from the groups I₁, II₁, III₁ and IV₁ were sacrificed two hours following irradiation, while rabbits from the groups I₂, II₂, III₂ and IV₂ were sacrificed after seven days. Immediately after sacrifice, performed by decapitation method, organ samples were taken (blood – erythrocytes, brain, lungs, heart, liver, spleen, kidney, small intestine and testicles) for estimation of the following antioxidant enzyme activity: superoxide dismutase (SOD), Mn superoxide dismutase (MnSOD), Copper-Zinc superoxide dismutase CuZnSOD, catalase (CAT), glutathione peroxidase (GSH-Px) and glutathione reductase (GR). Values, of the antioxidant enzyme activities in investigated samples, were then compared with values of the absorbed doses calculated on the previously constructed voxel phantom of the representative rabbit. According to the fact, that erythrocytes and small intestine can't be presented in voxel

geometry, the degree of oxidative changes in these structures was compared to $CTDI_w$ values.

Radiation doses, to which rabbits were exposed during CT examination, namely absorbed doses in organs, did not result in linear increase of the antioxidant defense and activity of the single antioxidant components in different tissues was specifically modified. In addition, it was noted that the influence of the absorbed doses had a different impact on the level of antioxidant protection over time, being tissue specific and a generalized response at two hours and seven days following CT examination, was not evident. The most prominent effect of the x-ray irradiation was registered in the spleen where, two hours following CT procedure, activity of the enzymes of antioxidant defense was increased and remained so after seven days. Significant effects were also noted in the small intestine, where increase of MnSOD and CuZnSOD was documented after two hours and also of GSH-Px and GR after seven days from radiation exposure. However, in the testicles, the effect of anesthesia was so pronounced, that only with the highest dose absorbed, increase of the antioxidant enzyme activity was detected reaching levels recorded in the control (anesthetized) rabbits.

Results of the performed investigations indicate that changes exerted by CT examination on the level of antioxidant defense are significantly lower than those induced by anesthesia. This is in line with assumption that diagnostic value of this method is bigger than harmful effects to certain organs, with possible exception of spleen and small intestine.

Key words: absorbed radiation dose, antioxidant enzymes, computed tomography, $CTDI_w$, oxidative stress, rabbit, x-ray irradiation

Scientific area: Veterinary medicine

Specific scientific field: Radiology

UDC number: 619:615.849:639.112

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. PREGLED LITERATURE	4
2.1. Osnovni principi kompjuterizovane tomografije	4
2.2. Parametri snimanja koji utiču na vrednost apsorbovane doze	6
2.2.1. Uticaj jačine struje na vrednost apsorbovane doze	6
2.2.2. Uticaj napona na vrednost apsorbovane doze	7
2.2.3. Uticaj vremena rotacije i ekspozicije na vrednost apsorbovane doze	7
2.2.4. Uticaj faktora proreda na vrednost apsorbovane doze	7
2.2.5. Uticaj veličine pregledane regije na vrednost apsorbovane doze	8
2.3. Dozimetrijske veličine i jedinice	8
2.3.1. Ekspoziciona doza (X)	9
2.3.2. Apсорbovana doza (D)	9
2.3.3. Ekvivalentna doza (H)	9
2.3.4. CT dozni indeks (CTDI)	10
2.3.5. Proizvod doze i dužine skenirane regije (DLP)	11
2.3.6. Efektivna doza (E)	12
2.4. Primena fantoma u dozimetriji	13
2.5. Radiosenzitivnost tkiva i organa	14
2.6. Oksidativni stres	15
2.6.1. Uticaj x-zraka na stvaranje slobodnih radikala	16
2.7. Antioksidativna zaštita	17
2.7.1. Enzimska antioksidativna zaštita	18
2.7.1.1. Superoksid dismutaza (SOD)	19
2.7.1.2. Katalaza (CAT)	22
2.7.1.3. Glutation peroksidaza (GSH-Px)	23
2.7.1.4. Glutation reduktaza (GR)	24
2.7.2. Neenzimska antioksidativna zaštita	25
2.8. Uticaj anestezije na oksidativni stres	25
2.9. Radijacioni hormezis	26
3. CILJ I ZADACI RADA	29
4. MATERIJAL I METODE RADA.....	31
4.1. Materijal	31
4.2. Metode rada	31

4.2.1. Snimanje životinja metodom kompjuterizovane tomografije (CT)	32
4.2.2. Izrada voksel fantoma kunića	33
4.2.3. Simulacija različitih parametara snimanja i izračunavanje apsorbovane doze zračenja	33
4.2.4. Procena stepena oksidativnog stresa	35
4.2.4.1. Uzorkovanje krvi i organa i njihova priprema za laboratorijsku analizu	35
4.2.4.2. Određivanje koncentracije ukupnih proteina	36
4.2.4.3. Određivanje koncentracije hemoglobina u eritrocitima	37
4.2.4.4. Određivanje aktivnosti antioksidativnih enzima	38
4.2.5. Statistička obrada podataka	44
5. REZULTATI RADA	45
5.1. Rezultati dozimetrijskih ispitivanja	45
5.1.1. Izrada voksel fantoma kunića	45
5.1.2. Vrednosti apsorbovanih doza u ispitivanim organima	50
5.2. Rezultati određivanja stepena oksidativnog stresa u ispitivanim tkivima i organima kunića	51
5.2.1. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima	51
5.2.1.1. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima mozga kunića	52
5.2.1.2. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima pluća kunića	53
5.2.1.3. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima srca kunića	54
5.2.1.4. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima jetre kunića	55
5.2.1.5. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima slezine kunića	56
5.2.1.6. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima bubrega kunića	57
5.2.1.7. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u semenjima kunića	58
5.2.1.8. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u tankom crevu kunića	59
5.2.1.9. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u eritrocitima kunića	60
5.2.2. Uticaj apsorbovane doze na aktivnost antioksidativnih enzima	61

5.2.2.1. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima mozga kunića	61
5.2.2.2. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima pluća kunića	65
5.2.2.3. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima srca kunića	69
5.2.2.4. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima jetre kunića	73
5.2.2.5. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima slezine kunića	77
5.2.2.6. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima bubrega kunića	81
5.2.2.7. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima semenika kunića	84
5.2.2.8. Uticaj CTDI _w na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima tankog creva kunića	89
5.2.2.9. Uticaj CTDI _w na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima eritrocitima kunića	93
5.2.3. Uticaj vrednosti napona i jačine struje upotrebljenih tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima	97
5.2.3.1. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima mozga kunića	97
5.2.3.2. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima pluća kunića	101
5.2.3.3. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima srca kunića	105
5.2.3.4. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima jetre kunića	109
5.2.3.5. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima slezine kunića	113
5.2.3.6. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima bubrega kunića	117

5.2.3.7. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima semenika kunića	120
5.2.3.8. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima tankog creva kunića	124
5.2.3.9. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima eritrocita kunića	129
6. DISKUSIJA	133
6.1. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima mozga kunića	133
6.2. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima pluća kunića	136
6.3. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima srca kunića	137
6.4. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima jetre kunića	139
6.5. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima slezine kunića	141
6.6. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima bubrega kunića	143
6.7. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima semenika kunića	144
6.8. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima tankog creva kunića	147
6.9. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima eritrocita kunića	149
7. ZAKLJUČCI	153
8. SPISAK LITERATURE	157
9. PRILOZI	172

SPISAK SKRAĆENICA

A	–	grupa anestetiziranih životinja
ΔA	–	promena vrednosti apsorbance/min pri reakciji sa uzorkom
AEGIS04-KG	–	klaster na kome su vršene simulacije transporta fotona
BSA	–	<i>engl.</i> Bovine Serum Albumine (goveđi serumski albumin)
C	–	centar aksijalnog preseka
CAT	–	katalaza
C_{Hb}	–	koncentracija hemoglobina u uzorku
C_{pr}	–	koncentracija proteina u uzorku
CT	–	<i>engl.</i> Computed Tomography (kompjuterizovana tomografija)
CTDI	–	<i>engl.</i> Computed Tomography Dose Index (srednja apsorbovana doza po jednom aksijalnom preseku)
$CTDI_{100}$	–	integral CTDI (integral radijacionog doznog profila za pojedinačni aksijalni presek i za tačno definisane granice integrala koje iznose ± 50 mm)
$CTDI_{vol}$	–	zapreminski CTDI (srednja doza u ukupnoj skeniranoj zapremini)
$CTDI_w$	–	ponderisani CTDI (srednja vrednost $CTDI_{100}$ izmerenih na periferiji i u centru fantoma)
CuZnSOD	–	bakar-cink superoksid dismutaza
D	–	apsorbovana doza
3D	–	trodimenzionalni(o)
$d\bar{e}$	–	srednja količina deponovane energije
DLP	–	<i>engl.</i> Dose Length Product (proizvod doze i dužine skenirane regije)
dm	–	jedinica mase
DNK	–	dezoksiribonukleinska kiselina
DRL	–	<i>engl.</i> Diagnostic Reference Levels (dijagnostički dozni nivoi)

dQ	–	ukuno naelektrisanje, odnosno zbir jona istog znaka
E	–	efektivna doza
e _{aq}	–	akvatizovani elektron
ECSOD	–	ekstracelularna bakar-cink superoksid dismutaza
EDTA	–	etilen diamin tetra acetat
GR	–	glutation reduktaza
GSH	–	redukovani glutacion
GSH-Px	–	glutation peroksidaza
GSSG	–	oksidovani glutacion
H	–	ekvivalentna doza
H [•]	–	vodonični radikal
H ⁺	–	vodonikov jon
HOCl	–	hipohlorna kiselina
HOO [•]	–	hidroperoksil radikal
H ₂ O ⁺	–	pozitivan jon vode
HU	–	<i>engl.</i> Hounsfield Unit (Haunsfildova jedinica)
I	–	jačina struje
ID number	–	identifikacioni broj organa
IMAGE J	–	vrsta programa za obradu slike
k	–	konverzioni faktor
ΔK	–	promena vrednosti apsorbance/min pri eakciji sa blankom
L	–	dužina skenirane regije
LET	–	<i>engl.</i> Linear Energy Transfer (linearni transfer energije)
LNT	–	<i>engl.</i> Linear No-Threshold Model (linerana korelacija doza-efekat, bez utvrđenog „praga“)
MCNP5/x	–	<i>engl.</i> Monte Carlo Neutron Particle Transport Code (softver za simulaciju transporta neutrona, fotona i elektrona)
MnSOD	–	mangan superoksid dismutaza
N	–	broj preseka
NADP	–	nikotin amid adenin dinukleotid fosfat

NADPH	–	redukovani nikotin amid adenin dinukleotid fosfat
NaN ₃	–	natrijum azid
NT	–	grupa netretiranih životinja
¹ O ₂	–	singlet kiseonik
O ₂ [•]	–	superoksil anjon radikal
O ₃	–	ozon
OH [•]	–	hidroksil radikal
OH ⁻	–	hidroksilni jon
P	–	periferija aksijalnog preseka
px	–	prostornom raspored pojedinačnih voksel elemenata duž x ose
py	–	prostornom raspored pojedinačnih voksel elemenata duž y ose
pz	–	prostorni raspored pojedinačnih voksel elemenata duž z ose
R	–	razblaženje
RO [•]	–	alkoksil radikal
ROH	–	alkoholna grupa
ROO [•]	–	peroksil radikal
ROOH	–	organski hidro peroksid
ROS	–	<i>engl.</i> Reactive Oxygen Species (reaktivne vrste kiseonika)
SEPC78	–	softver za generisanje spektra x-zračenja
SOD	–	superoksid dismutaza
t	–	vreme
t _e	–	vreme ekspozicije
T	–	debljina preseka
TRIS	–	hidroksi metil amino metan
U	–	napon
V	–	zapremina uzorka
W _R	–	radijacioni težinski faktor
W _T	–	tkivni težinski faktor
w/v	–	<i>engl.</i> weight per volume (količnik mase i zapremine)
X	–	ekspoziciona doza

1. UVOD

Poslednjih decenija, raste upotreba kompjuterizovane tomografije (CT) kako u humanoj tako i u veterinarskoj medicini. Učestala primena ove dijagnostičke metode u svakodnevnoj kliničkoj praksi je posledica činjenice da ona ima veliki dijagnostički potencijal. Pored toga, usled unapređenja tehnologije, ovaj postupak je prilično komforan kako za pacijenta tako i za osobu koja ga obavlja. Međutim, i pored svojih neospornih kvaliteta, doze zračenja koje pacijent primi prilikom CT pregleda višestruko su veće od doza koje primi tokom konvencionalne rendgenografije. Upravo iz ovog razloga, u humanoj medicini se u poslednje vreme velika pažnja posvećuje proceni opravdanosti ove vrste dijagnostičkog postupka i njegovoj optimizaciji u cilju postizanja što boljih rezultata pregleda uz izlaganje pacijenata minimalnom radijacionom opterećenju.

Doza zračenja koja se isporučuje telu pacijenta tokom kompjuterizovane tomografije može da se izrazi pomoću standardizovanih specifičnih dozimetrijskih veličina kao što su CTDI (*eng.* Computed Tomography Dose Index) i DLP (*eng.* Dose Length Product). Za razliku od CTDI koji predstavlja veličinu kojom se izražava srednja doza zračenja po jednom tomografskom preseku, DLP odgovara integralnoj meri radijacionog opterećenja pacijenta. Doza koju prime pojedini organi tokom izlaganja jonizujućem zračenju označava se kao apsorbovana doza i ona uglavnom nije direktno merljiva u rutinskoj kliničkoj praksi.

U humanoj i veterinarskoj medicini apsorbovana doza zračenja prilikom CT pregleda zavisi od brojnih faktora. Najvažniji od njih su: napon (kV) i jačina struje (mA) u rendgenskoj cevi, vreme ekspozicije (s), veličina pacijenta (ukoliko postoji opcija automatske regulacije ekspozicije), debljina pojedinačnih preseka i stepen njihovog eventualnog preklapanja, filtracija zračenja, kao i rastojanje rendgenske cevi od izocentra. Mnogi od tih faktora su pod direktnom kontrolom radiologa ili rendgen tehničara i oni bi

trebalo da budu izabrani prema potrebama samog pregleda. Ukoliko je doza zračenja manja, dobijena slika će imati lošiji kvalitet. Nasuprot ovome, povećanje doze rezultira dobijanjem kvalitetnijih snimaka. Upravo iz ovog razloga je potrebno postići kompromis i dobiti sliku u skladu sa kliničkom indikacijom uz najmanje radijaciono opterećenje pacijenta.

U kontekstu zaštite od zračenja, apsorbirana doza tokom tokom CT pregleda spada u takozvane „niske doze“ (manje od 200 mGy) koje kod pacijenata imaju za posledicu potencijalni razvoj stohastičkih efekata (karcinom i sa manjom verovatnoćom, nasledni efekti). Jedan od najčešćih predstavlja stvaranje hidrosilnih radikala koji nastaju prilikom interakcije x-zraka sa molekulima vode. Verovatnoća nastanka ovih efekata povećava se sa veličinom doze zračenja i njihova korelacija je linearna, u skladu sa usvojenom hipotezom o linearnoj korelaciji doza-efekat, bez utvrđenog „praga“ (*eng. Linear No-Threshold model - LNT*), dok ozbiljnost radijacione povrede ne zavisi od doze. Prema tome, smatra se da ne postoji "prag" doze iznad koga se povećava rizik od nastanka stohastičkih efekata, već se oni mogu javiti i pri minimalnim radijacionim opterećenjima. Pri većim dozama mogu nastati tkivne reakcije (deterministički efekti), čije se manifestacije vezuju za određen prag doze a ozbiljnost povrede linearno raste sa primljenom dozom.

U savremenoj literaturi postoje brojni podaci koji ukazuju na štetan uticaj jonizujućeg zračenja na biološke sisteme, ali se oni u najvećoj meri odnose na efekte visokih doza koje se primenjuju u radioterapiji. Međutim, malobrojni su podaci o efektima niskih doza x-zračenja koje se u svakodnevnoj kliničkoj praksi koriste u humanoj i veterinarskoj radiološkoj dijagnostici. Posebno nedostaju rezultati koji se odnose na uticaj delovanja niskih doza x-zračenja na stepen razvoja oksidativnog stresa za koji je poznato da može rezultirati nastankom stohastičkih efekata. Pored toga, u pojedinim radovima u kojima su ispitivani efekti oksidativnog stresa indukovano izlaganjem niskim dozama x-zračenja, izneti su oprečni podaci koji se odnose na nivo korelacije između radiosenzitivnosti organa i stepena njihovog oksidativnog oštećenja.

Iako se doze x-zračenja koje se upotrebljavaju u radiološkoj dijagnostici karakterišu kao niske, postoji značajna razlika u radijacionom opterećenju pacijenta tokom konvencionalne rendgenografije i kompjuterizovane tomografije. Tako se smatra da je doza

zračenja koju pacijent primi tokom jednog CT pregleda pluća ekvivalentna dozi koju bi primio prilikom 400 do 500 rendgenografija istog organa. Uprkos ovoj činjenici, korist koju kompjuterizovana tomografija obezbeđuje u smislu postavljanja dijagnoze bolesti, stavlja veliko radijaciono opterećenje kome se pacijent izlaže tokom ovog pregleda u drugi plan.

Ipak, zbog štetnih efekata x-zračenja mora se voditi računa o opravdanosti CT pregleda, kao i o radijacionom opterećenju pacijenta koje varira u odnosu na brojne parametre koje rendgen tehničar bira tokom samog snimanja. Upravo iz tog razloga, a u cilju optimizacije izlaganja izvorima zračenja u dijagnostičkoj radiologiji, u humanoj medicini je uveden pojam referentnih doznih nivoa (*eng. Diagnostic Reference Levels – DRL*). Ovi nivoi ne podrazumevaju granice doze, već predstavljaju odraz dobre radiološke prakse i imaju za cilj smanjenje nepotrebnog izlaganja u situacijama kada postoji potreba za povećanjem primljene doze.

U dostupnoj literaturi ne postoje podaci o radijacionom opterećenju pacijenata u veterinarskoj radiologiji, iako postoje indicije da je ono prilikom CT pregleda često neopravdano veliko. Upravo zbog toga, osnovni značaj ovog istraživanja jeste da se ustanovi nivo doze i stepen oksidativnog stresa u krvi (eritrocitima) i pojedinim organima kunića izloženih delovanju niskih doza x-zračenja tokom kompjuterizovane tomografije. Pored toga, rezultati ovog ispitivanja će doprineti izračunavanje nivoa doza i razumevanje potrebe za optimizacijom doza u veterinarskoj radiologiji, a moći će da se upotrebe i za određivanje doznih nivoa u veterinarskoj medicini pri upotrebi različitih parametara snimanja.

2. PREGLED LITERATURE

2.1. Osnovni principi kompjuterizovane tomografije

Kompjuterizovana tomografija (CT) predstavlja digitalnu radiološku metodu koja je u kliničku praksu prvi put uvedena 1972. godine (Beckmann, 2006). Iako se osnovni princip rada svih generacija CT uređaja nije menjao do današnjih dana, savremeni aparati koji se koriste u medicinskoj dijagnostici ipak se značajno razlikuju od njihovog izvornog oblika. Suštinske razlike se, pre svega, ogledaju u znatnom povećanju brzine procesa snimanja, kao i u izrazitom poboljšanju kvaliteta dobijene slike (Prokop i Galanski, 2003).

Svaki CT uređaj, bez obzira na generaciju kojoj pripada, sastoji se od rendgenske cevi, odnosno izvora x-zračenja koje se propušta kroz telo pacijenta i sistema detektora koji registruju propuštene x-zrake i na taj način stvaraju zapis o unutrašnjim strukturama organizma. Rendgenska cev i sistem detektora koji su postavljeni naspram nje smešteni su u metalno kućište gentryja u čijem se središnjem delu nalazi otvor kroz koji prolazi sto na kome leži pacijent. Tokom rada CT uređaja rendgenska cev i detektori rotiraju oko uzdužne osovine pacijenta, a nakon načinjenog punog kruga formira se jedan tomografski presek u okviru koga su prikazane sve anatomske strukture kroz koje je prošao uzani zračni snop. Po završenoj rotaciji, sto na kome leži pacijent se pomera, a potom sledi naredna rotacija sa novim zapisom susednog tomografskog sloja (Hounsfield, 1973). Na ovaj način dobija se serija sasvim tankih aksijalnih preseka skenirane regije, pri čemu njihova debljina zavisi od širine zračnog snopa i u dijagnostičkoj radiologiji se obično kreće u dijapazonu od 1 do 10 mm.

U okviru svakog preseka dolazi do neravnomerne apsorpcije x-zraka u anatomskim strukturama pacijenta koja zavisi od dijametra snimane regije, kao i od gustine i hemijskog sastava tkiva koja se nađu na njihovom putu. Tako će, u detektorima koji se nalaze na

suprotnoj strani od izvora zračenja, biti registrovani samo neapsorbovani x-zraci. Oni će, zatim, biti transformisani u električne signale, da bi se potom u računaru prikazali u vidu digitalne slike, koja odgovara numeričkim vrednostima slabljenja zračenja u svakoj tački tomografskog sloja. Nakon postupka rekonstrukcije digitalne slike ona se na ekranu pojavljuje u formi dvodimenzionalnog prikaza jednog preseka. S obzirom na činjenicu da su detektori izuzetno osetljivi i da mogu registrovati i neznatne razlike u intenzitetu propuštenog zračenja, broj informacija koji nosi CT slika je neuporedivo veći u odnosu na onaj dobijen konvencionalnom rendgenografijom (Fosbinder i Orth, 2012).

Slika svakog CT preseka se sastoji iz piksela koji predstavljaju dvodimenzionalne prikaze odgovarajućih volumena tkiva i vokseli koji odgovaraju njihovim trodimenzionalnim prikazima i definisani su dimenzijama piksela i debljinom preseka. Svaki piksel karakteriše određeni broj Hounsfield-ovih jedinica (*eng.* Hounsfield Unit – HU), kojima se izražava koeficijent atenuacije x-zraka. Na ovaj način je moguće indirektno kvantifikovati gustine određenih struktura u okviru pojedinačnih skenova. Bez obzira na činjenicu da se tokom CT pregleda prave aksijalni preseki tela pacijenta, dobijena slika se može posmatrati u sve tri ravni (aksijalnoj, sagitalnoj i koronalnoj), uz mogućnost trodimenzionalne rekonstrukcije (Goldman, 2007; Fosbinder i Orth, 2012).

S obzirom na činjenicu da dobra slika, odnosno slika u skladu sa kliničkom indikacijom, predstavlja osnovni preduslov za postavljanje tačne dijagnoze bolesti, neophodno je za svakog pacijenta precizno odrediti parametre snimanja kojima će se osigurati njen kvalitet (Yu i sar., 2009). Najznačajniji elementi u proceni kvaliteta slike su rezolucija i šum. Prostorna rezolucija predstavlja mogućnost prikazivanja malih detalja na slici i uočavanja jasnih granica između snimanih objekata (organa) i ona, pre svega, zavisi od kolimacije zračnog snopa, kao i veličine detektora i piksela, dok kontrastna rezolucija predstavlja mogućnost razlikovanja tkiva sa sličnim koeficijentima apsorpcije (Fosbinder i Orth, 2012). Na kvalitet dobijene slike, pored rezolucije, znatno utiče i prisustvo šuma koji nastaje usled smanjenja broja fotona po jednom detektorskom elementu, zbog čega ona poprima grubu, zrnastu strukturu. Tako se, upotrebom manjih vrednosti napona i jačine struje pri CT pregledu, usled manjeg broja fotona koji stižu do detektora, intenzivira prisustvo šuma, dok povećanje vrednosti ova dva parametra ima suprotan efekat (Kalra i

sar., 2004). Smanjene šuma omogućava jasnije razlikovanje lezija niske kontrastnosti, dok povećanje rezultira njihovom slabijom diferencijacijom (Sprawls, 1992).

Kompjuterizovana tomografija je, u odnosu na konvencionalnu rendgenografiju, apsolutno superiorna jer pruža mogućnost detekcije brojnih patoloških promena u organizmu. Međutim, doza zračenja koju pacijent primi tokom ovog dijagnostičkog postupka je znatno veća, pa postoji potencijalni rizik za nastanak karcinoma. Postojeći rizik ne predstavlja samo posledicu relativno visoke pacijentne doze već i učestalog izvođenja ove procedure. Upravo iz ovih razloga se u svakodnevnoj kliničkoj praksi mora voditi računa o tome da elementi rizika od razvoja malignih bolesti budu uravnoteženi sa dobrobitima koje proizilaze iz upotrebe ove dijagnostičke metode (Lagumdžija, 2012).

2.2. Parametri snimanja koji utiču na vrednost apsorbovane doze

Doza zračenja koju pacijent primi prilikom CT pregleda označava se kao apsorbovana doza i ona predstavlja jedan od važnih aspekata opravdanosti ovog dijagnostičkog postupka. U kontekstu zaštite od jonizujućeg zračenja osnovni cilj CT pregleda predstavlja dobijanje snimaka visokog kvaliteta uz izlaganje pacijenta što manjem radijacionom opterećenju (Yu i sar., 2009). Međutim, u svakodnevnoj praksi ovo nije lako postići, s obzirom na činjenicu da na kvalitet slike i vrednost apsorbovane doze utiču brojni faktori među kojima su najznačajniji: jačina struje i napon u rendgenskoj cevi, vreme ekspozicije, vrednost faktora proreda između susednih preseka i veličina (dužina) pregledane regije (Singh i sar., 2011). Pored njih na vrednost apsorbovane doze utiče debljina pojedinačnih preseka i stepen njihovog eventualnog preklapanja, filtracija zračenja, kao i rastojanje rendgenske cevi od izocentra.

2.2.1. Uticaj jačine struje na vrednost apsorbovane doze

Termoelektronska emisija sa katodnog namotaja, a samim tim i broj oslobođenih elektrona, je u linearnoj vezi sa jačinom struje koja se dovodi na ovu elektrodu (Mayo-Smith i sar., 2014). Kako je povećanje broja oslobođenih elektrona srazmerno povećanju fluksa zračenja emitovanog iz rendgenske cevi, to će i vrednost apsorbovane doze biti veća.

Tako se može reći da je vrednost apsorbovane doze direktno proporcionalna jačini struje na katodi. To znači da će, u slučaju smanjenja jačine struje za 50 %, doći do linearnog smanjenja vrednosti apsorbovane doze zračenja koju pacijent primi prilikom pregleda (Kalra i sar., 2004), odnosno da će se apsorbovana doza smanjiti za 50 %.

2.2.2. Uticaj napona na vrednost apsorbovane doze

Dovođenjem struje visokog napona na anodu rendgenske cevi ostvaruje se razlika potencijala između negativno i pozitivno naelektrisane elektrode. Ovo rezultira povećanjem kinetičke energije oslobođenih elektrona, pa nakon njihove interakcije sa anodom, dolazi do emisije x-zraka veće energije, odnosno veće prodrone moći (Kalra i Saini, 2006). Rehani i saradnici (2000) ukazuju na činjenicu da je vrednost apsorbovane doze direktno proporcionalna kvadratu promene napona na anodi rendgenske cevi, za razliku od kvaliteta dobijene CT slike koji sa vrednošću napona stoji u recipročnom odnosu, pod uslovom da se ostali parametri snimanja ne menjaju. Dakle, povećanje vrednosti napona dovodi do nelinearnog porasta apsorbovane doze, što znači da će se pri povećanju napona za 14 % vrednost apsorbovane doze povećati za 30 do 35 % (Huda i Mettler, 2011).

2.2.3. Uticaj vremena rotacije i ekspozicije na vrednost apsorbovane doze

Vreme rotacije rendgenske cevi odgovara periodu za koji ona napravi pun krug oko uzdužne ose pacijenta tokom jednog aksijalnog preseka i ono praktično odgovara vremenu ekspozicije. Razvojem novih generacija CT uređaja vreme rotacije cevi je značajno smanjeno pa je redukovano i radijaciono opterećenje tkiva i organa, a samim tim i vrednost apsorbovane doze (Kalra i Saini, 2006).

2.2.4. Uticaj faktora proreda na vrednost apsorbovane doze

Faktor proreda odnosno pič (*eng.* pitch) faktor se definiše kao odnos između brzine pomeranja pacijentnog stola po jednoj rotaciji rendgenske cevi i ukupne širine zračnog snopa (ICRU, 2005). Ukoliko se tokom CT pregleda poveća vrednost pič faktora, povećaće se brzina stola za datu kolimaciju i skraćiće se izlaganje pacijenta pa će on primimiti manju dozu zračenja, posebno ako su ostali parametri snimanja konstantni. Međutim, iako

snimanje sa visokom vrednošću pič faktora rezultira manjim radijacionim opterećenjem jedinke, ono često narušava kvalitet dobijene slike (Kalra i sar., 2004).

2.2.5. Uticaj veličine pregledane regije na vrednost apsorbovane doze

Tehnološko usavršavanje uređaja za kompjuterizovanu tomografiju dovelo je do značajnog skraćenja procesa snimanja pa je CT pregled postao veoma komforan za pacijenta. Međutim, upravo ovaj kvalitet je u praksi doveo do toga da se CT pregledom često obuhvata znatno veća regija od one koja je predmet interesovanja. Imajući u vidu činjenicu da je povećanje vrednosti apsorbovane doze srazmerno povećanju dužine skenirane zone, neophodno je CT pregled detaljno isplanirati i jasno definisati regiju koju treba skenirati, kako bi se izbeglo nepotrebno radijaciono opterećenje pacijenta (Rehani i sar., 2000).

2.3. Dozimetrijske veličine i jedinice

Dozimetrija jonizujućeg zračenja koja je počela da se razvija kao oblast fizike danas zauzima značajno mesto u medicini i radijacionoj biologiji. U savremenoj radiologiji postoji nekoliko dozimetrijskih veličina od kojih se neke koriste za kvantifikovanje polja jonizujućeg zračenja (ekspoziciona doza), ali i za izražavanje njegovih efekata na organizam (apsorbovana i ekvivalentna doza). Za procenu rizika od zračenja i poređenje efekata različitih metoda koje se baziraju na primeni x-zraka upotrebljava se efektivna doza (McNitt-Gray, 2002). Međutim, CT pregled se, u odnosu na konvencionalnu rendgenografiju, karakteriše određenim specifičnostima koje se ogledaju u tome da se tokom ovog dijagnostičkog postupka koristi uzan snop x-zraka, da se snimanje sastoji iz serije aksijalnih preseka i da je distribucija doze u telu pacijenta drugačija usled rotacije rendgenske cevi (Matsubara, 2017). Definisane navedenih razlika predstavljalo je polaznu osnovu za ustanovljavanje specifičnih dozimetrijskih veličina u kompjuterizovanoj tomografiji kao što su CT dozni indeks (*eng.* Computed Tomography Dose Index – CTDI) i proizvod doze i dužine skeniranog područja (*eng.* Dose Lenght Product – DLP).

2.3.1. Ekspoziciona doza (X)

Ekspoziciona doza (X) odgovara ukupnom naelektrisanju, odnosno zbiru jona istog znaka (dQ) stvorenih u jedinici mase (dm) neke materije nakon prolaska jonizujućeg zračenja.

$$X = \frac{dQ}{dm}$$

Jedinica za ekspozicionu dozu je C/kg. Ova dozimetrijska veličina pokazuje sposobnost x-zračenja da jonizuje materiju kroz koji prolazi, a njenim merenjem, odnosno uvidom u efekat koji zračenje proizvodi u vazduhu, procenjuje se efekat koji bi nastao pri interakciji sa tkivom (AAPM 96, 2008).

2.3.2. Apsorbovana doza (D)

Apsorbovana doza je dozimetrijska veličina kojom se izražava srednja količina apsorbovane energije ($d\bar{\epsilon}$) koju jonizujuće zračenje deponuje u jedinici mase (dm) neke materije (AAPM 96, 2008):

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm}$$

Jedinica za apsorbovanu dozu je Grej (Gy) pri čemu je $1\text{Gy} = 1\text{J}/1\text{kg}$. Ova dozimetrijska veličina ne zavisi od vrste apsorbovanog zračenja (Seibert i Morin, 2011).

2.3.3. Ekvivalentna doza (H)

S obzirom na činjenicu da apsorbovana doza ne izražava dovoljno precizno negativan uticaj jonizujućeg zračenja na organizam, odnosno ne uzima u obzir razlike između štetnih efekata poreklom od različitih izvora, u dozimetriju je uvedena nova veličina koja se označava kao ekvivalentna doza i ona odgovara proizvodu apsorbovane doze (D) i radijacionog težinskog faktora (W_R):

$$H = D \cdot W_R$$

Vrednost radijacionog težinskog faktora (W_R) zavisi od vrste zračenja. Ona za x i γ zračenje, kao i elektrone iznosi 1, za protone 2, a za α čestice i fisione fragmente 20 (AAPM 96, 2008). Ekvivalentna doza se izražava u sivertima (Sv) pri čemu je $1\text{Sv} = 1\text{J}/1\text{kg}$.

2.3.4. CT dozni indeks (CTDI)

CT dozni indeks (*eng.* Computed Tomography Dose Index – CTDI) predstavlja dozimetrijsku veličinu koja je specifična za kompjuterizovanu tomografiju i predstavlja meru izlaganja zračenju unutar posmatranog preseka, odnosno odgovara srednjoj apsorbovanoj dozi po jednom aksijalnom skenu. S obzirom da se tokom CT pregleda određene regije pravi veći broj skenova, apsorbovana doza unutar svakog od njih nije posledica ozračivanja samo datog preseka već i njemu susednih (Goldman, 2007). Ova veličina se matematički može predstaviti kao integral doze duž z-ose podeljen sa debljinom preseka:

$$\text{CTDI} = \frac{1}{N \cdot T} \int_{-\infty}^{+\infty} D(z)$$

gde je $D(z)$ vrednost apsorbovane doze u određenoj tački na z-osi, T označava debljinu preseka, a N njihov broj. Jedinica za CTDI je Grej (Gy) pri čemu je $1\text{Gy} = 1\text{J}/1\text{kg}$.

Ova dozimetrijska veličina ne predstavlja pacijentnu dozu. Ona se meri u jonizacionim komorama ili fantomima i služi za poređenje različitih CT protokola, kao i različitih uređaja za kompjuterizovanu tomografiju. Imajući u vidu simetriju u distribuciji doze u okviru CT preseka, CTDI se može odrediti pri samo jednoj rotaciji cevi, s tim što je neophodno da aktivna zapremina jonizacione komore u potpunosti zahvata doznu distribuciju (Goldman, 2007). Zato se, u cilju standardizacije merenja CTDI, definiše nova veličina CTDI_{100} koja predstavlja integral radijacionog doznog profila za pojedinačni aksijalni presek i za tačno definisane granice integrala koje iznose ± 50 mm (AAPM 96, 2008).

$$\text{CTDI}_{100} = \frac{1}{N \cdot T} \int_{-50\text{mm}}^{+50\text{mm}} D(z)$$

Iako je prilikom izvođenja kompjuterizovane tomografije, distribucija doze u x i y ravni prilično homogena, izmerene CTDI vrednosti pokazuju da je u centru fantoma doza dvostruko manja od vrednosti izmerenih na periferiji. Kako bi se u obzir uzelo i slabljenje x-zraka, do koga dolazi prilikom prolaska zračnog snopa kroz telo pacijenta, definisana je nova veličina koja se označava kao ponderisani ili težinski CTDI ($CTDI_w$) koji predstavlja srednju vrednost $CTDI_{100}$ izmerenih na periferiji (P) i centru (C) fantoma (AAPM 96, 2008):

$$CTDI_w = \frac{2}{3} CTDI_{100,P} + \frac{1}{3} CTDI_{100,C}$$

Vrednost CTDI zavisi i od brzine pokretanja pacijentnog stola tokom samog pregleda, odnosno od vrednosti faktora proreda. Iz ovog razloga ukazala se potreba za uvođenjem nove dozimetrijske veličine koja se označava kao zapreminski CTDI ($CTDI_{vol}$). On predstavlja količnik između brzine pomeranja stola i vremena rotacije cevi i uključuje praznine između susednih doznih profila (preseka) ili njihova preklapanja pa predstavlja srednju dozu u ukupnoj skeniranoj zapremini (AAPM 96, 2008):

$$CTDI_{vol} = \frac{CTDI_w}{CTDI \text{ pitch faktor}}$$

2.3.5. Proizvod doze i dužine skenirane regije (DLP)

Pošto sve vrste CTDI predstavljaju meru lokalne doze u posmatranom preseku, za procenu ukupnog rizika, odnosno doze koju pacijent primi tokom CT pregleda uvedena je nova veličina DLP (*eng. Dose Length Product*) koja predstavlja proizvod $CTDI_{vol}$ i dužine (L) skenirane regije (Tack i Gevenois, 2007):

$$DLP = CTDI_{vol} \cdot L$$

Ova dozimetrijska veličina odgovara količini apsorbovane energije po jedinici mase, što znači da sa povećanjem broja preseka raste i masa skeniranog organa tako da vrednost apsorbovane doze ostaje ista. Upravo iz ovog razloga, DLP predstavlja količinu apsorbovane energije za određeni protokol skeniranja i opisuje integralnu meru izlaganja

pacijenta (u slučaju da je $CTDI_{vol}$ pri snimanju karlice isti kao i pri snimanju abdomena, DLP će u slučaju snimanja abdomena biti veći).

2.3.6. Efektivna doza (E)

Dozimetrijska veličina pomoću koje se opisuje rizik od izlaganja zračenju, odnosno rizik od ispoljavanja stohastičkih efekata označava se kao efektivna doza. Ona se izračunava kao zbir proizvoda ekvivalentnih doza u tkivima ili organima i težinskih faktora tkiva:

$$E = \sum H \cdot W_T$$

gde H odgovara ekvivalentnoj dozi, a W_T težinskom faktoru tkiva koji predstavlja meru njegove radiosenzitivnosti u odnosu na dati tip jonizujućeg zračenja. Zbir pojedinačnih radijacionih težinskih faktora tkiva uvek je jednak 1.

Efektivna doza služi za konvertovanje CTDI i DLP veličina, kako bi se postojeći rizik pri CT pregledu mogao porediti sa potencijalnim rizicima pri ostalim radiografskim tehnikama (ICRP, 1991). Ova dozimetrijska veličina zavisi od pola i starosti pacijenta izloženog CT snimanju i za njenu procenu je potrebno poznavanje radiosenzitivnosti pojedinih tkiva i organa. Efektivna doza se može obračunati i preko srednjeg konverzionog faktora (k) čija vrednost zavisi od karakteristika posmatranog organa, starosne dobi pacijenta i DLP vrednosti, prema sledećoj relaciji:

$$E = k \cdot DLP$$

Jedinica za efektivnu dozu je sivert (Sv) pri čemu je $1Sv = 1J/kg$. Efektivna doza nije primenjiva u epidemiološkim studijama i ne koristi se u proceni rizika za pojedince (za šta služi apsorbovana doza), već ona ukazuje na potencijalni rizik od nastanka stohastičkih efekata. Najveći značaj ove dozimetrijske veličine je u tome što ona omogućava međusobno poređenje doza primljenih pri različitim dijagnostičkim procedurama, ali i poređenje doza primljenih pri istim tehnikama snimanja u različitim medicinskim ustanovama (McCollough i Schueler, 2000).

2.4. Primena fantoma u dozimetriji

U dijagnostičkoj radiologiji i dozimetriji fantom predstavlja fizički objekat ili matematičku reprezentaciju tela pacijenta koja služi za određivanje apsorbirane doze u tkivima i organima (Kramer i sar., 2003). Osnovni zadatak fantoma je da na što realniji način imitira telo pacijenta i da simulira prolazak x-zraka u smislu njihove apsorpcije i rasejanja, što omogućava merenje ili proračun doza u uslovima koji na zadovoljavajućem nivou reflektuju kliničku praksu. Iako je nemoguće napraviti takav fizički fantom ili matematički model koji bi precizno simulirao telo pacijenta, moguće je napraviti fantome ili modele koji se koriste kao njihovi aproksimativni surogati (Kramer i sar., 2003; Hadnađev Šimonji, 2015).

Najjednostavnije forme fantoma koje se primenjuju u dozimetriji predstavljaju fizički fantomi, odnosno objekti koji imaju oblik ljudskog tela, a sačinjeni su od čvrstih materijala čije su gustine ekvivalentne gustinama kostiju i mekih tkiva čoveka. Fizički fantomi su po uzdužnoj osovini poprečno presečeni na segmente prosečne debljine 2,5 cm, a u svakom od njih se nalaze prostori za postavljanje dozimetara koji služe za detekciju apsorbirane doze zračenja u određenom volumenu tkiva odnosno organa. Zbog činjenice da se, pomoću dozimetara, vrednosti apsorbirane doze zračenja mere u malim volumenima tkiva, dobijeni rezultati se mogu uzimati samo kao orijentacione vrednosti, pa stoga pouzdanost ovakvih merenja nije zadovoljavajuća. Pored toga, upotrebom fizičkih fantoma nije moguće dobiti adekvatne podatke o distribuciji zračenja u organizmu (Kramer i sar., 2003).

Razvojem kompjuterske tehnologije u dozimetriji započinje primena matematičkih fantoma koji, u poređenju sa fizičkim, omogućavaju detaljniji uvid u distribuciju zračenja u telu i preciznije izračunavanje apsorbiranih doza u pojedinim organima. Nakon definisanja oblika organa na matematičkom fantomu i unosa podataka koji se odnose na njihov volumen, masu, gustinu i hemijski sastav (ICRP 110, 2009), pristupa se simulacijama zračenja pomoću Monte Karlo metode. Na ovaj način se imitira transport zračne energije kroz telo pacijenta u smislu apsorpcije i rasejanja, a zatim se vrše proračuni apsorbiranih doza u pojedinim tkivima i organima (Badal i sar., 2008).

U zavisnosti od načina prikaza anatomskih entiteta, matematički fantomi se dele na: stilizovane, vokselizovane odnosno tomografske i hibridne. Fisher i Snyder (1967) su prvi osmislili stilizovani fantom koji se sastoji od različitih geometrijskih oblika pomoću kojih se prikazuje telo i unutrašnji organi, a njihova veličina se opisuje matematičkim jednačinama. S obzirom na to da prikazi anatomskih struktura nisu potpuno realani, preciznost ove metode je značajno smanjena. Gibbs i saradnici (1984), prvi uvode primenu voksel fantoma kod koga je telo prikazano u vidu 3D voksel jedinica. Ovi fantomi se konstruišu na osnovu snimaka dobijenih metodom kompjuterizovane tomografije ili magnetne rezonance, što omogućava precizan i veran prikaz anatomskih struktura. Međutim, nedostaci voksel fantoma se ogledaju u pojavi stepenastih prelaza na rubovima organa koji ne postoje na medicinskim snimcima, pa se iz tog razloga pomoću voksel fantoma slabo prikazuju zidovi luminoznih anatomskih struktura (Kim i sar., 2012).

Ovi nedostaci su prevaziđeni uvođenjem treće generacije matematičkih fantoma koji se označavaju kao hibridni (Kim i sar., 2012). U njima su objedinjene sve prednosti stilizovanih i voksel fantoma i prevaziđeni su nedostaci u prikazivanju tankih anatomskih struktura kao što su koža, zidovi luminoznih organa i drugih anatomskih entiteta od značaja za dozimetrijska ispitivanja. Takođe, njihova deformabilnost koja podrazumeva mogućnost promene oblika i veličine (Hurtado i sar., 2012), omogućava simuliranje položaja i funkcije pokretnih anatomskih struktura.

Iako upotreba navedenih vrsta fantoma ima veliki značaj u pacijentnoj dozimetriji, procena apsorbovane doze u pojedinim anatomskim strukturama često nije precizna, pa u nekim slučajevima, izračunata vrednost može biti i do 50% različita od stvarne (Samac, 2013).

2.5. Radiosenzitivnost tkiva i organa

Radiosenzitivnost predstavlja relativnu osetljivost ćelija, tkiva, organa ili čitavog organizma na štetno dejstvo jonizujućeg zračenja. Stepem radiosenzitivnosti zavisi od više faktora, ali je on veći kod ćelija sa niskim stepenom diferencijacije, kao i kod onih koje su metabolički aktivnije i koje se brže dele (Suntharalingam i sar., 2003). Rubin i Casarett su

još 1968. godine izvršili podelu tkiva i organa prema njihovoj radiosenzitivnosti na one čija je osetljivost:

- Visoka (limfoidni organi, koštana srž, krv, semenici, jajnici, tanka i debela creva);
- Prilično visoka (koža i drugi organi koji su obloženi epitelnim ćelijama kao što su kornea, usna šupljina, jednjak, rektum, mokraćna bešika, vagina, cerviks i materica);
- Srednja (očno sočivo, želudac, vaskularne strukture, mlado hrskavičavo i koštano tkivo);
- Prilično niska (pljuvačne žlezde, respiratorni organi, bubrezi, jetra, pankreas, štitasta, nadbubrežna i pituitarna žlezda) i
- Niska (mozak, kičmena moždina i mišići).

Štetni efekti jonizujućeg zračenja se na ćelijskom nivou mogu ispoljiti na dva načina. Prvi podrazumeva direktnu jonizaciju atoma u DNK molekulu, što za posledicu može imati ćelijsku smrt ili pojavu mutacija i kancerogenezu. Drugi način, koji je izvesniji u slučaju delovanja niskih doza, uključuje radiolizu vode i produkciju slobodnih radikala koji zatim svojim delovanjem dovode do oštećenja različitih ćelijskih struktura. Poznato je da radiosenzitivnost tkiva zavisi od njihovog zasićenja kiseonikom, pa tako osetljivost ćelija na zračenje značajno raste sa povećanjem koncentracije kiseonika u njima. Ovo je naročito izraženo kod zračenja sa niskom LET (*eng.* Linear Energy Transfer) vrednošću, koja je karakteristična za x-zrake (Suntharalingam i sar., 2003).

2.6. Oksidativni stres

Oksidativni stres predstavlja poremećaj ravnoteže oksido-redukcionih procesa u organizmu koji nastaje zbog prekomernog stvaranja slobodnih radikala, a koji ćelijski homeostatski mehanizmi nisu u stanju da neutrališu (McCord, 2000). U fiziološkim uslovima, sinteza slobodnih radikala je kontrolisan proces i oni imaju ulogu sekundarnih glasnika u signalnom putu ćelije. Međutim, negativni efekti ovih visokoreaktivnih i nestabilnih jedinjenja vidljivi su tek kada se slobodni radikali stvore u velikim količinama koje nadmašuju prirodne antioksidativne sisteme odbrane.

Slobodni radikali su atomi, molekuli ili joni koji sadrže barem jedan nespareni elektron u spoljnom delu elektronskog omotača, zbog čega su vrlo nestabilni i lako stupaju u hemijske reakcije sa proteinima, lipidima, ugljenim hidratima i DNK molekulima, dovodeći do biohemijskih, funkcionalnih i strukturnih poremećaja (McCord, 2000; Dröge, 2002; Sarsour i sar., 2009). Slobodni radikali i drugi oblici aktiviranog kiseonika se jednim imenom označavaju kao reaktivne vrste kiseonika (ROS) i u njih, prema podacima koje iznose Halliwell i Guttridge (2007) spadaju: superoksil anjon radikal ($O_2^{\cdot-}$), hidroksil radikal (HO^{\cdot}), peroksil radikal (ROO^{\cdot}), alkoksil radikal (RO^{\cdot}), hidroperoksil radikal (HOO^{\cdot}), vodonik peroksid (H_2O_2), hipohlorna kiselina ($HOCl$), ozon (O_3) i singlet kiseonik (1O_2).

Do prekomernog stvaranja slobodnih radikala mogu dovesti brojni faktori kao što su: bakterijske i virusne infekcije, loša ishrana, pojačana fizička aktivnost, unošenje farmakoloških supstanci (lekova, anestetika) i izlaganje jonizujućem zračenju (Kanzaki i sar., 2017). S obzirom na činjenicu da jonizujuće zračenje ima značajnu primenu u medicinskoj dijagnostici i terapiji, posebnu pažnju treba pokloniti njegovom uticaju na poremećaj ravnoteže oksido-redukcionih procesa u organizmu (Kamat i sar., 2000).

2.6.1. Uticaj x-zraka na stvaranje slobodnih radikala

Voda je kvantitavno najznačajniji sastojak ćelija i čini oko 80% njihovog sastava. Zbog toga postoji velika verovatnoća da će molekuli vode prvi stupiti u reakciju sa jonizujućim zračenjem. Kao posledica te interakcije dolazi do složenog procesa radiolize vode koji se odvija u milionitim delovima sekunde (Hatwalne, 2012). U sudaru sa H_2O molekulom x-zrak izbija elektron pa nastaje pozitivan jon vode (H_2O^+), dok oslobođeni elektron primljenu energiju gubi pri daljim sudarima. Kada oslobođeni elektron dovoljno uspori svoje kretanje, on biva opkoljen sa četiri jako polarizovana H_2O molekula, pa se tako formira akvatizovani elektron (e_{aq}) čiji vek trajanja iznosi svega 100 μs . U daljoj reakciji, akvatizovani elektron sa jonom vode formira visokoreaktivne H^{\cdot} i OH^{\cdot} radikale. Slobodni radikali koji nastaju pri radiolizi vode vrlo su reaktivni i lako stupaju u hemijske reakcije usled čega mogu dovesti do oštećenja ćelije. Međutim, ukoliko nisu interagovali sa ćelijom, oni brzo podležu procesu rekombinacije koji je praćen oslobađanjem toplote. Pri

rekombinaciji H^{\bullet} i e_{aq} nastaju molekuli vode (H_2O), hidroksilni (OH^{\bullet}) i vodonikov (H^+) jon, dok pri rekombinaciji dva OH^{\bullet} radikala nastaje vodonik peroksid (H_2O_2) koji je veoma štetan. Značajno je istaći da se štetni efekat slobodnih radikala, ukoliko oni stupe u reakcije sa kiseonikom, znatno povećava. Ovaj fenomen se označava kao „efekat kiseonika” i njime se objašnjava povećanje molekularnih i ćelijskih oštećenja u njegovom prisustvu (Azzam i sar., 2012). Pored štetnog efekta kiseonika, Seanz-de-Viteri i saradnici (2014) ukazuju na podatak da su oksidativna oštećenja zastupljenija u tkivima i organima koji sadrže visok sadržaj lipida.

Kamat i saradnici (2000) navode da x-zraci svoj efekat na ćelije sisara ispoljavaju samo u toku izlaganja zračenju i neposredno nakon ozračivanja. Međutim, Azzam i saradnici (2012) ističu da je promena oksidativnog statusa ćelije prisutna danima i mesecima nakon delovanja x-zraka, što je posledica produžene i kontinuirane produkcije slobodnih radikala u ozračenom tkivu. Pored toga, značajno je pomenuti da slobodni radikali svoj negativan uticaj mogu ostvariti i na susednim strukturama koje nisu primarno izlagane zračenju, čime se ostvaruju njihovi udaljeni efekti (Azzam i sar., 2003; Mothersill i Seymour, 2004; Prise i O’Sullivan, 2009; Hei i sar., 2011).

2.7. Antioksidativna zaštita

Pod antioksidativnom zaštitom se podrazumeva skup fizioloških procesa koji se u organizmu permanentno odvijaju i imaju za cilj sprečavanje delovanja prooksidativnih faktora. Ovaj vid zaštite se tokom evolucije razvio kod svih aerobnih organizama s ciljem da spreči, ograniči ili popravi oštećenja nastala usled delovanja slobodnih radikala. Osnovu ovog zaštitnog sistema čine antioksidansi, odnosno supstance čije prisustvo u sasvim malim količinama može potpuno sprečiti ili umanjiti dejstvo slobodnih radikala, a time i oksidaciju supstrata (Halliwell i Gutteridge, 2007). Prema svojoj prirodi i načinu delovanja antioksidativna zaštita može biti enzimska i neenzimska. Oba tipa aktivno učestvuju u sprečavanju deljstva prooksidanasa, čije prisustvo može dovesti do poremećaja funkcije tkiva ili organa (Rahal i sar., 2014).

2.7.1. Enzimski antioksidativna zaštita

Enzimi koji predstavljaju deo antioksidativnog sistema ćelije imaju zadatak da vežu slobodne radikale i da ih prevedu u manje toksična ili netoksična jedinjenja. U ćelijama sisara postoje četiri enzima koji se smatraju ključnim u antioksidativnoj odbrani organizma (Hatwalne, 2012), a to su:

- Superoksid dismutaza (SOD);
- Katalaza (CAT);
- Glutation peroksidaza (GSH-Px) i
- Glutation reduktaza (GR).

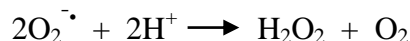
Iako SOD i CAT imaju najveći značaj u uklanjanju slobodnih radikala (Focea i sar., 2012) neosporna je i uloga GSH-Px u ovom procesu (Yamaoka i sar., 1991). Međutim, važno je napomenuti da se aktivnost antioksidativnih enzima može veoma razlikovati u pojedinim organima. Tako, Focea i saradnici (2012), navode da je najveća aktivnost ovih enzima uočena u jetri, dok Floyd i Carney (1992) ističu da je stepen antioksidativne zaštite u mozgu prilično nizak i iznosi svega 10% hepatične antioksidativne aktivnosti. U semenicama je aktivnost CAT zanemarljiva (Peltola i sar., 1993; Vaisberg i sar., 2005), a isto se odnosi i na aktivnost GSH-Px u ovim organima (Peltola i sar., 1993).

U naučnoj literaturi postoje podaci da proces starenja može značajno uticati na promenu aktivnosti pojedinih enzima. Tako Yamaoka i saradnici (1994a), registruju smanjenje aktivnosti MnSOD u kori mozga starijih pacova, dok Mizuono i Ohta (1986) takođe potvrđuju smanjenje ukupne SOD aktivnosti u septalnom regionu, hipokampusu (*hippocampus*), prugastom telu (*corpus striatum*) i supstanci nigri (*substantia nigra*) starijih jedinki.

Reakcija enzimskog antioksidativnog sistema zaštite na delovanje prooksidanasa je veoma brza. Yamaoka i saradnici (1991), ispitujući promene oksidativnog statusa ćelija izloženih delovanju x-zračenja, zaključuju da je najintenzivnija antioksidativna aktivnost zabeležena nakon četiri sata od njihovog ozračivanja.

2.7.1.1. Superoksid dismutaza (SOD)

Superoksid dismutaza predstavlja prvu liniju odbrane od slobodnih radikala kiseonika i ima ključnu ulogu u zaštiti ćelija od oksidativnih oštećenja. Ovaj enzim katalizuje reakciju dismutacije superoksid anjon radikala u kiseonik i vodonik peroksid, prema sledećoj jednačini (McCord i Fridovich, 1988):



Tokom evolucije je nastalo više izoformi ovog enzima, što se povezuje sa dostupnošću odgovarajućih metala u biosferi tokom različitih geoloških era (Alscher i sar., 2002). Kod sisara su zastupljene tri izoforme SOD i prema podeli koju daju Fukai i Ushio-Fukai (2011) to su:

- Mitohondrijalna mangan superoksid dismutaza (MnSOD);
- Citozolna bakar-cink superoksid dismutaza (CuZnSOD) i
- Ekstracelularna bakar-cink superoksid dismutaza (ECSOD).

Sve izoforme katalizuju istu reakciju dismutacije, a osnovna razlika između njih je u metalnom jonu koji čini sastavni deo katalitičkog centra enzima, kao i u njihovoj lokalizaciji u ćeliji (Cheeseman i Slater, 1993). Citozolna CuZnSOD je sastavljena iz dve subjedinice, pri čemu svaka od njih u okviru svog aktivnog mesta sadrži bakar (Cu) ili cink (Zn). Osim citozola u kome se ovaj enzim sintetiše i ostvaruje svoje delovanje, ova izoforma SOD se u manjoj količini može naći u ćelijskoj membrani, jedru i mitohondrijama (Peeters-Joris i sar., 1975). Kao i CuZnSOD i MnSOD se sintetiše u citozoslu, ali se, zatim, pomoću transportnih peptida, prenosi u mitohondrije gde ispoljava svoje delovanje (Ishikawa i sar., 1987). Isti autori ukazuju na podatak da ovaj enzim ima izraženu antitumorsku aktivnost. Za razliku od pomenutih izoformi SOD koje nastaju i deluju u samim ćelijama, Alscher i saradnici (2002) ističu da se ekstracelularna SOD primarno nalazi u intersticijumu, dok se u limfi, krvnoj plazmi, sinovijalnoj i cerebrospinalnoj tečnosti ona može naći samo u tragovima.

Promenu ukupne aktivnosti SOD ispitivali su Yamaoka i saradnici (1991) na pacovima Fischer soja, koje su jednokratno izlagali delovanju x-zračenja. Rezultati njihovih

ispitivanja ukazuju na to da se ukupna aktivnost SOD pri dozi zračenja od 0,1 Gy u slezini povećala za 50%, pri dozi od 0,25 Gy je u timusu porasla za 70%, dok je u koštanoj srži pri dozi od 0,5 Gy dostigla nivo povećanja od 90%. Isti autori navode podatak da je pri dozama od 2,5 i 5 Gy uočen pad ukupne SOD aktivnosti u ovim organima. Slične promene u aktivnosti ovog enzima uočene su i u ispitivanju koje su Yamaoka i saradnici (1998) sprovedli na miševima BALBAC/c soja. Kod eksperimentalnih životinja autori su u slezini registrovali porast ukupne SOD aktivnosti pri dozi zračenja od 20 cGy i to nakon 2, 4 i 24 sata od ozračivanja, dok je pri dozi od 400 cGy zabeležen pad aktivnosti ukupne SOD aktivnosti u četvrtom satu.

Iako Floyd i Carney (1992) iznose dokaze da mozak ima nizak stepen antioksidativne zaštite, rezultati koje navode Powers i Lennon (1999) govore u prilog tome da je aktivnost SOD posebno izražena u ovom organu. Kod pacova Fisher soja jednokratno izloženih x-zračenju pri dozama od 0,5 i 2,5 Gy Yamaoka i saradnici (1991) beleže porast aktivnosti SOD u mozgu u iznosu od 30 i 50%, dok su promene u plućima ovi autori uočili tek pri dozama od 5 i 10 Gy. Nasuprot njima, Mohamed i saradnici (2014) nakon jednokratnog ozračivanja tela miševa ICR soja x-zracima u dozi od 100 μ Gy u mozgu i plućima registruju pad ukupne SOD aktivnosti.

Uticaj x-zračenja na ukupnu aktivnost SOD u jetri i semenicima pacova, pri jednokratno aplikovanim dozama od 0,5 i 3 Gy ispitivali su Peltola i saradnici (1993). Na osnovu dobijenih rezultata autori navode da je u jetri eksperimentalnih životinja zabeležen blagi porast aktivnosti ovog enzima nakon pola sata od ozračivanja dozom od 3 Gy, dok je u semenicima uočen pad njegove aktivnosti za 28% od početne vrednosti pri dozi od 0,5 Gy, odnosno za 29% pri dozi od 3 Gy. Aktivnost ovog enzima se u semenicima vratila na nivo početnih vrednosti 7. dana ogleđa, a 31. dana se ona povećala u obe grupe ozračenih životinja. Povećanje ukupne aktivnosti SOD u jetri miševa C57BL/6J soja starih 8 nedelja uočili su Kanzaki i saradnici (2017) nakon jednokratnog ozračivanja ovih životinja x-zracima pri dozama od 0,5 i 2 Gy.

Osim radova u kojima su opisane oscilacije ukupne aktivnosti SOD nastale delovanjem x-zračenja, malo je literaturnih podataka o uticaju x-zraka na aktivnost pojedinih izoformi ovog enzima. Yamaoka i saradnici (1994b) su u svojim ispitivanjima

obavljenim na pacovima Wistar soja, zapazili porast aktivnosti CuZnSOD u slezini ovih životinja nakon jednokratnog izlaganja dozi x-zračenja od 0,25 Gy, dok su povećanje aktivnosti MnSOD registrovali u kori velikog mozga pacova istog soja pri jednokratnoj dozi od 100 cGy (Yamaoka i sar., 1994a). Pored toga, porast aktivnosti CuZnSOD i MnSOD je verifikovan u uzorcima jetre fetusa pacova Wistar soja pri jednokratno aplikovanoj dozi x-zračenja od 1 Gy (Yamaoka i sar., 1994b).

Rezultati koji se odnose na ispitivanje efekata dugoročnog uticaja niskih doza zračenja prilično su oprečni. Klucinski i saradnici (2008) su analizirali hronične efekte niskih doza na profesionalno izložena lica u čijim su eritrocitima uočili pad ukupne aktivnosti SOD. Nasuprot ovim autorima, Eken i saradnici (2012) su registrovali porast aktivnosti CuZnSOD u eritrocitima ljudi profesionalno angažovanih u sferi jonizujućeg zračenja koji su na mesečnom nivou bili izloženi prosečnoj dozi od 0,1 do 3,86 mGy.

Pojedini autori ukazuju na to da promene oksidativnog statusa mogu perzistirati tokom dužeg perioda nakon izlaganja x-zračenju (Kryston i sar., 2011; Azzam i sar., 2012). Tako su Yamaoka i saradnici (1991), nakon jednokratnog ozračivanja pacova Fisher soja dozom od 0,25 Gy, ustanovili povećanje ukupne aktivnosti SOD koje je u slezini bilo moguće registrovati tokom 12 nedelja, u jetri tokom 8 nedelja, u timusu i mozgu tokom 4 nedelje, a u koštanoj srži samo tokom nedelju dana.

Rezultati ispitivanja stepena oksidativnog stresa u tkivima različite radiosenzitivnosti takođe su oprečni. Iako radiosenzitivnost nekog tkiva ili organa predstavlja njegovu osetljivost na delovanje zračenja, ona ne mora uvek biti u korelaciji sa stepenom oksidativnih promena. Tako Krizala i saradnici (1982) ukazuju na to da je u jetri, koja u poređenju sa koštanom srži ima značajno manju osetljivost na zračenje, registrovana veća ukupna aktivnost SOD. Rubin i Casarett (1968), takođe, ističu da organi imunološkog sistema pokazuju visok stepen osetljivosti na jonizujuće zračenje u poređenju sa mozgom koji spada u grupu organa niske radiosenzitivnosti. Međutim, pod uticajem niskih doza u mozgu se mogu uočiti intenzivne promene oksidativnog statusa koje najverovatnije predstavljaju posledicu visokog sadržaja fosfolipida (Yamaoka i sar., 1991), ali i njegovog niskog antioksidativnog kapaciteta (Rahal i sar., 2014).

2.7.1.2. Katalaza (CAT)

Katalaza predstavlja najrasprostranjeniji enzim u prirodi koji se nalazi u svim tkivima sisara. U ćelijama je ona pretežno lokalizovana u peroksizomima i mitohondrijama, dok je u eritrocitima najzastupljenija u citozolu. Osnovna uloga katalaze ogleda se u detoksikaciji peroksida, pa tako smanjenje aktivnosti ovog enzima može biti posledica njegove povećane potrošnje u procesu sprečavanja peroksidacije lipida (Focea i sar., 2012).

Biološka funkcija katalaze podrazumeva neutralizaciju štetnog vodonik peroksida, prema sledećoj jednačini (Chelikani i sar., 2004):



Ovaj enzim zajedno sa SOD ima izuzetan značaj u uklanjanju slobodnih radikala pa su pojedini autori ispitivali promenu aktivnosti CAT u organima životinja izlaganih jonizujućem zračenju. Tako su Peltola i saradnici (1993) pratili promenu aktivnosti CAT u uzorcima jetre i semenika pacova jednokratno izloženih delovanju x-zračenja pri dozama od 0,5 i 3 Gy. Autori su u uzorcima jetre, neposredno nakon ozračivanja eksperimentalnih životinja (1. dan), uočili pad aktivnosti ovog enzima za 18% pri dozi od 0,5 Gy i za 26% pri dozi od 3 Gy, dok su 7. dana nakon ozračivanja istim dozama, u semenicima pacova registrovali porast aktivnosti CAT da bi 31. dana ona opala do vrednosti registrovanih u kontrolnoj grupi životinja. Nasuprot ovome, Kanzaki i saradnici (2017) u uzorcima jetre miševa C57BL/6J soja jednokratno izloženih delovanju x-zračenja pri dozama od 0,5, 1 i 2 Gy nisu uočili promene aktivnosti ovog enzima.

Focea i saradnici (2012) su pratili promenu aktivnosti CAT u bubrezima, jetri, mozgu i mišićima pilića izloženih jednokratnom delovanju x-zračenja u *in vitro* uslovima nakon egzenteracije organa. Autori su ustanovili povećanje aktivnosti CAT u zračenim organima pri dozama od 0,5 i 2 Gy. Pri dozi od 0,5 Gy aktivnost ovog enzima je u mišićima bila povećana za 20%, u mozgu za 25%, a u bubrezima za 40%, dok je najveće povećanje aktivnosti CAT registrovano u jetri i ono je bilo 2,3 puta veće u odnosu na kontrolu. U mišićima zračenim dozom od 2 Gy nije došlo do povećanja aktivnosti ovog enzima u odnosu na izmerene vrednosti pri dozi od 0,5 Gy. Međutim, pri dozi od 2 Gy, u drugim ispitivanim organima zabeležen je značajan porast aktivnosti CAT u odnosu na vrednosti

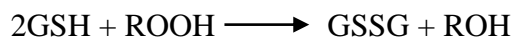
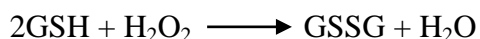
ovog enzima u organima koji nisu bili izlagani zračenju, i to za 2 puta (100%) u bubrezima, 2,4 puta u mozgu i 3 puta u jetri.

Promenu aktivnosti CAT u uzorcima mozga i jetre zebrastih ribica (*Danio rerio*) nakon njihovog jednokratnog izlaganja x-zračenju pri dozama od 100, 500 i 1000 mGy ispitivao je Gostenčik (2015). Pri navedenim dozama u uzorcima mozga nije ustanovljena promena aktivnosti ovog enzima, dok je u jetri zabeleženo blago povećanje aktivnosti CAT i to samo pri dozi od 100 mGy.

Rezultati ispitivanja aktivnosti CAT u eritrocitima ljudi koji su profesionalno hronično izloženi niskim dozama x-zračenja dosta su kontradiktorni. Tako Puthran i saradnici (2009) ukazuju na povećanje aktivnosti CAT, dok drugi autori (Klucinski i sar., 2008; Eken i sar., 2012) iznose podatke o smanjenju njene aktivnosti u eritrocitima ovih osoba.

2.7.1.3. Glutation peroksidaza (GSH-Px)

Osnovna funkcija glutacione peroksidaze ogleda se u zaštiti fosfolipida i sfingomijelina u membranama ćelija od oksidativnog oštećenja. Ovaj enzim je zastupljen u citozolu, mitohondrijama i peroksisomima gotovo svih ćelija, ali se njegovo prisustvo može registrovati i u intermembranskim prostorima (Arenas i sar., 2010). Glutation peroksidaza katalizuje redukciju vodonik peroksida u vodu i redukciju organskog hidro peroksida (ROOH) u alkohole (ROH), koristeći glutacione (GSH) kao kofaktor:



S obzirom na činjenicu da GSH-Px ima veći afinitet prema vodonik peroksidu od CAT, ona ima značajnu ulogu u primarnoj antioksidativnoj odbrani pri niskim koncentracijama ovog jedinjenja, dok je uloga CAT izraženija u uslovima izrazitog oksidativnog stresa (Kruidenier i Verspaget, 2002).

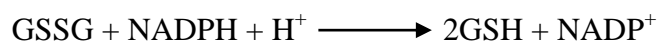
Peltola i saradnici (1993) su analizirali promene aktivnosti GSH-Px u organima pacova jednokratno izloženih delovanju x-zračenja. Autori navode da su u uzorcima jetre eksperimentalnih životinja uočili povećanje aktivnosti ovog enzima 7. dana nakon

izlaganja dozama od 0,5 i 3 Gy, pri čemu je aktivnost GSH-Px opala na vrednosti registrovane kod kontrolne grupe 31. dana nakon ozračivanja. S druge strane, pomenuti autori ukazuju na to da je, pri istim dozama zračenja, povećanje aktivnosti ovog enzima u semenjima pacova registrovano tek 31. dana. Ispitivanje promene aktivnosti GSH-Px u uzorcima slezine miševa BALB/c soja nakon jednokratnog izlaganja x-zračenju pri dozama od 20 i 400 cGy vršili su i Yamaoka i saradnici (1998). Autori su 2, 4 i 24 sata posle ozračivanja dozom od 20 cGy zapazili linearan porast aktivnosti GSH-Px u slezini eksperimentalnih životinja. Međutim, prilikom ozračivanja dozom od 400 cGy, registrovan je pad aktivnosti ovog enzima u 4. satu, kao i 24 sata nakon ozračivanja. Povećanje aktivnosti GSH-Px u eritrocitima kunića jednokratno izloženih x-zračenju u dozi od 550 rad potvrdili su Deger i saradnici (2003).

U ispitivanjima koja se odnose na praćenje zdravstvenog statusa lica profesionalno izloženih niskim dozama jonizujućeg zračenja, u eritrocitima ovih osoba je uočeno povećanje aktivnosti GSH-Px (Kayan i sar., 2009; Eken i sar., 2012). Nasuprot ovim podacima Klucinski i saradnici (2008) su u eritrocitima profesionalno izloženih lica zabeležili smanjenje aktivnosti ovog enzima.

2.7.1.4. Glutation reduktaza (GR)

Glutation reduktaza predstavlja enzim koji je prisutan u svim prokariotskim ćelijama, kao i u citozolu i mitohondrijama eukariotskih ćelija. Ovaj enzim katalizuje reakciju redukcije oksidovanog glutationa (GSSG) u njegov redukovani oblik (GSH) uz učešće NADPH kao redukujućeg kofaktora (Heffner i Repine, 1989):



U literaturi gotovo da ne postoje podaci o promeni aktivnosti GR pri izlaganju niskim dozama x-zračenja. Jedino Deger i saradnici (2003), nakon jednokratnog ozračivanja kunića x-zracima u dozi od 550 rad, navode pad aktivnosti ovog enzima, kao i smanjenje koncentracije vitamina C i E u uzorcima krvi eksperimentalnih životinja.

2.7.2. Neenzimska antioksidativna zaštita

Neenzimski antioksidativni sistem čine različita jedinjenja koja se nalaze u samom organizmu, ili se unose putem hrane i vitaminskih suplemenata. Prema podeli koju iznose Cadenas (1989), heterogenu grupu neenzimskih antioksidanasa čine:

- Visokomolekulski proteinski antioksidansi (ceruloplazmin, transverin, feritin);
- Antioksidansi male molekulske mase koji se nalaze u ćeliji (glutation);
- Antioksidansi male molekulske mase koji se nalaze krvnoj plazmi (mokraćna kiselina, bilirubin);
- Vitamini C i E;
- Različiti hemijski elementi (Cu, Zn, Mn, Se) koji se nalaze u organizmu u manjim količinama i predstavljaju deo aktivnog katalitičkog centra antioksidativnih enzima ili imaju ulogu kofaktora u enzimskim reakcijama i
- Polifenoli koji su u većoj meri zastupljeni u voću i povrću.

2.8. Uticaj anestezije na oksidativni stres

U humanoj i veterinarskoj medicini primena anestetika predstavlja sastavni deo protokola svih hirurških ali i mnogih dijagnostičkih procedura (Lee i sar., 2015). Tokom izvođenja CT pregleda u veterinarskoj radiologiji primena opšte anestezije je neophodna i ona ima za cilj minimiziranje pokreta životinje tokom snimanja u cilju dobijanja slike adekvatnog kvaliteta (Labruyère i Schwarz, 2013). Pri anesteziranju glodara najbolji rezultati se postižu upotrebom ketamina. S obzirom na činjenicu da sam ketamin ne obezbeđuje adekvatnu analgeziju i miorelaksaciju, pre njegove primene preporučuje se premedikacija koja podrazumeva aplikaciju ksilazina (Lipman i sar., 1987; Hajighahramani i Vesal, 2007).

U literaturi ne postoje podaci o uticaju ketamina i ksilazina na promenu oksidativnog statusa kunića, ali je njihov efekat ispitivan na drugim životinjskim vrstama. Kamiloğlu i saradnici (2009) su registrovali porast aktivnosti GSH-Px u krvi ovnova nakon aplikacije ksilazina u dozi od 50 µg/kg i ketamina u dozi od 10 mg/kg. Na umereno povećanje aktivnosti SOD, CAT i GSH-Px u uzorcima krvi konja nakon primene ksilazina

u dozi od 0,5 mg/kg ukazuju i Gnanasekar i Vijayalakshmi (2016), dok je značajno povećanje njihove aktivnosti registrovano nakon aplikacije ketamina u dozi od 2,2 mg/kg.

Prema navodima Hajjghahramania i Vesala (2007), kombinovanom primenom ketamina i ksilazina se postiže najbolja anestezija kod glodara. Međutim, postoje literaturni podaci koji ukazuju da ova kombinacija dovodi do promene oksidativnog statusa u mozgu ovih životinja. Tako su, De Oliveira i saradnici (2009), u uzorcima mozga pacova Wistar soja uočili pad aktivnosti CAT i GSH-Px nakon primene ketamina u subanestetičkim dozama (4, 10 i 30 mg/kg). Nasuprot ovome, Alirezaei i saradnici (2017) su u uzorcima mozga pacova uočili pad aktivnosti CAT i porast aktivnosti GSH-Px nakon primene ksilazina u dozi od 75 mg/kg i ketamina u dozi od 3 mg/kg.

Prema podacima koje iznose De La Cruz i saradnici (1998), anestetici podstiču stvaranje slobodnih radikala kiseonika koji dovode do razvoja ćelijskih oštećenja u periodu ishemije i reperfuzije tkiva nastale nakon njihove primene. Galb i saradnici (2002) takođe ukazuju na to da anestetici mogu dovesti do različitih intracelularnih i ekstracelularnih promena. U ispitivanjima koje su sproveli Sanakar i saradnici (2010) dokazano je da ketaminom izazvano povećanje tonusa simpatikusa koje ima za posledicu vazokonstrikciju krvnih sudova, rezultira tkivnom hipoksijom i produkcijom slobodnih radikala.

Ipak, pojedini autori ističu da oksidativni agensi mogu delovati kao prooksidansi i kao antioksidansi u zavisnosti od okolnosti (Alirezaei i sar., 2017). Tako je dokazano da anestetik propofol, koji se široko primenjuje u veterinarskoj praksi (Lee i sar., 2015), ima antioksidativna svojstva zbog sličnosti u hemijskom sastavu sa vitaminom E (Murphy i sar., 1992; Arts i sar., 1995; Kobayashi i sar., 2008).

2.9. Radijacioni hormezis

Pod hormezisom se podrazumeva fiziološka adaptivna reakcija organizma na poremećaj homeostaze izazvan delovanjem blagog stresogenog uticaja tokom ograničenog vremenskog perioda (Calabrese i Baldwin, 2001). Brojni autori ukazuju na postojanje radijacionog hormezisa koji se ogleda u pozitivnim efektima niskih doza jonizujućeg zračenja na organizam (Yamaoka i sar., 2002; Puthran i sar., 2009; Eken i sar., 2012).

Granica između negativnih uticaja visokih doza i pozitivnih efekata niskih doza zračenja se naziva granična doza ili nulta ekvivalentna tačka (Luckey, 2006). Pojedini autori su dokazali da niske doze jonizujućeg zračenja koje ne premašuju vrednost od 200 mGy mogu imati pozitivan uticaj na žive organizme koji se ogleda u razvoju adaptivnog odgovora i stimulisanju imunoloških funkcija (Ina i sar., 2005; Lacoste-Collin i sar., 2007), prevenciji nastanka bolesti (Ina i sar., 2005) i produženju životnog veka (Ina i Sakai, 2004). Međutim, jako je teško definisati vrednost granične doze, uzimajući u obzir različitu radiosenzitivnost tkiva i organa (Rubin i Casarett, 1968), starost (Yamaoka i sar., 1994a) i druge faktore od kojih zavisi osetljivost na zračenje. Prema podacima koje iznose Lui i saradnici (2007), radijacioni hormezis se može javiti već pri dozi zračenja od 250 mGy, dok drugi autori (Macklis i Bresford, 1991; Yamaoka i sar., 2002) beleže pojavu radijacionog hormezisa nakon izlaganja dozama od 1 do 50 cGy, odnosno pri vrednostima doza od 25 do 75 cGy (Cheda i sar., 2004; Nowosielska i sar., 2011).

Postoje podaci da niske doze zračenja imaju pozitivan efekat na kvalitet antioksidativne zaštite u mnogim tkivima i organima (Yamaoka i sar., 2002; Otsuka i sar., 2006; Pathak i sar., 2007). Yamaoka i saradnici (2002), ukazuju na pozitivne efekte relativno niskih doza x-zračenja (500 mGy) na antioksidativni status u mozgu miševa u kome su uočili porast ukupne aktivnosti SOD, CAT i GSH-Px. Isto tako, kod ljudi profesionalno izloženih delovanju jonizujućeg zračenja, u krvi je utvrđen porast aktivnosti CAT (Puthran i sar., 2009), CuZnSOD i GSH-Px (Eken i sar., 2012), što je takođe dovodeno u vezu sa radijacionim hormezisom. Nasuprot ovome, Klucinski i saradnici (2008) su u svojim istraživanjima došli do suprotnih rezultata, odnosno uočili su pad aktivnosti SOD, GSH-Px i CAT u uzorcima krvi profesionalno izloženih lica.

Sasaki i saradnici (2002) i Huang i saradnici (2007) takođe ističu značaj adaptacije na niske doze zračenja. Tako ovi autori ukazuju da će se osobe nakon učestalog izlaganja manjim radijacionim opterećenjima adaptirati i lakše podneti delovanje većih doza. Adaptivni odgovor je značajan i za sticanje ćelijske rezistencije prema genotoksičnim efektima niskih doza zračenja (Stilov i sar., 2007). Prema podacima koje iznosi Hall (2000), rizik od nastanka genskih mutacija i oštećenja DNK molekula proporcionalno raste sa povećanjem apsorbovane doze. Niske doze x-zračenja čije se vrednosti izražavaju u

mGy retko dovode do direktnih oštećenja DNK molekula. Međutim, njihovo štetno delovanje se može ostvariti indirektnim putem, preko nastalih slobodnih radikala (Feinendegen, 2005).

Vaiserman (2010) navodi podatak da kancerogeni efekti nisu registrovani pri dozama zračenja koje su manje od 100 mSv pa se tako CT pregled, prilikom koga se vrednost efektivne doze kreće u rasponu od 1 do 20 mSv, može smatrati bezbednim. Međutim, brojni autori ukazuju na to da se i pri vrednostima efektivne doze manjim od 100 mSv kancerogeni efekti ipak mogu ispoljiti (Brenner i sar., 2003; Cardis i sar., 2005; Darby i sar., 2005). Prema rezultatima ispitivanja koja su sprovedena tokom poslednjih nekoliko decenija u Sjedinjenim Američkim Državama, a koje iznose Brenner i Hall (2007), 1,5-2 % svih dijagnostikovanih kancera dovodi se u vezu sa prethodno obavljenim CT pregledima. Ipak, Tubiana i saradnici (2008) ukazuju na to da niske doze ne moraju uvek imati štetne efekte, već se rizik od njihovog nastanka povećava sa učestalošću izlaganja zračenju, naročito ukoliko je kumulativna doza veća od 0,5 Gy.

Suprotno ovim nalazima, pojedini autori iznose stavove da niske doze zračenja mogu stimulatивно delovati na imunološki sistem i sprečiti rast tumora (Walsh i Kaiser, 2011; Little i sar., 2012). Tako su, još 2003. godine, Liu i saradnici kod miševa uočili pozitivan efekat doze od 0,075 Gy na povećanu sintezu IL-10 i IL-12 koji predstavljaju značajne medijatore u imunološkim reakcijama. Halliday i Rana (2008), kao i Meng i saradnici (2012) takođe navode rezultate ispitivanja koji potvrđuju da niske doze zračenja deluju pozitivno na aktivnost limfocita, NK ćelija i makrofaga. Pored toga, usporen rast tumora, njihova nekroza i sprečavanje razvoja metastaza potvrđeni su kod miševa nakon ozračivanja dozama koje su se kretale u dijapazonu od 25 do 75 mGy (Cheda i sar., 2004; Nowosielska i sar., 2011).

U naučnoj javnosti postoji jasan stav da je efekte niskih doza zračenja na organizam teže predvideti u poređenju sa efektima visokih doza (Feinendegen, 2005). Međutim, među istraživačima još uvek nije postignut konsenzus o mehanizmima dejstva i efektima niskih doza jonizujućeg zračenja na živu materiju. Kada je reč o radijacionom hormezisu, on prema navodima UNSCEAR (1993) predstavlja interesantan fenomen, ali nije od većeg značaja u zaštiti od jonizujućeg zračenja.

3. CILJ I ZADACI RADA

Osnovni cilj ovog istraživanja predstavlja ispitivanje korelacije između apsorbovanih doza zračenja i stepena aktivnosti antioksidativnih enzima u organima eksperimentalnih kunića nakon CT pregleda obavljenog pri različitim radijacionim opterećenjima usled izbora različitih parametara snimanja (vrednosti napona i jačine struje u rendgenskoj cevi).

Imajući u vidu postavljeni cilj, u okviru eksperimentalnog rada su formirani sledeći zadaci:

1. Snimanje reprezentativnog kunića metodom kompjuterizovane tomografije na osnovu kojeg će biti izrađen njegov voksel fantom.
2. Izrada voksel fantoma reprezentativnog kunića.
3. Simulacija uslova snimanja eksperimentalnih životinja na voksel fantomu kunića i izračunavanje aporbovanih doza zračenja u ispitivanim organima pri različitom radijacionom opterećenju.
4. Snimanje eksperimentalnih kunića metodom kompjuterizovane tomografije sa različitim radijacionim opterećenjem unutar ogleđnih grupa usled izbora različitih vrednosti napona i jačine struje u rendgenskoj cevi.
5. Žrtvovanje eksperimentalnih životinja, uzorkovanje krvi, egzenteracija organa (mozga, pluća, srca, jetre, slezine, bubrega, tankog creva i semenika) i merenje njihove mase.

6. Priprema uzoraka krvi i organa za laboratorijsku analizu i određivanje stepena aktivnosti antioksidativnih enzima u njima.
7. Utvrđivanje stepena korelacije između vrednosti apsorbovanih doza zračenja i stepena aktivnosti antioksidativnih enzima u ispitivanim organima kunića pri upotrebi različitih parametara snimanja, odnosno pri različitom radijacionom opterećenju.

4. MATERIJAL I METODE RADA

4.1. Materijal

Eksperiment je izvršen na 66 polno zrelih mužjaka novozelandskog belog kunića (*Oryctolagus cuniculus*), starosti 8-9 meseci, prosečne telesne mase 3500 g. Tokom oglada životinje su bile pojedinačno smeštene u kavezima, a ambijentalni uslovi u objektu su bili strogo kontrolisani u smislu održavanja temperature vazduha u opsegu od 16 do 22 °C, održavanja relativne vlažnosti u opsegu od 40 do 50 % i adekvatne ventilacije koja je podrazumevala 10 do 20 izmena vazduha po času. Kunići su bili hranjeni *ad libitum*, komercijalnom peletiranom hranom proizvođača VZ Subotica, uz slobodan pristup vodi za piće.

Izvođenje ovog oglada je odobreno dozvolom br. 323-07-03455/2015-05/5 izdatom od strane Uprave za veterinu Ministarstva poljoprivrede i zaštite životne sredine Republike Srbije.

4.2. Metode rada

Ogledni kunići (66) su bili raspoređeni u jedanaest eksperimentalnih grupa sa po 6 životinja u svakoj. Životinje iz NT, A₁ i A₂ grupe nisu bile izlagane zračenju (kontrolne grupe). Kunići iz NT grupe (netretirane životinje) su bili žrtvovani odmah, dok su kunići iz A₁ i A₂ grupe pre žrtvovanja bili anestetizirani upotrebom ketamin hidrohlorida (Ketamidol 10%, proizvođač Richter Pharma, Austria) koji je aplikovan i.m. u dozi od 35 mg/kg telesne mase. Anesteziji je prethodila premedikacija u vidu i.m. aplikacije ksilazin hidrohlorida (Xylased, proizvođač Bioveta, Czech Republic) u dozi od 5 mg/kg. Životinje iz A₁ grupe su bile žrtvovane nakon dva sata, a životinje iz A₂ grupe nakon 7 dana od primenjene

anestezije, sa ciljem da se ustanovi njen uticaj na parametre oksidativnog stresa u krvi (eritrocitima), mozgu, plućima, srcu, jetri, slezini, bubrezima, tankom crevu i semenicama.

4.2.1. Snimanje životinja metodom kompjuterizovane tomografije (CT)

Životinje iz preostalih osam grupa su najpre anestezirane kako bi se obezbedilo njihovo mirovanje tokom CT pregleda koji je bio obavljen primenom različitih parametara snimanja u smislu variranja vrednosti napona (U) i jačine struje (I) u rendgenskoj cevi, uz konstantno vreme ekspozicije (t_e) i istovetnu debljinu preseka (T).

Sva snimanja su izvršena pod sledećim uslovima:

- I₁ i I₂ grupa: U 110 kV; I 63 mA; t_e 1 s; T 10 mm; CTDI_w 17,9 mGy
- II₁ i II₂ grupa: U 130 kV; I 63 mA; t_e 1 s; T 10 mm; CTDI_w 25,2 mGy
- III₁ i III₂ grupa: U 110 kV; I 105 mA; t_e 1 s; T 10 mm; CTDI_w 29,8 mGy
- IV₁ i IV₂ grupa: U 130 kV; I 105 mA; t_e 1 s; T 10 mm; CTDI_w 42,1 mGy

Životinje iz I₁, II₁, III₁ i IV₁ grupe su bile žrtvovane dva sata nakon snimanja, dok su kunići iz I₂, II₂, III₂ i IV₂ grupe žrtvovani nakon sedam dana. Neposredno po žrtvovanju od svih životinja je prikupljan biološki materijal (uzorci krvi, mozga, pluća, srca, jetre, slezine, bubrega, tankog creva i semenika) u kojima su praćeni parametri oksidativnog stresa. Sva snimanja su izvršena na jednoslajnsnom uređaju za kompjuterizovanu tomografiju SOMATOM AR STAR (Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany).



Slika 1. Kunić pozicioniran na stolu uređaja za kompjuterizovanu tomografiju

4.2.2. Izrada voksel fantoma kunića

U cilju izrade voksel fantoma obavljena je kompjuterizovana tomografija celog tela reprezentativnog kunića pri upotrebi sledećih parametara snimanja: U 110 kV; I 63 mA; t_e 1 s; T 5 mm. U sklopu pregleda je načinjeno 146 preseka, a na svakom od njih su, pomoću softvera za obradu slike IMAGE J, markirani svi ispitivani organi koji su zatim pretvoreni u voksel geometriju, pri čemu su dimenzije pojedinačnih voksel elemenata iznosile $(0,0375 \times 0,0375 \times 0,5) \text{ cm}^3$. Zatim je svakom organu dodeljen određeni identifikacioni broj (*eng.* ID number) i uneti su podaci koji se odnose na njegovu gustinu i broj voksel (ICRP 110, 2009). Spajanjem dobijenih preseka tela je napravljen model (fantom) u okviru koga se jasno diferenciraju markirani organi, a koji je u daljem postupku korišćen za simulaciju različitih parametara snimanja.

4.2.3. Simulacija različitih parametara snimanja i izračunavanje apsorbovane doze zračenja

Apsorbovana doza u relevantnim organima kunića izračunata je pomoću metoda računarske dozimetrije, odnosno Monte Karlo simulacijom CT pregleda odgovarajućeg 3D matematičkog modela relevantnog kunića, uz upotrebu Monte Karlo alata opšte namene MCNP5/x – *eng.* Monte Carlo Neutron Particle Transport Code (Monte Carlo Team, 2003), razvijenog u ORNL (Oak Ridge National Laboratory, USA).

Za potrebe simulacija korišćeni su podaci o skeneru SOMATOM AR Star (Siemens Medical Systems, Germany) i odgovarajući 3D voksel fantom dobijen na osnovu CT snimaka reprezentativnog kunića. Svakom vokselu u regionu od interesa pripisani su parametri tikva u smislu gustine i masenog atenuacionog koeficijenta, a tokom simulacija je registrovana energija deponovana u svakom vokselu pripisanom odgovarajućem organu. Prilikom simulacije transporta fotona, definisani su odgovarajući parametri relevantni za datu geometriju skenera (geometrija koja određuje širinu snopa – *eng.* pencil beam, otvor gentryja i spektar x-zračenja). Za pregled kunića korišćen je jednodetektorski model skenera, sa fiksnim položajem fokusa, a skeniranje je obavljeno u aksijalnom modu, bez mogućnosti za automatsku regulaciju jačine struje, pa ova opcija nije razmatrana prilikom simulacija. Rastojanje između fokusa i izocentra iznosilo je 35 cm, a rastojanje između

fokusa i detektora 65 cm. Kolimator je modelovan tako da formira presek širine 10 mm. Ukupno je obavljeno 10^7 simulacija fotona sa gubitkom energije (*eng. cut off*) od 1 keV.

Za simulaciju su korišćena dva spektra x-zračenja generisana koristeći napone od 110 kV i 130 kV. Za generisanje spektra upotrebljen je softverski alat SEPC78 (Institute of Physics and Engineering in Medicine, IPeM). Spektri x-zračenja inkorporisani su u input fajl MCNP5/x Monte Karlo alata. Aksijalna rotacija snopa x-zračenja simulirana je izvorom zračenja čija je pozicija započinjala od nulte angulacije i završavala se, nakon punog kruga, na poziciji angulacije od 360° . Za potrebe izračunavanja apsorbovanih doza u organima, CT pregled je simuliran kao niz sukcesivnih aksijalnih preseka širine 10 mm, počevši od glave kunića do suprotnog kraja fantoma.

Imajući u vidu činjenicu da je proračun obavljen za spektre x-zračenja generisane pri naponu 110 kV i 130 kV, apsorbovana doza u voksela određena je koristeći *F8 tali (*eng. tally*), dok je apsorbovana doza u organima određena pomoću poznate veze fluensa fotona, doza i parametara ekspozicije upotrebljenih tokom CT pregleda kunića (kombinacije napona, jačine struje i vremena ekspozicije). Normirani fluens snopa x-zračenja dobijen je na osnovu spektra x-zračenja, dok je stvaran fluens tokom CT pregleda izračunat na osnovu poznatih vrednosti jačine struje i vremena ekspozicije za dati napon rendgenske cevi. Ukupna doza za svaki pojedinačni organ dobijena je sumiranjem apsorbovanih doza u svim voksela koji mu pripadaju.

U cilju postizanja što veće pouzdanosti rezultata merenja (nepreciznost manja od 1%, a samo u nekim slučajevima oko 5%) primenjeno je 10^7 zahtevnih simulacija, za čije obavljanje je bilo potrebno veoma dugo kompjutersko vreme koje je iznosilo oko 4000 minuta. S obzirom na činjenicu da veliki broj voksela zahteva korišćenje računarskog hardvera povećanog kapaciteta i visokog kvaliteta, masivne simulacije su izvršene na klasteru AEGIS04-KG (<http://www.aegis.rs/infrastructure/>), koji je sastavni deo Evropske mreže ITERATIVE-EGI (<http://www.egi.eu/>).

4.2.4. Procena stepena oksidativnog stresa

Nakon završetka oglada sve eksperimentalne životinje (66) su žrtvovane metodom dekapitacije, nakon čega je vršeno uzorkovanje materijala za laboratorijsku analizu. Parametri oksidativnog stresa su određivani u uzorcima krvi (eritrocita), mozga, pluća, srca, jetre, slezine, bubrega, tankog creva i semenika.

4.2.4.1. Uzorkovanje krvi i organa i njihova priprema za laboratorijsku analizu

Neposredno po dekapitaciji, od svake životinje je tokom eksangvinacije uzorkovano po 5 ml krvi u epruvete u koje je predhodno odmereno 0,2 ml heparina. U cilju odvajanja eritrocita od krvne plazme, uzorci krvi su tokom 10 minuta centrifugirani u mini-spin centrifugi marke EPPENDORF na 5000 obrtaja/min, pri temperaturi od 4 °C. Izdvojeni eritrociti su tri puta isprani fiziološkim rastvorom (0,9 % w/v), nakon čega su ponovo centrifugirani na već opisan način. Dobijen materijal je propisno obeležen i skladišten na temperaturi od - 20 °C.

Organi koji su bili predmet ispitivanja su odmah nakon žrtvovanja egzenterirani i odvojeni od okolnog vezivnog tkiva a jetra je, u cilju uklanjanja zaostale krvi, perfundovana hladnim fiziološkim rastvorom. Neposredno po egzenteraciji, merena je masa svakog organa, a zatim su uzimani uzorci za laboratorijsku analizu. Uzorci su propisno pakovani, obeležavani i odlagani u tečni azot, da bi nakon toga bili zamrznuti na temperaturi od -70 °C i pod tim uslovima čuvani do dalje obrade. Pre laboratorijske obrade, uzorci su najpre odmrzavani na sobnoj temperaturi, potom su macerirani na ledu, a dobijenom maceratu je dodavan saharozni pufer u odnosu 1:5 (0,25 M saharoza; 0,05 M TRIS; 1 mM EDTA; pH je dodavanjem 10 % HCl podešavan do vrednosti 7,4). Potom su macerati tri puta homogenizovani pomoću uređaja marke IKA T10 BASIC, ULTRA TURRAX u trajanju od po 10 sekundi, sa pauzama između homogenizovanja iste dužine (10 sekundi) a zatim su, pomoću aparata BANDELIN ELECTRONIC tri puta uzastopno sonifikovani pri frekvenciji od 10 KHz. Trajanje pojedinačnih sonifikacija, kao i pauza između njih je iznosilo 15 sekundi. Ovako obrađeni uzorci su zatim, pomoću BECKMAN L7-55 ultracentrifuge, tokom 90 minuta centrifugirani na 37500 obrtaja/min,

pri temperaturi od 4 °C, nakon čega je dobijeni supernatant odlivan u mikrotube i čuvan na temperaturi od - 20 °C do vršenja analiza.

4.2.4.2. Određivanje koncentracije ukupnih proteina

Koncentracija ukupnih proteina određivana je metodom po Lowry-ju i saradnicima (1951). Kao standard za određivanje koncentracije proteina korišćen je goveđi serum albumin (*eng.* Bovine Serum Albumin – BSA) od koga je pripremana serija razblaženja za standardnu krivu raspona finalnih koncentracija od 100-600 µl. Postupak se zasniva na biuretskoj reakciji kupri (Cu^{2+}) jona sa peptidnim vezama proteina u alkalnoj sredini i reakciji fosfomolibdensko-fosfovolframskog reagensa (Folin-Ciocalteu-ov reagens) sa aromatičnim aminokiselinama tirozinom i triptofanom koje su gradivne jedinice ispitivanih proteina. Nakon vezivanja za peptidne veze, joni Cu^{2+} se redukuju do kupro (Cu^+) jona i formira se kompleks Cu^+ – protein koji reaguje sa dodatim Folin-Ciocalteu-ovim reagensom, pri čemu nastaje plava boja. Intenzitet novonastale boje proporcionalan je sadržaju proteina i meri se spektrofotometrijski pri talasnoj dužini od 500 nm. Merenja su izvršena u mikropločama, na aparatu MULTISKAN SPECTRUM, Thermo Electron Corporation.

Rastvori:

- 0,1 M NaOH
- Reagens I: 2 % Na_2CO_3
0,1 M NaOH
- Reagens II (pravi se neposredno pre upotrebe):
 - CuSO₄ x 5H₂O 1 ml
 - Kalijum-natrijum-tartarat 1 ml
 - Reagens I 98 ml
- Folin-Ciocalteu-ov reagens razblažen sa destilovanom vodom u odnosu 1:2.

Postupak određivanja koncentracije ukupnih proteina:

U mikrotube je odmeravano po 2 µl uzorka, 18 µl destilovane vode i 300 µl rastvora radnog reagensa (reagens II), a zatim je ova smeša promešana na VORTEX mešalici. Nakon 15 minuta od mešanja u smešu je dodavano 60 µl Folin-Ciocalteu-ovog reagensa. Smeša je ponovo promešana na VORTEX mešalici, a zatim je odložena da odstoji 30 minuta kako bi se razvila boja. Za određivanje vrednosti blanka korišćena je ista kombinacija reagenasa, ali je umesto uzoraka dodavano 20 µl destilovane vode. Pri određivanju koncentracije proteina vršena su dva uzastopna merenja.

4.2.4.3. Određivanje koncentracije hemoglobina u eritrocitima

Koncentracija hemoglobina u eritrocitima je određivana metodom koju su uveli Drabkin i Austin (1935), a koja se zasniva na oksidaciji hemoglobina uz pomoć kalijum-fericijanida ($C_6FeK_3N_6$), koji u naknadnoj reakciji sa kalijum-cijanidom (KCN) daje stabilan crveno obojen kompleks cijan-methemoglobin.

Rastvori:

- Drabkinov reagens:

NaHCO ₃	1000 mg
KCN	50 mg
K ₃ Fe(CN) ₆	200 mg
Destilovana voda	do 1000 ml

Postupak određivanja koncentracije hemoglobina u eritrocitima:

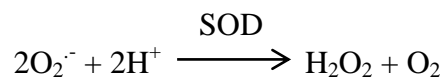
U epruvete je najpre pomoću automatske pipete odmeravano 5 ml Drabkin-ovog reagensa i 0,02 ml uzorka. Sadržaj epruveta je zatim promućkan i ostavljen da odstoji 15 minuta u mračnoj prostoriji, a potom je obavljeno merenje pri talasnoj dužini od 545 nm. Merenje je vršeno na aparatu MULTISKAN SPECTRUM, Thermo Electron Corporation.

4.2.4.4. Određivanje aktivnosti antioksidativnih enzima

U cilju određivanja stepena oksidativnog stresa, u uzorcima eritrocita i ispitivanih organa je vršeno merenje aktivnosti sledećih antioksidativnih enzima: superoksid dismutaze (SOD), mangan superoksid dismutaze (MnSOD), bakar-cink superoksid dismutaze (CuZnSOD), katalaze (CAT), glutation peroksidaze (GSH-Px) i glutation reduktaze (GR). Merenja su vršena na spektrofotometru SHIMADSU UV-160.

Određivanje aktivnosti superoksid-dismutaze (SOD)

Određivanje aktivnosti SOD u ispitivanim uzorcima je vršeno adrenalinskom metodom koju su postavili Misra i Fridovich (1972). Superoksid dismutaza katališe reakciju dismutacije superoksid radikala u kiseonik i vodonik peroksid, što je prikazano sledećom reakcijom:



Ova metoda spada u metode "negativnog" tipa jer se u okviru nje prati smanjenje brzine autooksidacije adrenalina u alkalnoj sredini koja je zavisna od $\text{O}_2^{\cdot -}$. Prisutna SOD uklanja $\text{O}_2^{\cdot -}$ i pri tome inhibira reakciju autooksidacije adrenalina. Brzina autooksidacije adrenalina prati se spektrofotometrijski preko promene vrednosti apsorbance pri talasnoj dužini od 480 nm. Nastala boja potiče od blede crvenog adreno-hroma. Brzina autooksidacije adrenalina jednaka je nagibu linearnog dela porasta vrednosti apsorbance, a procenat inhibicije koristi se kao mera katalitičke aktivnosti enzima. Brzina autooksidacije adrenalina u odsustvu enzima uzima se kao referentna vrednost odnosno kontrola (100 %), a brzina njegove autooksidacije u prisustvu SOD predstavlja procenat referentne vrednosti.

Rastvori:

- Adrenalin (SIGMA-ALDRICH) rastvoren u 0,1 M HCl
- Karbonatni pufer pH vrednosti 10,2 koji sadrži 0,05 M Na_2CO_3 i EDTA 1×10^{-4}

Postupak određivanja aktivnosti superoksid dismutaze (SOD):

U staklenu kivetu je odmeravano 3 ml karbonatnog pufera (pH vrednost 10,2), a zatim je dodavan rastvor adrenalina u količini koja dovodi do promene vrednosti apsorbance u opsegu od 0,020 do 0,022 nm u minuti. Određivanje aktivnosti SOD je zasnovano na praćenju autooksidacije adrenalina pri talasnoj dužini od 480 nm, na temperaturi od 26-30 °C, tokom 4 minuta. Karbonatni pufer i rastvor adrenalina predstavljaju kontrolnu reakciju (blank), koja se radi uporedo sa merenjem stepena autooksidacije uzorka. Pri merenju stepena autooksidacije uzorka u prethodnu reakcionu smešu je dodavan i sam uzorak u zapremini koja treba da rezultira inhibicijom od 50 % vrednosti dobijene za blank, ali se ona može kretati u opsegu 40-60 %. Procenat inhibicije autooksidacije adrenalina u prisustvu SOD iz uzorka u odnosu na kontrolnu reakciju (blank) je korišćen za izračunavanje aktivnosti ovog enzima. Jedinica aktivnosti SOD je definisana kao količina proteina koja uzrokuje 50 % inhibicije brzine autooksidacije adrenalina u linearnom delu porasta vrednosti apsorbance.

Aktivnost SOD u tkivima se izražava u Jed./mg proteina, a u eritrocitima Jed./g hemoglobina i izračunava se prema sledećim obrascima:

$$\text{Aktivnost SOD u tkivima} = (2 \times R \times (\Delta K - \Delta A)) / (V \times C_{pr} \times \Delta K)$$

$$\text{Aktivnost SOD u eritrocitima} = (2 \times R \times 100 \times (\Delta K - \Delta A)) / (V \times C_{Hb} \times \Delta K)$$

R - razblaženje

ΔK - promena vrednosti apsorbance/min pri reakciji sa blankom

ΔA - promena vrednosti apsorbance/min pri reakciji sa uzorkom

V - zapremina uzorka (ml)

C_{pr} - koncentracija proteina u uzorku (mg/ml)

C_{Hb} - koncentracija hemoglobina u uzorku (g/100ml)

Određivanje aktivnosti mangan superoksid dismutaze (MnSOD) u tkivima

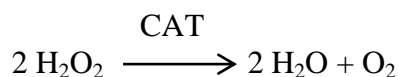
Postupak za određivanje aktivnosti MnSOD je isti kao i postupak za određivanje aktivnosti SOD, s tim što je 30 minuta pre početka ispitivanja aktivnosti ovog enzima izvršena blokada CuZnSOD dodavanjem 8 mM KCN u odnosu 1:1. Određivanje aktivnosti MnSOD je vršeno u nešto većoj količini uzorka, s obzirom na to da ona predstavlja svega 5-10 % ukupne aktivnosti SOD. Obrazac za određivanje aktivnosti MnSOD je isti kao i obrazac za određivanje ukupne aktivnosti SOD.

Određivanje aktivnosti bakar-cink superoksid dismutaze (CuZnSOD) u tkivima

Aktivnost CuZnSOD je izračunavana tako što je od ukupne aktivnosti SOD oduzeta izračunata vrednost za aktivnost MnSOD.

Određivanje aktivnosti katalaze (CAT)

Aktivnost CAT je određivana metodom koju je opisao Beutler (1982), a zasniva se na praćenju brzine razgradnje vodonik peroksida na dva molekula vode i molekul kiseonika pod dejstvom ovog enzima, što je prikazano sledećom reakcijom:



Vodonik peroksid ima maksimum apsorpcije pri talasnoj dužini od 240 nm, a aktivnost CAT je indirektno određivana praćenjem razlaganja H_2O_2 , odnosno padom vrednosti apsorbance pri datoj talasnoj dužini.

Rastvori:

- Od 30% vodenog rastvora H_2O_2 pravi se rastvor sa vrednošću apsorbance 0,86 pri talasnoj dužini od 230 nm (10 mM).
- TRIS, EDTA pufer pH vrednosti 7,0

1 M TRIS 0,03088 g TRIS-a

5 mM EDTA 0,4653g EDTA + destilovana voda do 250 ml

Podešavanje pH vrednosti je izvršeno pomoću koncentrovane HCl.

Postupak određivanja aktivnosti katalaze (CAT):

Uz zid kvarcne kivete sipano je 50 µl pufera, nakon čega je dodat uzorak u količini podešenoj tako da promena vrednosti apsorbance u minuti (ΔA) bude između vrednosti 0,03 i 0,06. Nakon postavljanja kivete u spektrofotometar, pažljivo je dodat 1 ml rastvora H_2O_2 , vodeći računa da se sadržaj kivete ne mućka. U cilju određivanja aktivnosti CAT u ispitivanim uzorcima, praćena je promena vrednosti apsorbance pri talasnoj dužini od 230 nm i to na svakih 30 sekundi tokom tri minuta.

Aktivnost CAT u tkivima se izražava u $\mu M H_2O_2/min/mg$ proteina (Jed./mg proteina), a u eritrocitima u $\mu M H_2O_2/min/g$ hemoglobina (Jed./g hemoglobina) i izračunava se prema sledećim obrascima:

$$\text{Aktivnost CAT u tkivima} = [\Delta A \times R] / [C_{pr} \times V \times 0,071]$$

$$\text{Aktivnost CAT u eritrocitima} = [\Delta A \times R \times 100] / [C_{Hb} \times V \times 0,071]$$

ΔA - promena vrednosti apsorbance/min pri reakciji sa uzorkom

R - razblaženje

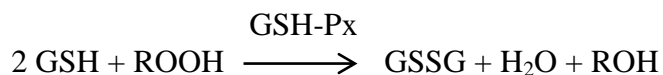
C_{pr} - koncentracija proteina u uzorku (mg/ml)

C_{Hb} - koncentracija hemoglobina u uzorku (g/100ml)

V - zapremina uzorka (ml)

Određivanje aktivnosti glutacion peroksidaze (GSH-Px)

Određivanje aktivnosti GSH-Px u supernatantu tkiva i eritrocita vršeno je metodom koju su razvili Paglia i Valentine (1967). Osnovni princip metode bazira se na osobini GSH-Px da katališe oksidaciju redukovanog glutationa (GSH) u oksidovani glutation (GSSG), uz redukciju velikog broja molekula hidroperoksida što je prikazano sledećom reakcijom.



Rastvori:

- 1 mM GSH (držan na ledu)
- 0,2 mM NADPH u 1 % NaHCO₃ (držani na ledu)
- 1 mM NaN₃
- 1 mM EDTA
- 0,5 M fosfatni pufer pH vrednosti 7,0
- 0,03 M terc-butyl hidroperoksid (držan na ledu)
- 105 Jed./mg proteina glutathion reduktaze (držane na ledu)
- Drabkinov reagens – samo za eritrocite (nveden na strani 37)

Postupak određivanja aktivnosti glutathion peroksidaze (GSH-Px):

Za određivanje aktivnosti GSH-Px u tkivima, u kvarcnu kivetu je odmeravano 1,5 ml destilovane vode; 0,3 ml GSH; 0,6 ml NADPH; 0,1 ml NaN₃; 0,1 ml EDTA; 0,3 ml fosfatnog pufera (pH vrednosti 7,0); 0,1 ml uzorka; 0,1 ml terc-butyl hidroperoksida i 0,005 ml glutathion reduktaze (GR). Za određivanje aktivnosti ovog enzima u eritrocitima, u kvarcnu kivetu je odmeravano 50 µl uzorka krvi (lizat razblažen 5g% hemoglobina); 50 µl Drabkinovog reagensa; 1,5 ml destilovane vode; 0,6 ml NADPH; 0,3 ml fosfatnog pufera (pH vrednosti 7,0); 0,3 ml GSH 0,1 ml terc-butyl hidroperoksida i 0,005 ml glutathion reduktaze. Sadržaj kivete je zatim promućkan, nakon čega je vrednost apsorbance merena pri talasnoj dužini od 340 nm i temperaturi od 37 °C. Merenja su vršena na svakih 30 sekundi, tokom perioda od 150 sekundi. Za kontrolu, odnosno slepu probu (blank), korišćeni su isti rastvori, ali je umesto uzorka dodavano 1,6 ml destilovane vode.

Aktivnost GSH-Px se u tkivima se izražava u nM NADPH/min/mg proteina (Jed./mg proteina), a u eritrocitima u nM NADPH/min/g hemoglobina (Jed./g hemoglobina) i izračunavana se prema sledećim obrascima:

$$\text{Aktivnost GSH-Px u tkivima} = [3 \times 10^3 \times (\Delta A - \Delta K)] / [C_{\text{pr}} \times V \times 6,22]$$

$$\text{Aktivnost GSH-Px u eritrocitima} = [1000 \times (\Delta A - \Delta K)] / [0,835 \times 6,22]$$

ΔA - promena vrednosti apsorbance/min pri reakciji sa uzorkom

ΔK - promena vrednosti apsorbance/min pri reakciji sa blankom

C_{pr} - koncentracija proteina u uzorku (mg/ml)

V - zapremina uzorka (ml)

6,22 - molarni ekstinkcioni koeficijent za NADPH

0,835 - koeficijent koji se odnosi na lizat razblažen 5g% hemoglobina

Određivanje aktivnosti glutathion reduktaze (GR)

Aktivnost GR je određivana metodom po Glatzle-u i saradnicima (1974) koja se zasniva na praćenju brzine oksidacije NADPH čiji je maksimum vrednosti apsorbance pri talasnoj dužini od 340 nm. Ovaj enzim katališe redukciju oksidovanog glutathiona (GSSG) uz oksidaciju NADPH (koji je donator vodonika), što je prikazano sledećom reakcijom.



Rastvori:

- 0,5 M fosfatni pufer pH vrednosti 7,4
- 2 mM GSSG (držan na ledu)
- 0,5 mM EDTA
- 0,1 mM NADPH (držan na ledu)

Postupak određivanja aktivnosti glutathion reduktaze (GR):

U kvarcnu kivetu je odmeravano 0,6 ml fosfatnog pufera (pH vrednosti 7,4); 0,1 ml GSSG; 0,1 ml EDTA; 2 ml destilovane vode; 0,1 ml NADPH i 0,01 ml uzorka. Sadržaj kivete je zatim promućkan, a vrednost apsorbance u odnosu na kontrolu, odnosno blank, je praćena spektrofotometrijski pri talasnoj dužini od 340 nm i temperaturi od 37°C. Merenja su vršena na svakih 30 sekundi u periodu od 150 sekundi. Za određivanje blanka su korišćeni isti rastvori samo bez dodatog uzorka.

Aktivnost GR se u tkivima se izražava u nM NADPH/min/mg proteina (Jed./mg proteina), a u eritrocitima u nM NADPH/min/g hemoglobina (Jed./g hemoglobina) i izračunavana se prema sledećim obrascima:

$$\text{Aktivnost GR u tkivima} = [3 \times 10^3 \times (\Delta A - \Delta K)] / [C_{pr} \times V \times 6,22]$$

$$\text{Aktivnost GR u eritrocitima} = [3 \times 10^5 \times (\Delta A - \Delta K)] / [C_{Hb} \times V \times 6,22]$$

ΔA - promena vrednosti apsorbance/min pri reakciji sa uzorkom

ΔK - promena vrednosti apsorbance/min pri reakciji sa blankom

C_{pr} - koncentracija proteina u uzorku (mg/ml)

C_{Hb} - koncentracija hemoglobina u uzorku (g/100ml)

V - zapremina uzorka (ml)

6,22 - molarni ekstinkcioni koeficijent za NADPH

4.2.5. Statistička obrada podataka

- Rezultati merenja aktivnosti ispitivanih antioksidativnih enzima prikazani su metodama deskriptivne statistike (srednja vrednost \pm standardna devijacija, n – broj merenja).
- Efekti tretmana su procenjivati multifaktorijalnom analizom varijanse (ANOVA) sa nivoom značajnosti $P \leq 0,05$.
- Za poređenje rezultata merenja između pojedinih grupa korišćen je Post Hoc Tukey's LSD test (nivo značajnosti $p < 0,05$) u zavisnosti od nivoa značajnosti tretmana izraženog ANOVA analizom.

5. REZULTATI RADA

Shodno postavljenim zadacima ispitivanja, dobijeni rezultati su podeljeni u dva potpoglavlja:

- Rezultati dozimetrijskih ispitivanja i
- Rezultati merenja aktivnosti antioksidativnih enzima u ispitivanim tkivima i organima kunića.

5.1. Rezultati dozimetrijskih ispitivanja

U cilju proračuna apsorbovanih doza zračenja bilo je neophodno konstruisati voksel fantom kunića na kome su potom vršene simulacije različitih parametara CT snimanja, a na osnovu tih podataka su izračunate apsorbovane doze u pojedinim organima. Postupak izrade voksel fantoma kunića, kao i vrednosti apsorbovanih doza zračenja u ispitivanim organima prikazani su u ovom potpoglavlju.

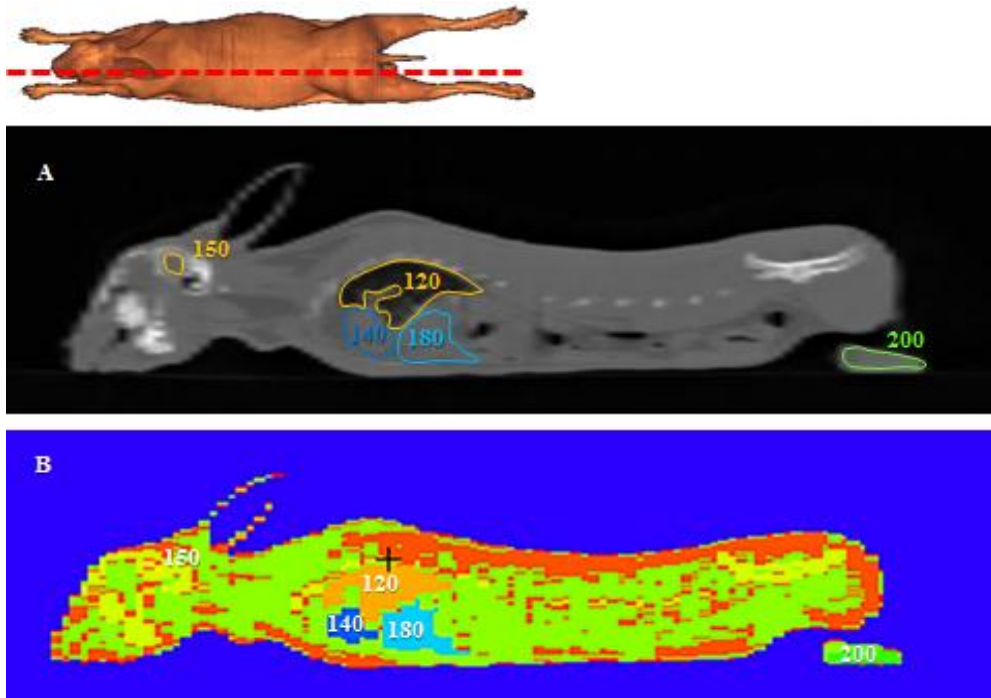
5.1.1. Izrada voksel fantoma kunića

Osnovnu jedinicu svakog voksel fantoma čini voksel element čije su dimenzije definisane veličinom piksela i debljinom CT preseka. Unutar fantoma, svaka anatomska struktura je prikazana različitim brojem voksel elemenata istih dimenzija, pri čemu je svakom pojedinačnom vokselu pridodata numerička vrednost koja predstavlja podatak o gustini za dato tkivo. U slučaju voksel fantoma reprezentativnog kunića, dimenzije pojedinačnih voksel su iznosile 0,0375 x 0,0375 x 0,5 cm, a svakom organu od interesa je dodeljen identifikacioni broj (*eng.* ID number) koji je sadržao podatke o ukupnom broju voksel i vrednostima gustina za dati organ, što je prikazano u tabeli 1.

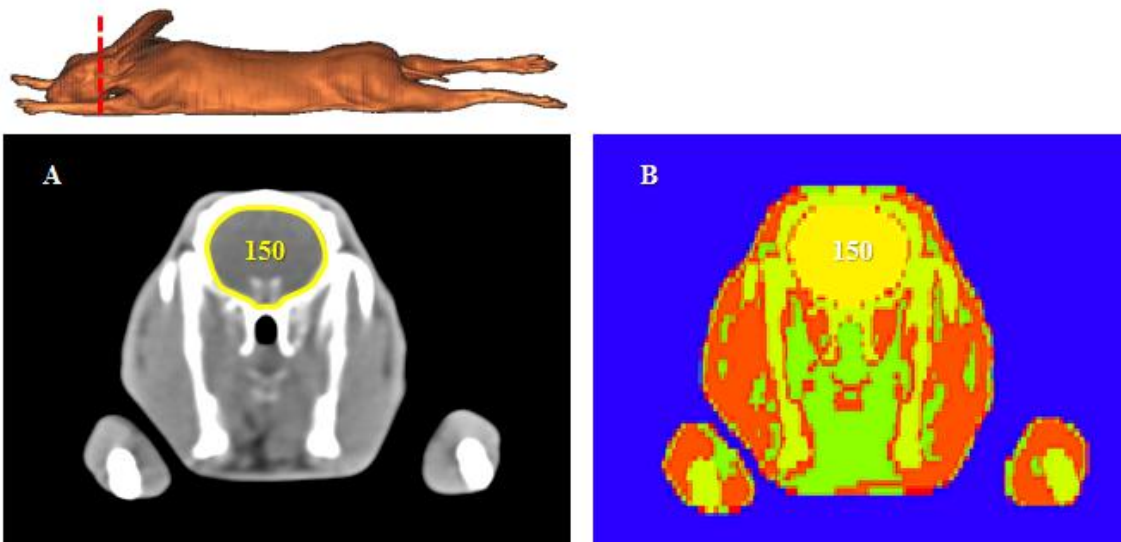
Tabela 1. Spisak ispitivanih organa kunića sa prikazom njihovih ID brojeva, ukupnog broja vokseli i prosečnim gustinama

Naziv organa	ID broj	Ukupan broj vokseli	Gustina tkiva (g/cm ³)
Mozak	150	11120	1,050
Pluća	120	62756	1,060
Srce	140	20925	1,050
Jetra	180	48312	1,050
Slezina	190	974	1,040
Bubrezi	210	18780	1,050
Semenici	200	10166	1,040

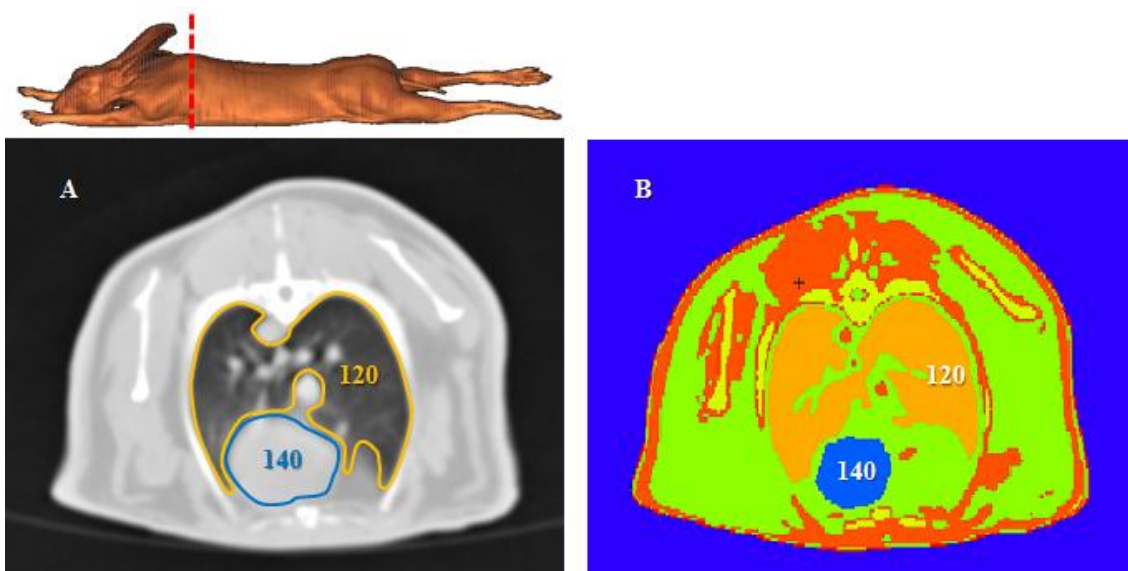
U cilju vernog prikaza različitih anatomskih entiteta u voksel geometriji, korišćeni su CT snimci na kojima je, u okviru svakog preseka, vršeno obeležavanje organa od interesa i definisanje njihovog oblika, veličine i položaja. Tako je dobijena informacija o prostornom rasporedu pojedinačnih voksel elemenata duž x, y i z-ose koji su, zatim, primenom MCNP5/x softvera, prevedeni u voksel geometriju. Spajanjem MCNP5/x preseka konstruisan je voksel model kunića. Tanko crevo i eritrocite nije bilo moguće prikazati na ovaj način, dok su mozak (ID=150), pluća (ID=120), srce (ID=140), jetra (ID=180), slezina (ID=190), bubrezi (ID=210) i semenici (ID=200) prikazani na MCNP5/x presecima načinjenim na odgovarajućim pozicijama duž x, i z ose (slike 2-8).



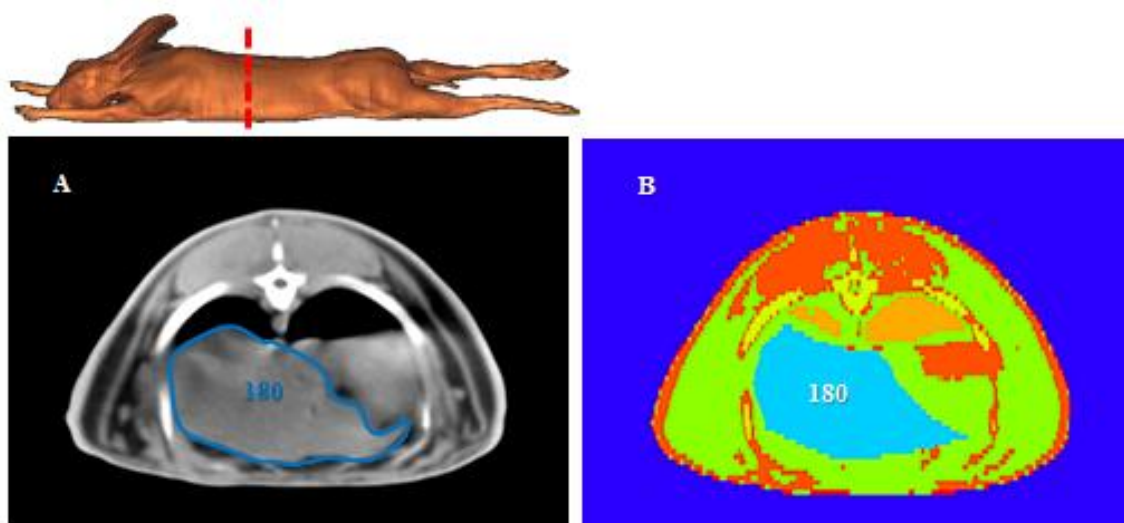
Slika 2. Sagitalni desni paravertebralni presek tela kunića (px=10 cm): obeleženi organi (mozak, pluća, srce, jetra i semenik) na CT snimku (A) i njihov uporedni prikaz na MCNP5/x preseku (B)



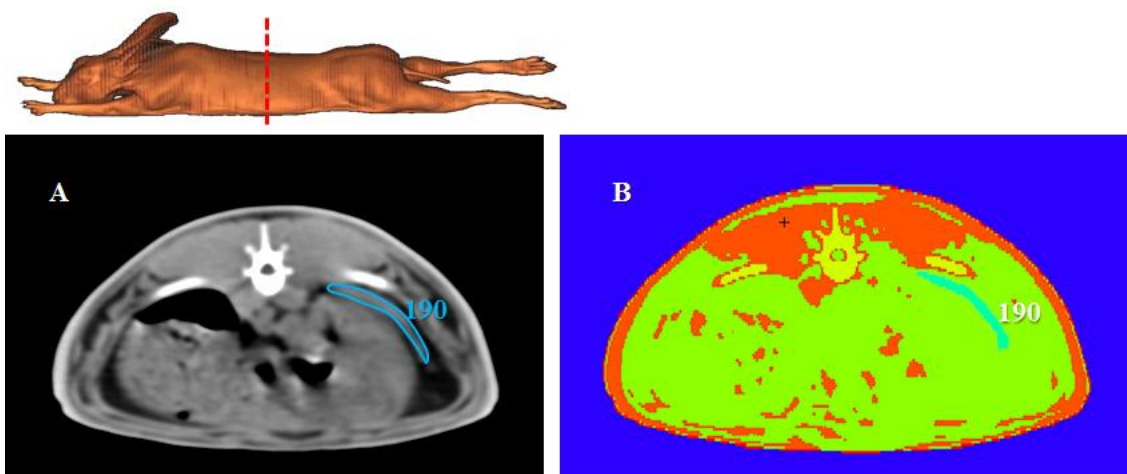
Slika 3. Aksijalni presek glave kunića (pz=10 cm): obeleženi mozak na CT snimku (A) i njegov uporedni prikaz na MCNP5/x preseku (B)



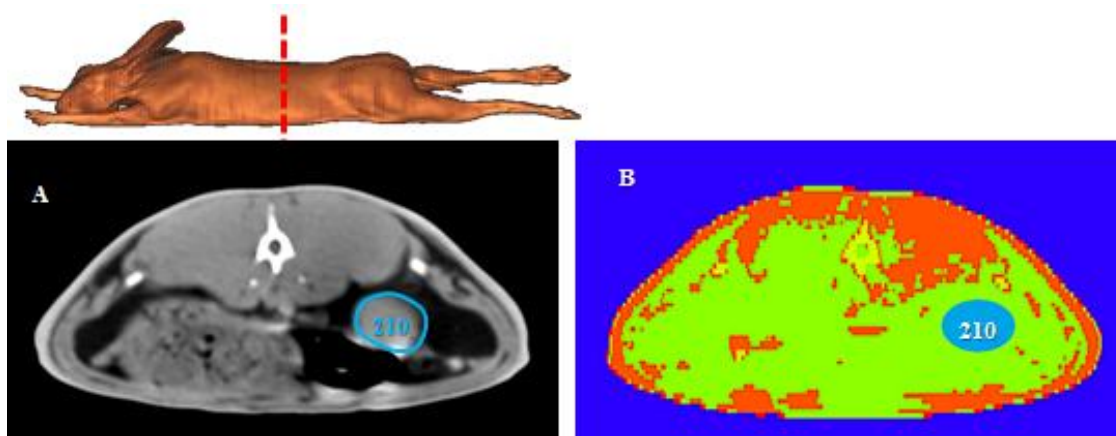
Slika 4. Aksijalni presek grudnog koša kunića (pz=22,5 cm): obeleženi organi (pluća i srce) na CT snimku (A) i njihov uporedni prikaz na MCNP5/x preseku (B)



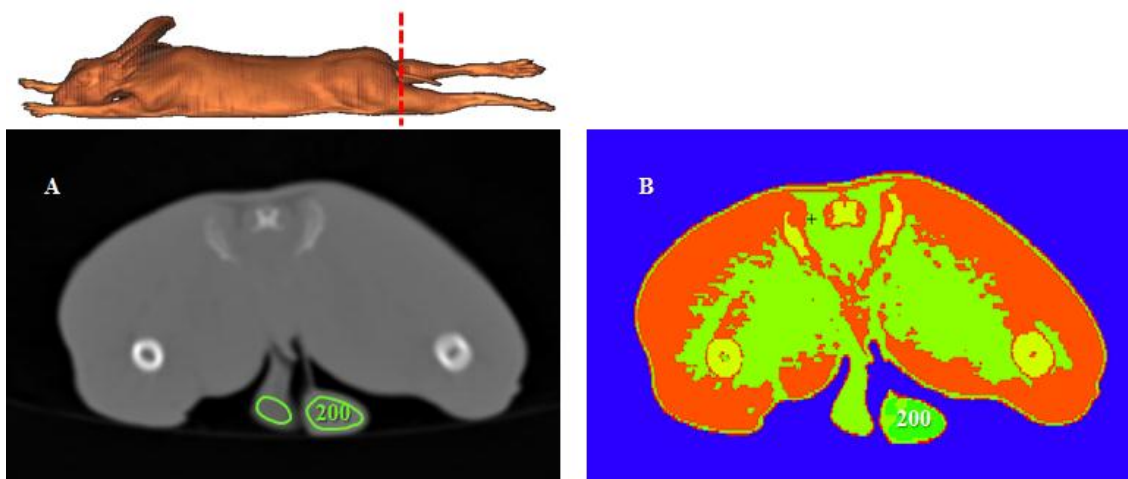
Slika 5. Aksijalni presek trbušne duplje kunića (pz=25 cm): obeležena jetra na CT snimku (A) i njen uporedni prikaz na MCNP5/x preseku (B)



Slika 6. Aksijalni presek trbušne duplje kunića ($pz=27,5$ cm): obeležena slezina na CT snimku (A) i njen uporedni prikaz na MCNP5/x preseku (B)



Slika 7. Aksijalni presek trbušne duplje kunića ($pz=30$ cm): obeleženi bubreg na CT snimku (A) i njegov uporedni prikaz na MCNP5/x preseku (B)



Slika 8. Aksijalni presek u regiji karlice kunića (pz=47,5 cm): obeleženi semenici na CT snimku (A) i njihov uporedni prikaz na MCNP5/x preseku (B)

5.1.2. Vrednosti apsorbovanih doza u ispitivanim organima

Na konstruisanom voksel fantomu kunića vršene su simulacije CT snimanja pri različitim vrednostima napona i jačine struje, nakon čega su izračunate vrednosti apsorbovanih doza u pojedinim organima koje su prikazane u tabeli 2.

Tabela 2. Vrednosti apsorbovanih doza (mGy) u ispitivanim organima kunića pri upotrebi različitih parametara prilikom CT snimanja

	Apsorbovana doza (mGy)						
	mozak	pluća	srce	jetra	slezina	bubrezi	semenici
110 kV; 63 mA	15,3	16,8	16,4	17,2	18,2	22,0	17,5
130 kV; 63 mA	37,8	26,2	26,2	27,2	28,6	34,9	27,8
110 kV; 105 mA	25,6	28,0	27,3	28,6	30,4	36,7	29,2
130 kV; 105 mA	62,9	43,7	43,7	45,3	47,7	58,2	46,3

5.2. Rezultati određivanja stepena oksidativnog stresa u ispitivanim tkivima i organima kunića

U veterinarskoj praksi, pri svakom CT pregledu neophodna je primena anestezije kako bi se obezbedilo mirovanje životinje tokom snimanja. S obzirom na činjenicu da anestezija, kao i sam CT pregled, može dovesti do promene oksidativnog statusa, bilo je neophodno ispitati njen efekat na aktivnost antioksidativnih enzima u pojedinim tkivima i organima kunića. Nakon toga je ispitivan uticaj različitih parametara CT snimanja na stepen promena aktivnosti istih enzima. Rezultati ovih ispitivanja opisani su u okviru tri potpoglavlja:

- Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima;
- Uticaj apsorbirane doze zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima i
- Uticaj vrednosti napona i jačine struje upotrebljenih pri CT pregledu na aktivnost antioksidativnih enzima.

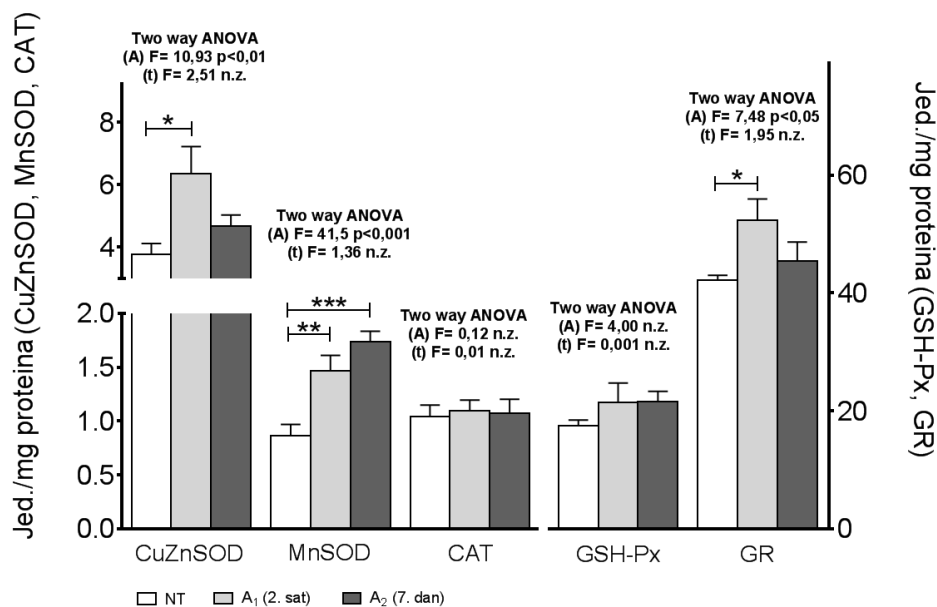
Prosečne vrednosti enzimskih aktivnosti registrovanih u okviru pojedinih grupa prikazane su u formi grafikona, a njihove pojedinačne vrednosti su iznete u poglavlju Prilozi.

5.2.1. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima

U ovom potpoglavlju prikazani su rezultati uticaja anestezije na aktivnosti CuZnSOD, MnSOD, CAT, GSH-Px i GR u uzorcima mozga, pluća, srca, jetre, slezine, bubrega, semenika, tankog creva i eritrocita kunića. Merenja aktivnosti navedenih enzima vršena su nakon 2 sata (A_1) i 7 dana (A_2) od primene anestetika, a dobijeni rezultati su upoređivani sa aktivnošću ovih enzima kod netretiranih životinja (NT).

5.2.1.1. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima mozga kunića

Procena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima mozga kunića nakon primene anestezije prikazana je na grafikonu 1.

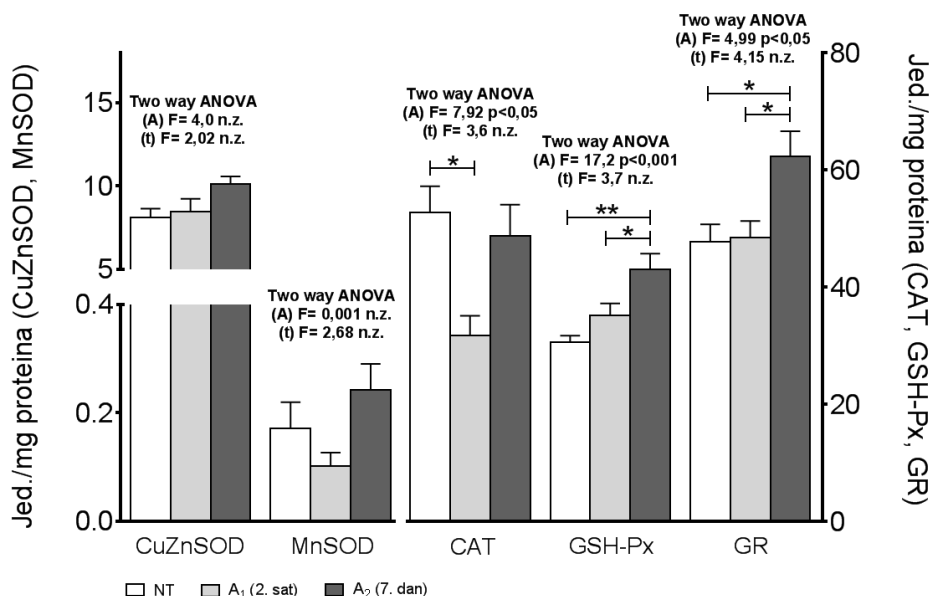


Grafikon 1. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima mozga kunića

U uzorcima mozga kunića je, nakon primene anestezije, uočeno statistički značajno povećanje aktivnosti CuZnSOD, MnSOD i GR u odnosu na netretirane životinje (ANOVA efekat anestezije, $p < 0,01$; $p < 0,001$ i $p < 0,05$ pojedinačno). Upotrebom Post Hoc Tukey's LSD testa primećen je porast aktivnosti CuZnSOD, MnSOD i GR ($p < 0,05$; $p < 0,01$ i $p < 0,05$ pojedinačno) i to 2 sata nakon primene anestezije pri čemu je, posle 7 dana, aktivnost MnSOD bila i dalje veća u odnosu na kontrole ($p < 0,001$), dok su aktivnosti CuZnSOD i GR opadale do nivoa sličnog onome kod netretiranih kunića. Uticaj anestezije na aktivnost CAT i GSH-Px u uzorcima mozga kunića nije zabeležen.

5.2.1.2. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima pluća kunića

Procena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima pluća kunića nakon primene anestezije prikazana je na grafikonu 2.

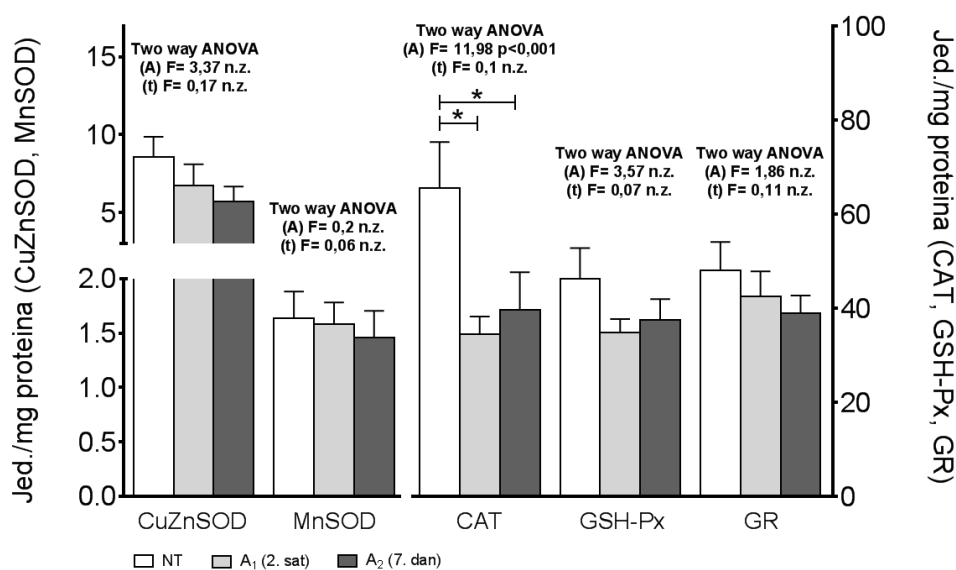


Grafikon 2. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima pluća kunića

U uzorcima pluća anestezija nije dovela do promene aktivnosti CuZnSOD i MnSOD (ANOVA, n.z.), ali je, pri merenjima koja su vršena nakon 2 sata od njene primene, zabeležen pad aktivnosti CAT (ANOVA efekat anestezije, $p < 0,05$; Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$). Pri merenjima obavljenim nakon 7 dana od primene anestezije, u poređenju sa netretiranim kunićima, ali i rezultatima dobijenim 2 sata nakon tretmana, zabeležen je statistički značajan porast aktivnosti GSH-Px (ANOVA efekat anestezije, $p < 0,001$; Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$ i $p < 0,05$ pojedinačno) i GR (ANOVA efekat anestezije, $p < 0,05$; Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$ pojedinačno).

5.2.1.3. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima srca kunića

Procena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima srca kunića nakon primene anestezije prikazana je na grafikonu 3.

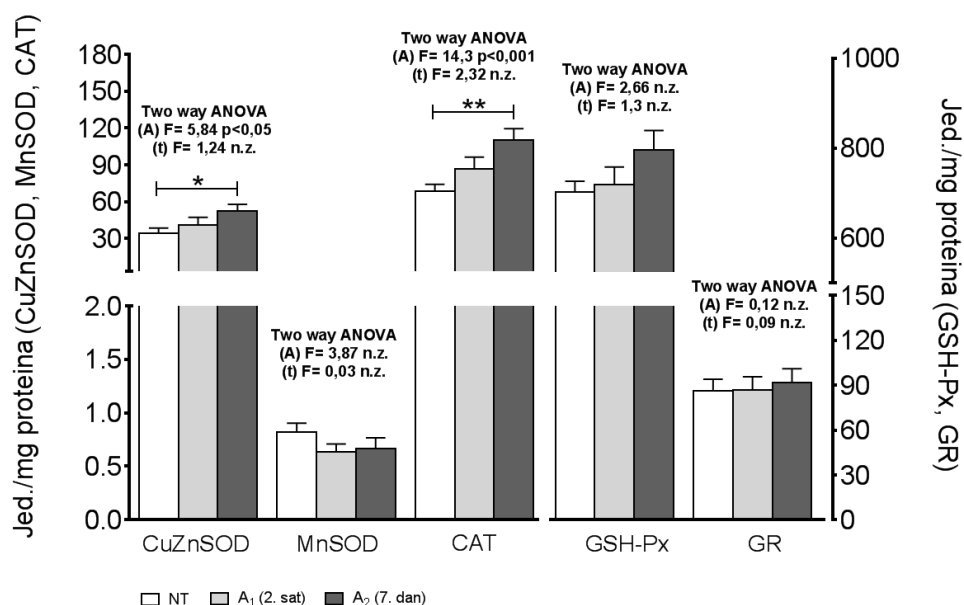


Grafikon 3. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima srca kunića

Nakon primene anestezije, u uzorcima srca kunića nije uočena promena aktivnosti CuZnSOD, MnSOD, GSH-Px i GR (ANOVA efekat anestezije, n.z.) dok je, u odnosu na netretirane životinje, aktivnost CAT opala nakon 2 sata i 7 dana od njene upotrebe (ANOVA efekat anestezije, $p < 0,001$; Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$ pojedinačno).

5.2.1.4. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima jetre kunića

Procena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima jetre kunića nakon primene anestezije prikazana je na grafikonu 4.

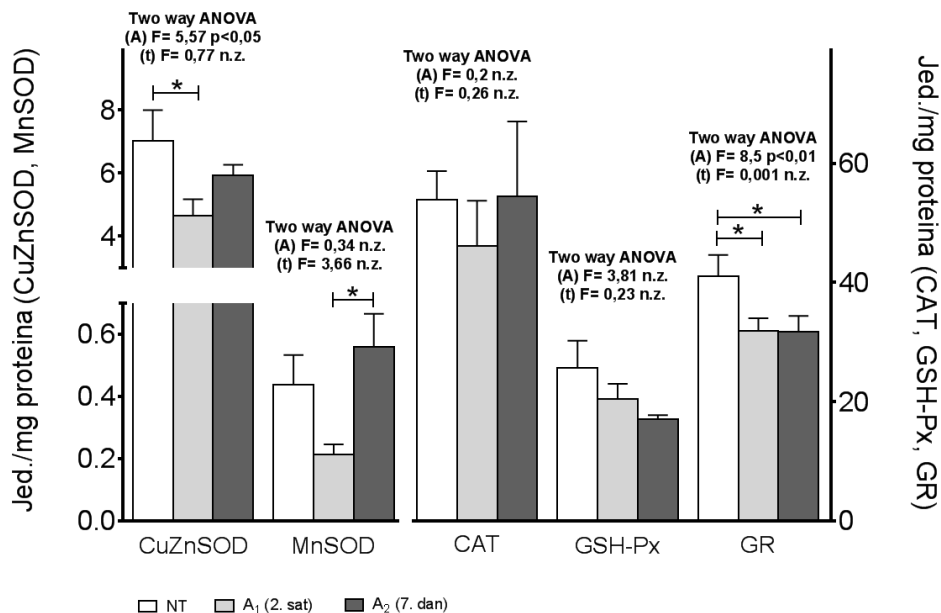


Grafikon 4. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima jetre kunića

U uzorcima jetre kunića uočljivo je povećanje aktivnosti CuZnSOD i CAT nakon primene anestezije (ANOVA efekat anestezije, $p < 0,05$ i $p < 0,001$ pojedinačno), pri čemu je povećanje aktivnosti ovih enzima bilo posebno izraženo nakon 7 dana u poređenju sa netretiranim životinjama (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$; $p < 0,01$ pojedinačno). Promena aktivnosti MnSOD, GSH-Px i GR nije zabeležena u uzorcima jetre ovih životinja.

5.2.1.5. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima slezine kunića

Procena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima slezine kunića nakon primene anestezije prikazana je na grafikonu 5.

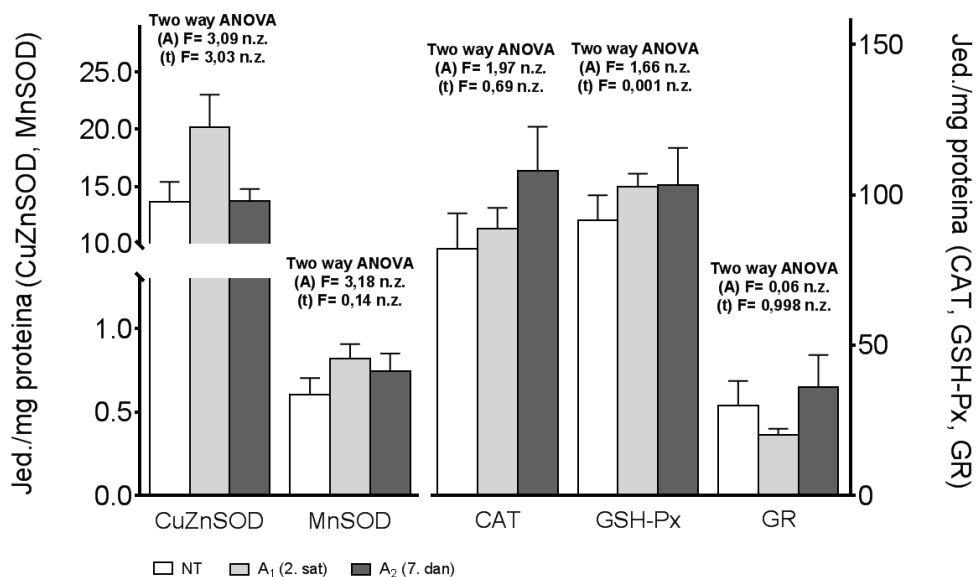


Grafikon 5. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima slezine kunića

Primena anestezije rezultirala je smanjenjem aktivnosti CuZnSOD i GR (ANOVA efekat anestezije, $p < 0,05$ i $p < 0,01$ pojedinačno). Upotrebom Post Hoc Tukey's LSD testa je, u poređenju sa netretiranim kunićima, nakon 2 sata od primene anestezije uočen statistički značajan pad aktivnosti CuZnSOD i GR ($p < 0,05$) koji je u slučaju GR bio registrovan i nakon 7 dana ($p < 0,05$). Analizom aktivnosti MnSOD nije uočen statistički značajan efekat anestezije u poređenju sa netretiranim životinjama (ANOVA efekat anestezije, n.z.). Blagi pad aktivnosti ovog enzima u odnosu na kontrolu zabeležen je nakon 2 sata od aplikacije anestetika, dok je posle 7 dana registrovano njeno povećanje koje je, u odnosu na vrednost izmerenu 2. sata bilo statistički značajno (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).

5.2.1.6. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima bubrega kunića

Procena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima bubrega kunića nakon primene anestezije prikazana je na grafikonu 6.

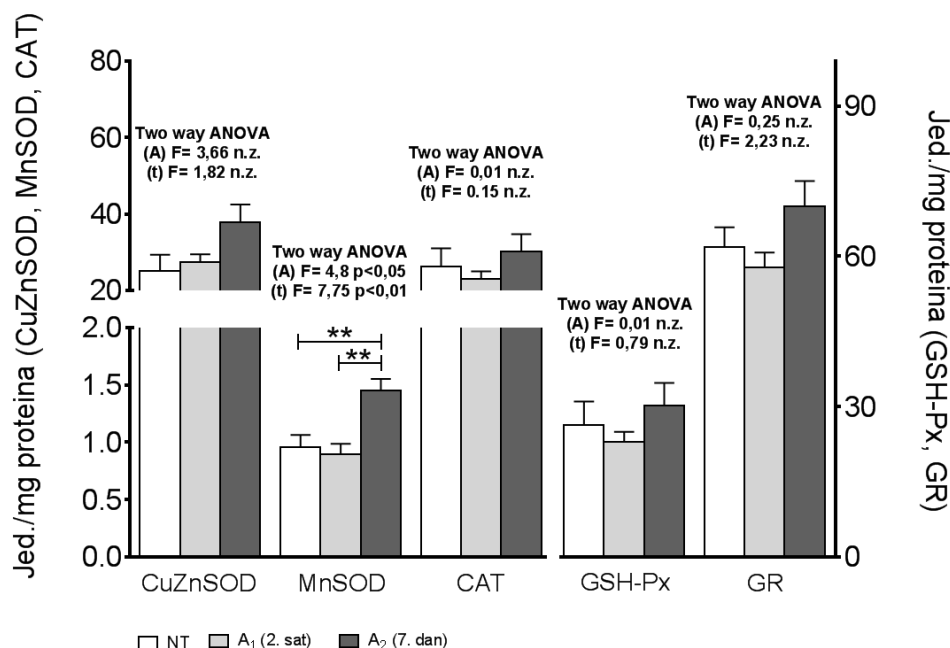


Grafikon 6. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima bubrega kunića

U uzorcima bubrega kunića nisu uočene statistički značajne razlike u aktivnosti antioksidativnih enzima nakon primene anestezije (ANOVA, n.z.).

5.2.1.7. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima semenika kunića

Procena aktivnosti antioksidativnih enzima u semenicama kunića nakon primene anestezije prikazana je na grafikonu 7.

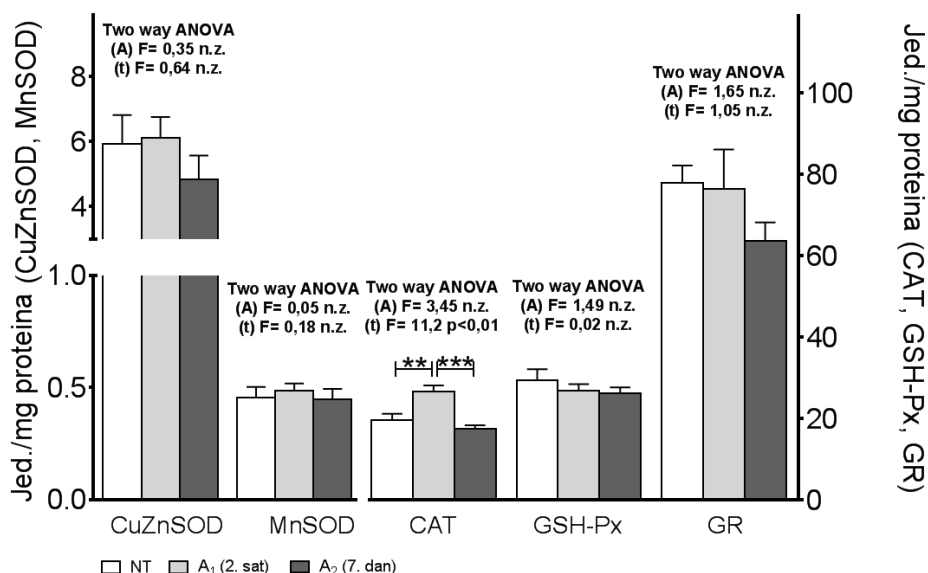


Grafikon 7. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima semenika kunića

U semenicama kunića je ustanovljena statistički značajna promena aktivnosti MnSOD nakon primene anestezije (ANOVA efekat anestezije, $p < 0,05$), koja je bila posebno izražena posle 7 dana (ANOVA efekat vremena, $p < 0,01$). Sedmog dana od primene anestezije aktivnost ovog enzima je bila statistički značajno veća u poređenju sa vrednostima izmerenim kod netretiranih životinja, kao i sa vrednostima registrovanim nakon dva sata od aplikacije anestetika (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$). U poređenju sa netretiranim kunićima, nisu uočene statistički značajne razlike u aktivnosti CuZnSOD, CAT, GSH-Px i GR.

5.2.1.8. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima tankog creva kunića

Procena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima tankog creva kunića nakon primene anestezije prikazana je na grafikonu 8.

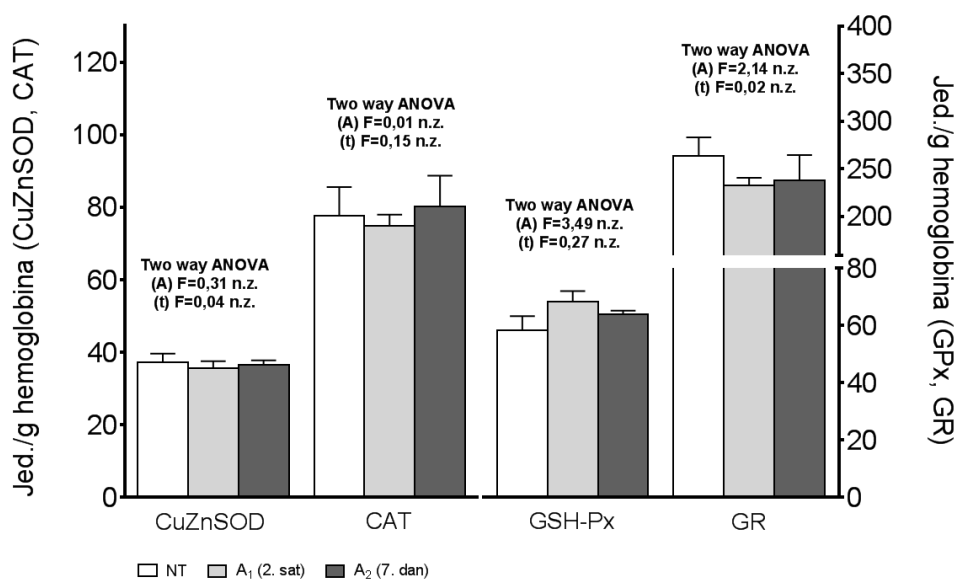


Grafikon 8. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima tankog creva kunića

Nakon 2 sata i 7 dana od primene anestezije, u tankom crevu kunića nisu uočene statistički značajne razlike u aktivnosti CuZnSOD, MnSOD, GSH-Px i GR u odnosu na aktivnosti ovih enzima kod netretiranih životinja (ANOVA, n.z.). Međutim, nakon 2 sata od primene anestezije zapaženo je statistički značajno povećanje aktivnosti CAT u poređenju sa njenom aktivnošću kod netretiranih kunića i aktivnošću registrovanom nakon 7 dana (ANOVA efekat vremena, $p < 0,01$; Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$ i $p < 0,001$ pojedinačno).

5.2.1.9. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima eritrocita kunića

Procena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima eritrocita kunića nakon primene anestezije prikazana je na grafikonu 9.



Grafikon 9. Uticaj anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima eritrocita kunića

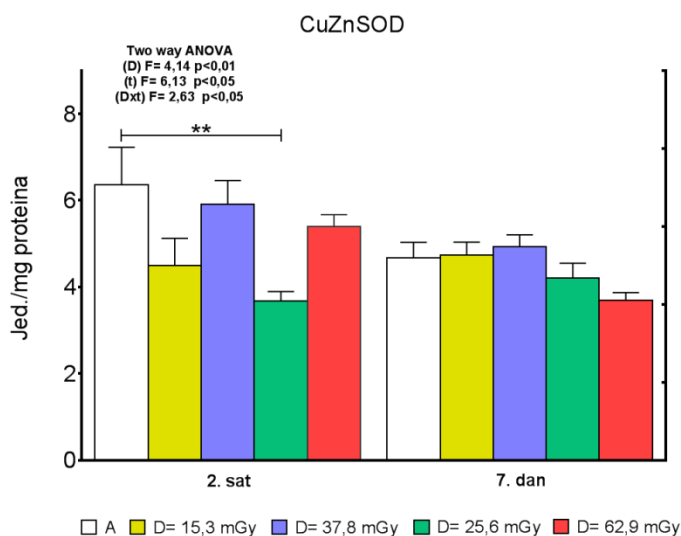
ANOVA testom nisu ustanovljene statistički značajne razlike u aktivnostima antioksidativnih enzima u uzorcima eritrocita kunića nakon 2 sata i 7 dana od primene anestezije, u poređenju sa njihovim vrednostima kod netretiranih životinja.

5.2.2. Uticaj apsorbovane doze na aktivnost antioksidativnih enzima

Ispitivanja uticaja različitih vrednosti apsorbovanih doza zračenja na promenu aktivnosti CuZnSOD, MnSOD, CAT, GSH-Px i GR vršena su u uzorcima mozga, pluća, srca, jetre, slezine, bubrega i semenika i to nakon 2 sata i 7 dana od CT snimanja. U tankom crevu i eritrocitima ispitivana je korelacija između aktivnosti ovih enzima i doze izlaganja tokom samog CT pregleda (CTDI_w) u istim vremenskim intervalima. Dobijeni rezultati su statistički obrađeni primenom testa ANOVA kojim je praćen generalni trend promene enzimske aktivnosti u ispitivanim organima i tkivima pri različitim apsorbovanim dozama (D), odnosno dozama izlaganja (CTDI_w) tokom vremena (t), dok je primenom Post Hoc Tukey's LSD testa vršena komparacija rezultata dobijenih kod anestetiziranih kunića (A) i životinja koje su izlagane zračenju, kao i poređenje rezultata unutar grupa ozračenih životinja (I₁, II₁, III₁, IV₁ i I₂, II₂, III₂ i IV₂). Dobijeni rezultati su dati u vidu grafičkih prikaza koji su izneti u ovom potpoglavlju.

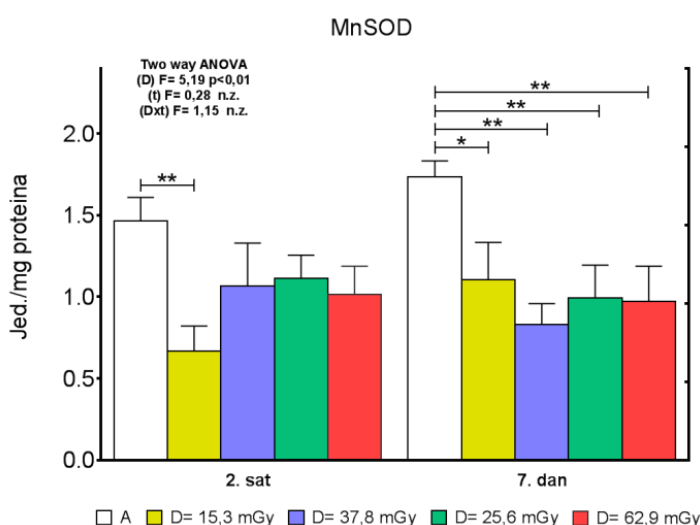
5.2.2.1. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima mozga kunića

Rezultati uticaja različitih vrednosti apsorbovanih doza zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima mozga kunića su prikazani na grafikonima 10-14.



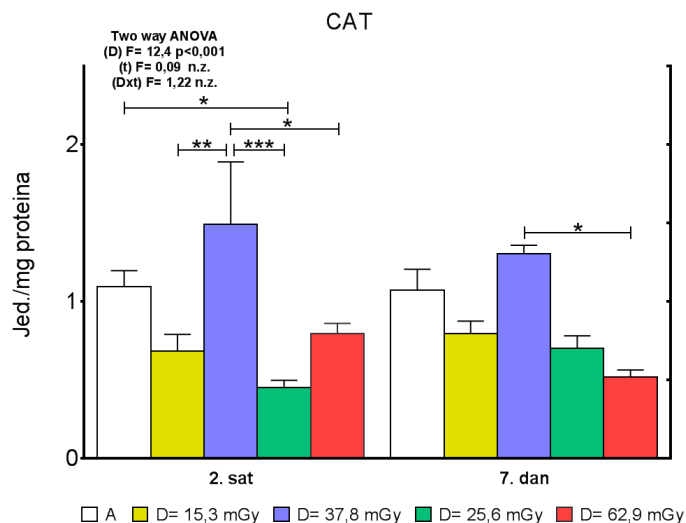
Grafikon 10. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost CuZnSOD u uzorcima mozga kunića

U uzorcima mozga kunića uočen je pad aktivnosti CuZnSOD nakon 2 sata od tretmana (ANOVA efekat vremena, $p < 0,05$), koji je zavisio od vrednosti apsorbovane doze (ANOVA efekat doze, $p < 0,01$ i ANOVA interakcija doze i vremena, $p < 0,05$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa registrovano je statistički značajno smanjenje aktivnosti ovog enzima nakon 2 sata od izlaganja zračenju pri dozi od 25,6 mGy u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom ($p < 0,01$). Kod jedinki iz ostalih grupa nije uočena statistički značajna razlika u aktivnosti CuZnSOD.



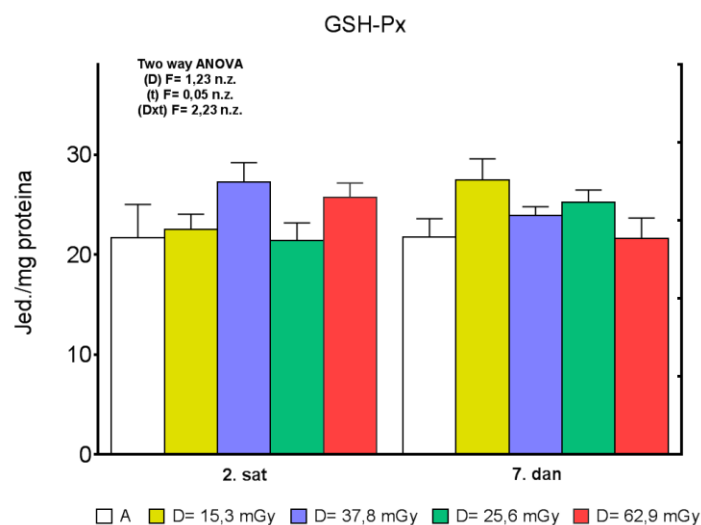
Grafikon 11. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost MnSOD u uzorcima mozga kunića

Izlaganje zračenju je dovelo do smanjenja aktivnosti MnSOD u uzorcima mozga kunića nakon 2 sata od CT pregleda, a aktivnost ovog enzima je i nakon 7 dana bila niža od aktivnosti zabeležene kod kontrolnih (anesteziranih) životinja (ANOVA efekat doze, $p < 0,01$). Dodatnim Post Hoc Tukey's LSD testom je, u poređenju sa kontrolnom grupom, nakon 2 sata od CT snimanja uočeno statistički značajno smanjenje aktivnosti ovog enzima pri dozi od 15,3 mGy ($p < 0,01$), dok je 7. dana od ozračivanja uočen pad aktivnosti pri svim ispitivanim dozama: 15,3; 37,8; 25,6 i 62,9 mGy ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,01$ i $p < 0,01$ pojedinačno).



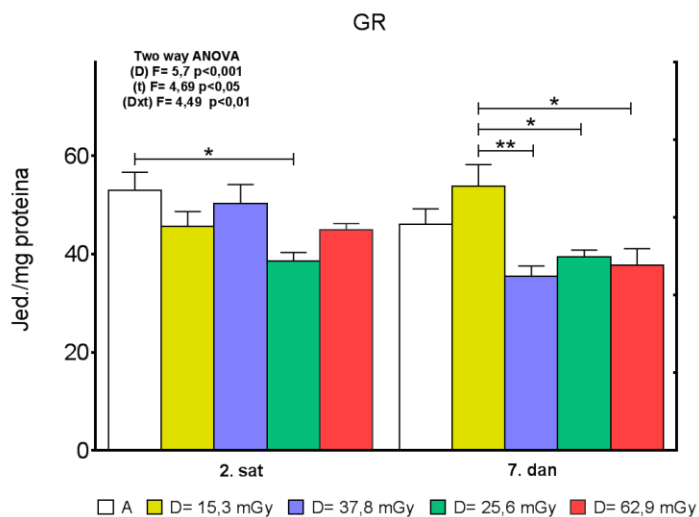
Grafikon 12. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost CAT u uzorcima mozga kunića

Statistički značajno povećanje aktivnosti CAT je u uzorcima mozga kunića utvrđeno već nakon 2 sata od CT snimanja, a enzimaska aktivnost je ostala povećana i nakon 7 dana (ANOVA efekat doze, $p < 0,001$) pri apsorbovanoj dozi od 37,8 mGy. U poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom, zabeleženo je blago smanjenje aktivnost CAT kod kunića kod kojih je apsorbovana doza iznosila 25,6 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$) i to pri merenjima koja su vršena posle 2 sata od tretmana. Statistički značajne razlike su ustanovljene između životinja kod kojih je izmerena apsorbovana doza od 37,8 mGy u poređenju sa jedinkama kod kojih je apsorbovana doza iznosila 15,3; 25,6 i 62,9 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$; $p < 0,001$ i $p < 0,05$ pojedinačno) i to pri merenjima obavljenim nakon 2 sata od snimanja, dok je 7. dana zabeleženo smanjenje aktivnosti CAT kod kunića kod kojih je izmerena apsorbovana doza od 62,9 mGy u odnosu na jedinke koje su primile 37,8 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).



Grafikon 13. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost GSH-Px u uzorcima mozga kunića

U uzorcima mozga kunića nisu uočene statistički značajne promene aktivnosti GSH-Px pri merenjima koja su vršena nakon 2 sata i 7 dana od CT pregleda (ANOVA, n.z.).



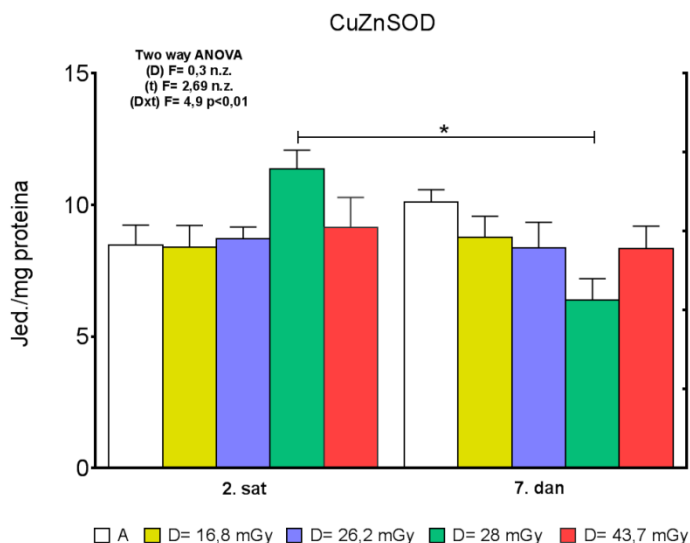
Grafikon 14. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost GR u uzorcima mozga kunića

Apsorbovana doza i vreme su imali statistički značajan uticaj na aktivnost GR u uzorcima mozga. Generalno, aktivnost GR je opadala posle izlaganja zračenju (ANOVA

efekat doze, $p < 0,001$), ali su uočljive i diskretne razlike u aktivnosti ovog enzima koje su zavisile od vremena (ANOVA efekat vremena, $p < 0,05$ i ANOVA interakcija apsorbirane doze i vremena, $p < 0,01$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa je, u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom, uočeno blaže smanjenje aktivnosti GR u grupi kunića koji su primili dozu zračenja od 25,6 mGy ($p < 0,05$), ali samo pri merenjima koja su obavljena nakon 2 sata od CT snimanja, dok je posle 7 dana od izlaganja zračenju registrovan statistički značajan porast aktivnosti ovog enzima pri dozi od 15,3 mGy u poređenju sa grupama kunića kod kojih su apsorbirane doze iznosile 37,8; 25,6 i 62,9 mGy ($p < 0,01$; $p < 0,05$ i $p < 0,05$ pojedinačno).

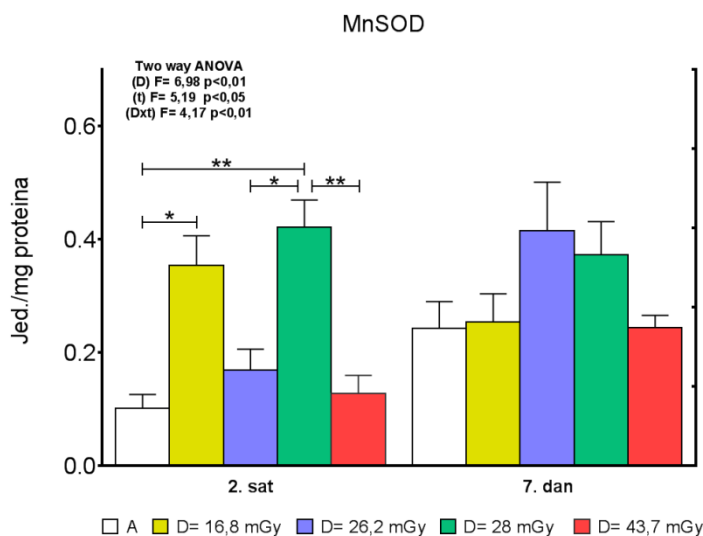
5.2.2.2. Uticaj apsorbirane doze zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima pluća kunića

Promene aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima pluća kunića koje su nastale pod uticajem različitih vrednosti apsorbiranih doza zračenja, a koje su ustanovljene pri merenjima obavljenim nakon 2 sata i 7 dana od CT snimanja, prikazane su na grafikonima 15-19.



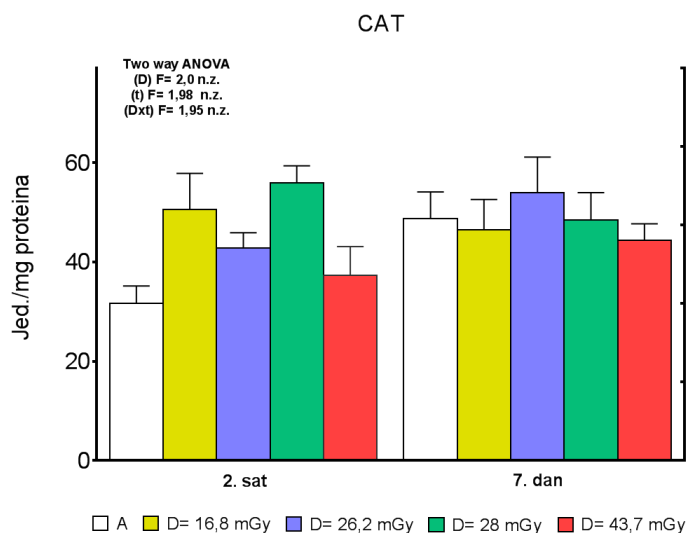
Grafikon 15. Uticaj apsorbirane doze zračenja na aktivnost CuZnSOD u uzorcima pluća kunića

Dvofaktorskom analizom varijanse nije uočen pojedinačni uticaj doze i vremena na aktivnost CuZnSOD u uzorcima pluća kunića (ANOVA, n.z.), ali je pri apsorbovanoj dozi od 28 mGy, 7 dana nakon tretmana, zabeležen blagi pad aktivnosti ovog enzima u odnosu na vrednost registrovanu 2. dana (ANOVA interakcija doze i vremena, $p < 0,01$; Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).



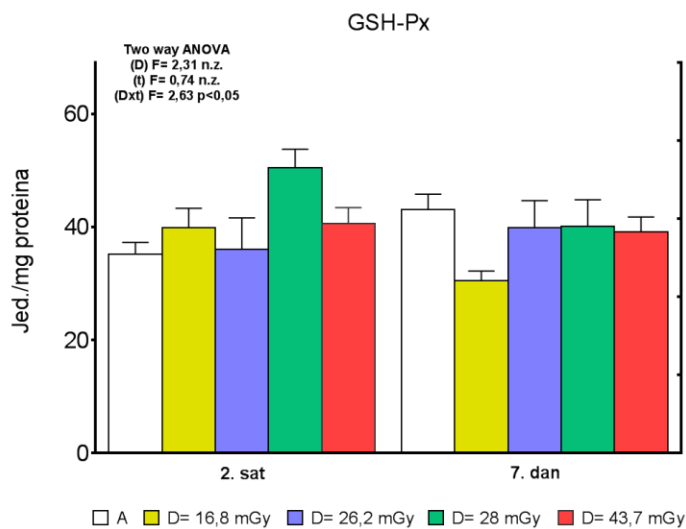
Grafikon 16. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost MnSOD u uzorcima pluća kunića

U plućima kunića uočeno je povećanje aktivnost MnSOD nakon CT snimanja (ANOVA efekat doze, $p < 0,01$), s tim što su zapažene diskretne razlike u aktivnosti ovog enzima koje su zavisile od vremena (ANOVA efekat vremena, $p < 0,05$ i ANOVA interakcija apsorbovane doze i vremena, $p < 0,01$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, 2 sata nakon snimanja registrovan je porast aktivnosti ovog enzima pri apsorbovanim dozama od 16,8 mGy ($p < 0,05$) i 28 mGy ($p < 0,01$) u odnosu na kontrolnu (anesteziranu) grupu, dok je aktivnosti ovog enzima bila niža pri dozama od 26,2 mGy ($p < 0,05$) i 43,7 mGy ($p < 0,01$) u poređenju sa jedinkama kod kojih je vrednost apsorbovane doze iznosila 28 mGy.



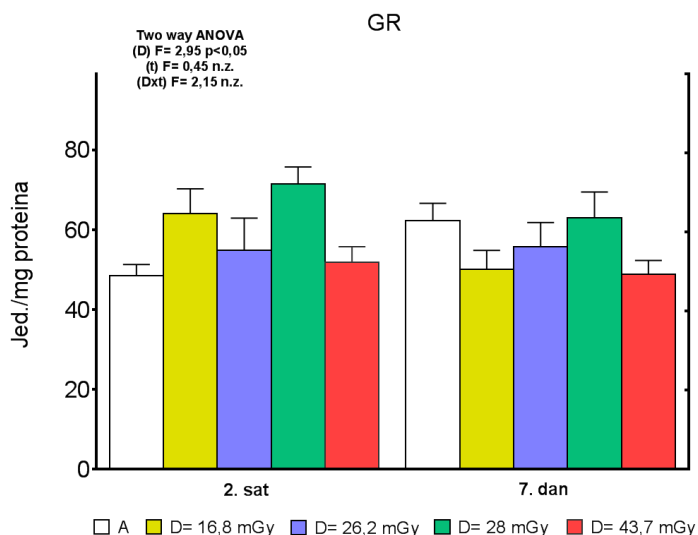
Grafikon 17. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost CAT u uzorcima pluća kunića

U uzorcima pluća kunića nisu uočene promene u aktivnosti CAT pri različitim apsorbovanim dozama (ANOVA, n.z.).



Grafikon 18. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost GSH-Px u uzorcima pluća kunića

U uzorcima pluća oglednih životinja je 7. dana nakon zračenja utvrđen blaži pad aktivnosti GSH-Px koji je zavisio od vrednosti apsorbovane doze i vremena (ANOVA efekat interakcije apsorbovane doze i vremena, $p < 0,05$).

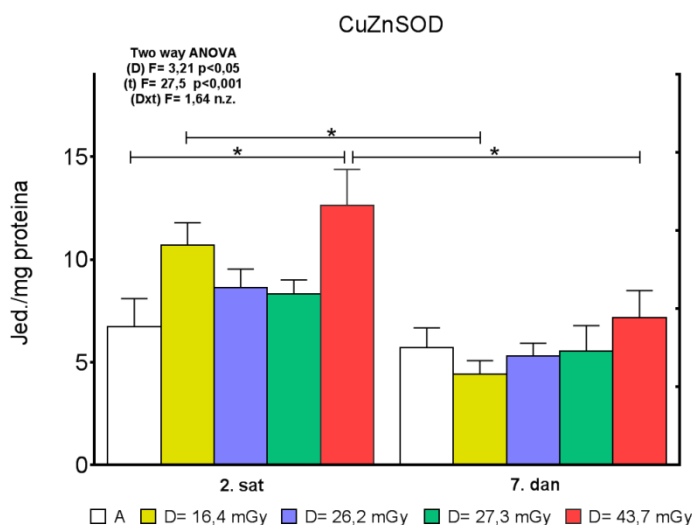


Grafikon 19. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost GR u uzorcima pluća kunića

Aktivnost GR u uzorcima pluća kunića generalno beleži blag porast u odnosu na kontrolnu (anesteziranu) grupu životinja (ANOVA efekat apsorbovane doze, $p < 0,05$) posle 2 sata od CT snimanja, dok je nakon 7 dana aktivnost GR kod svih ispitivanih grupa bila smanjena u odnosu na kontrolu, kada je i aktivnost ovog enzima kod anesteziranih životinja porasla.

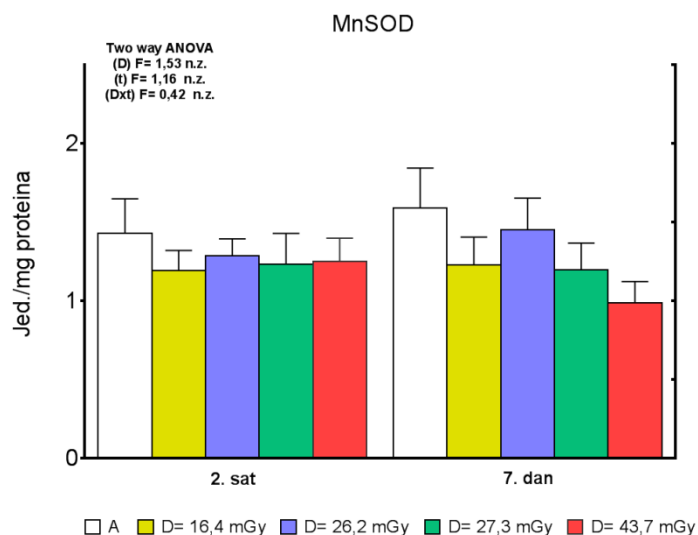
5.2.2.3. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima srca kunića

Na grafikonima 20-24 su prikazani rezultati uticaja apsorbovanih doza zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima srca kunića.



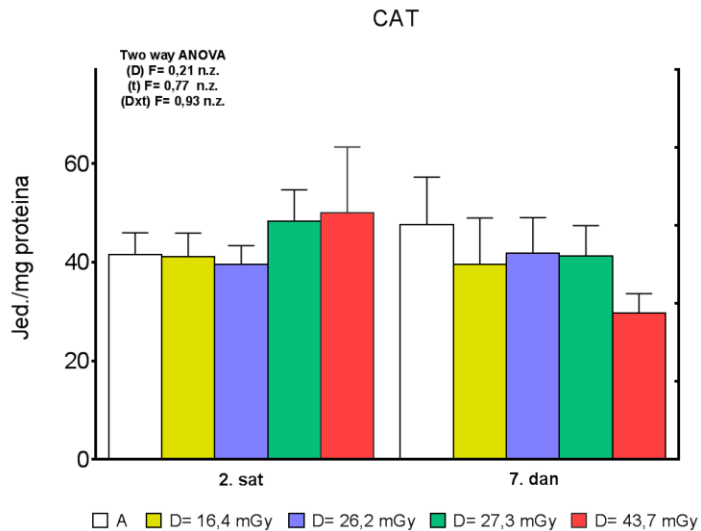
Grafikon 20. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost CuZnSOD u uzorcima srca kunića

Generalni pad aktivnosti CuZnSOD u uzorcima srca kunića uočen je 7. dana nakon CT pregleda (ANOVA efekat vremena, $p < 0,001$) i zavisio je od vrednosti apsorbovane doze zračenja u tom organu (ANOVA efekat apsorbovane doze, $p < 0,05$). Statistički značajno smanjenje aktivnosti ovog enzima je registrovano nakon 7 dana od ozračivanja u odnosu na aktivnosti izmerene 2. sata i to između grupa sa najnižom (16,4 mGy) i najvišom (43,7 mGy) apsorbovanom dozom (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$). U poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom blag porast aktivnosti CuZnSOD je uočen kod kunića pri apsorbovanoj dozi od 43,7 mGy, 2 sata nakon snimanja (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).



Grafikon 21. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost MnSOD u uzorcima srca kunića

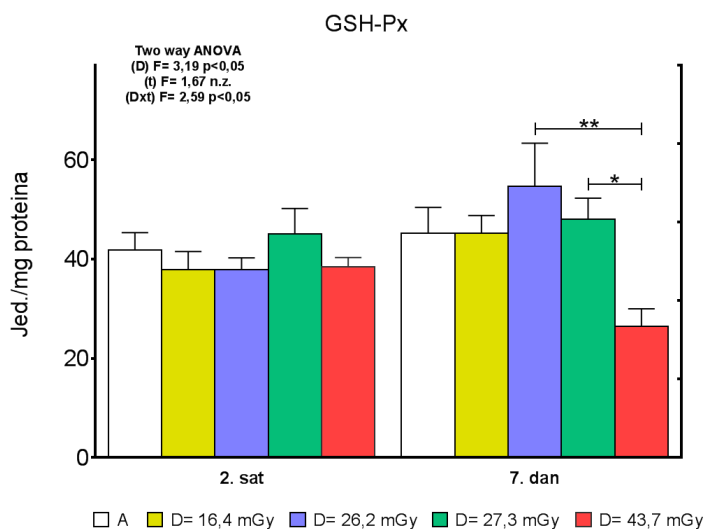
U uzorcima srca kunića nisu registrovane statistički značajne promene aktivnosti MnSOD nakon izlaganja zračenju tokom CT pregleda (ANOVA, n.z.).



Grafikon 22. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost CAT u uzorcima srca kunića

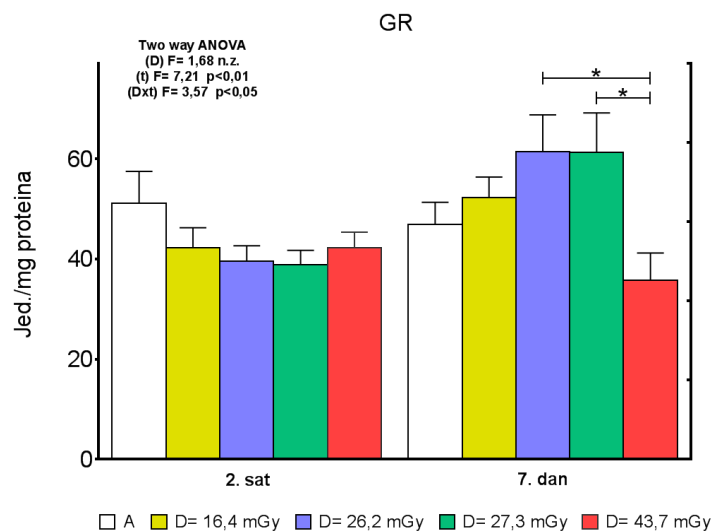
Dvofaktorskom analizom varijanse, nisu zabeležena statistički značajna odstupanja u aktivnost CAT tokom oglada u poređenju sa aktivnostima registrovanim u okviru

kontrolne grupe životinja, niti su uočene statistički značajne razlike između grupa pri merenjima izvršenim 2 sata i 7 dana nakon CT pregleda (ANOVA, n.z.).



Grafikon 23. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost GSH-Px u uzorcima srca kunića

Blaga promena aktivnosti GSH-Px uočena u uzorcima srca kunića zavisila je od vrednosti apsorbovane doze u tom organu (ANOVA efekat apsorbovane doze, $p < 0,05$), kao i od interakcije apsorbovane doze i vremena (ANOVA efekat interakcije apsorbovane doze i vremena, $p < 0,05$). Sedam dana nakon CT snimanja statistički značajno smanjenje aktivnosti ovog enzima zapaženo je kod kunića sa izmerenom najvišom vrednošću apsorbovane doze (43,7 mGy) u poređenju sa grupama kod kojih je apsorbovana doza iznosila 26,2 i 27,3 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$ i $p < 0,05$ pojedinačno).

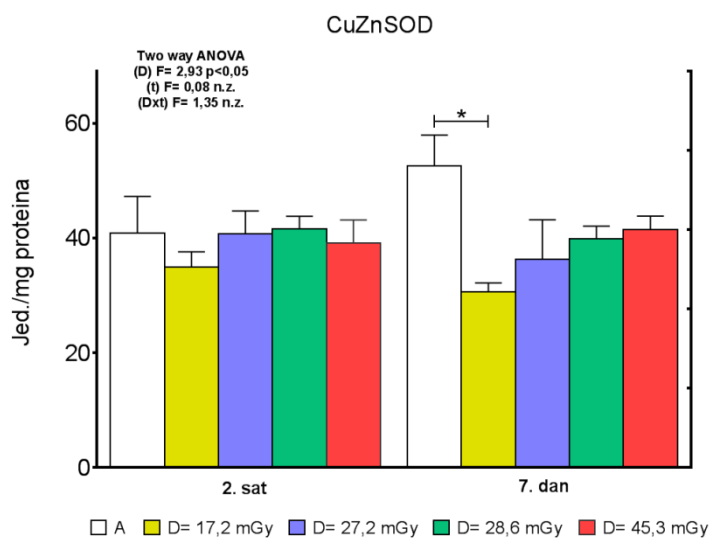


Grafikon 24. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost GR u uzorcima srca kunića

U uzorcima srca kunića je 7 dana nakon CT snimanja uočen porast aktivnosti GR u odnosu na 2. sat (ANOVA efekat vremena, $p < 0,01$) koji je zavisio od vrednosti apsorbovane doze u tom organu (ANOVA efekat interakcije apsorbovane doze i vremena, $p < 0,05$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa registrovano je blaže smanjenje aktivnosti GR u grupi kunića sa najvišom apsorbovanom dozom zračenja (43,7 mGy) u poređenju sa grupama kod kojih je apsorbovana doza iznosila 26,2 i 27,3 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).

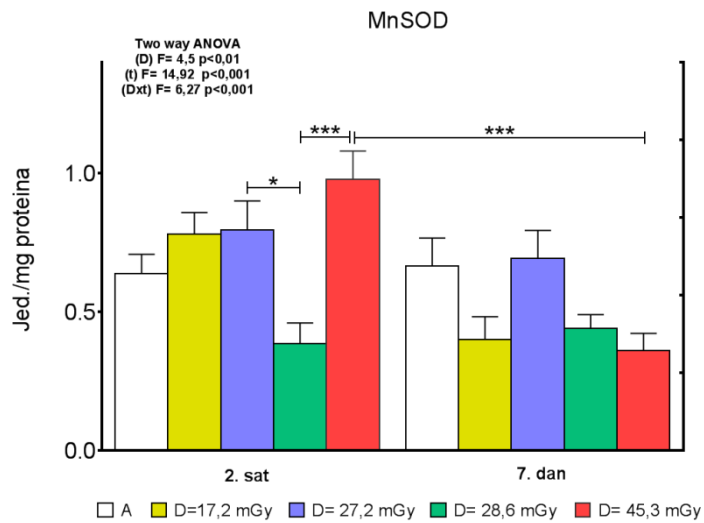
5.2.2.4. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima jetre kunića

Rezultati uticaja različitih vrednosti apsorbovanih doza zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima jetre kunića prikazani su na grafikonima 25-29.



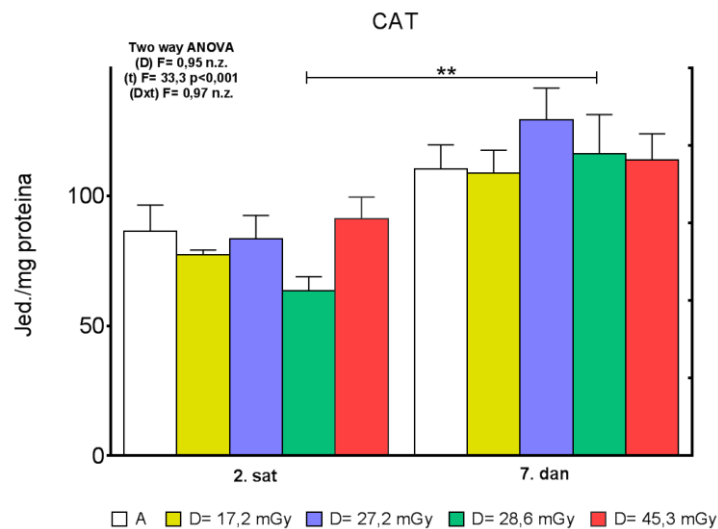
Grafikon 25. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost CuZnSOD u uzorcima jetre kunića

Pri različitim apsorbovanim dozama uočljiv je blagi pad aktivnosti CuZnSOD u uzorcima jetre kunića (ANOVA efekat apsorbovane doze, $p < 0,05$). Kod kunića kod kojih je apsorbovana doza u jetri iznosila 17,2 mGy, registrovano je statistički značajano smanjenje aktivnosti ovog enzima u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom i to samo 7. dana nakon tretmana (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).



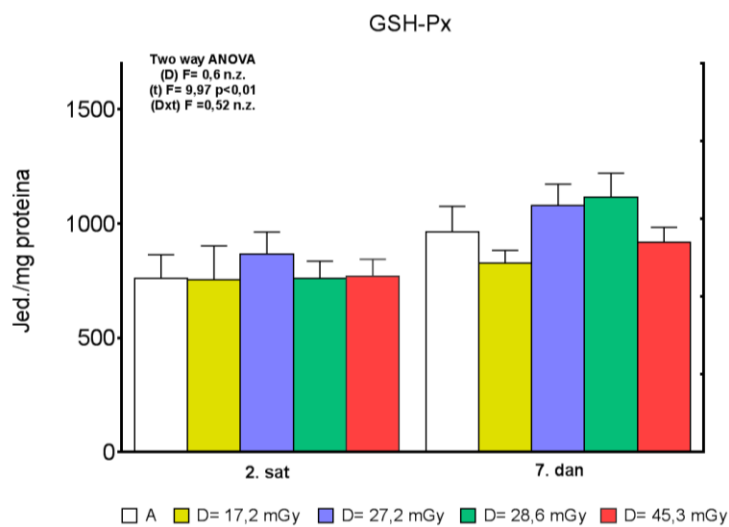
Grafikon 26. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost MnSOD u uzorcima jetre kunića

Povećanje aktivnosti MnSOD u uzorcima jetre kunića uočeno je nakon 2 sata od CT pregleda, izuzev kod jedinki kod kojih je registrovana apsorbovana doza od 28,6 mGy. Nakon 7 dana od snimanja došlo je do generalnog pada aktivnosti MnSOD (ANOVA efekat vremena, $p < 0,001$), u zavisnosti od vrednosti apsorbovane doze (ANOVA efekat apsorbovane doze, $p < 0,01$ i ANOVA interakcija apsorbovane doze i vremena, $p < 0,001$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, statistički značajan pad aktivnosti MnSOD uočen je 2 sata nakon izlaganja zračenju i to kod kunića sa apsorbovanom dozom od 28,6 mGy u poređenju sa životinjama koje su primile dozu od 27,2 mGy ($p < 0,05$) i 45,3 mGy ($p < 0,001$). Takođe, kod kunića kod kojih je vrednost apsorbovane doze iznosila 45,3 mGy uočen je značajan pad aktivnosti ovog enzima 7. dana nakon CT pregleda u odnosu na vrednosti registrovane 2. sata (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$).



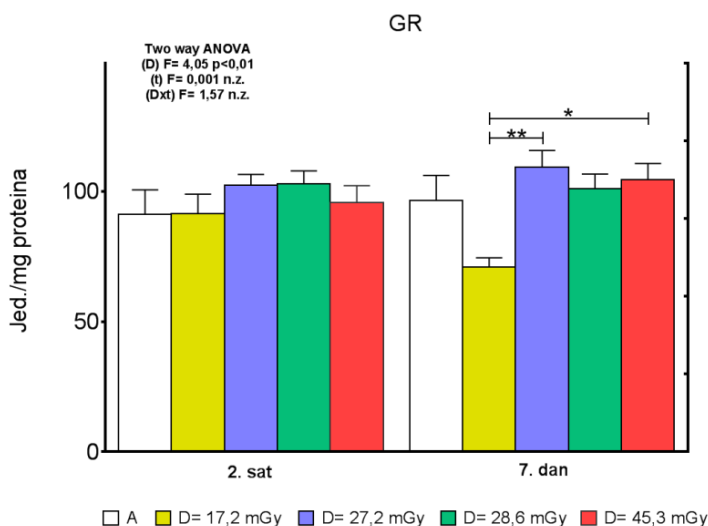
Grafikon 27. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost CAT u uzorcima jetre kunića

Aktivnost CAT zabeležila je generalni porast 7 dana nakon tretmana i to pri dozi od 28,6 mGy (ANOVA efekat vremena, $p < 0,001$; Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$). Kako je, međutim, uočena i povećana aktivnost ovog enzima kod anesteziranih životinja, može se zaključiti da je uticaj zračenja izostao.



Grafikon 28. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost GSH-Px u uzorcima jetre kunića

U uzorcima jetre kunića aktivnost GSH-Px je blago porasla 7. dana nakon CT pregleda (ANOVA efekat vremena, $p < 0,01$), pri čemu je porast aktivnosti ovog enzima uočen i kod anesteziranih životinja, te se ne može govoriti o generalnom efektu zračenja na aktivnost GSH-Px.

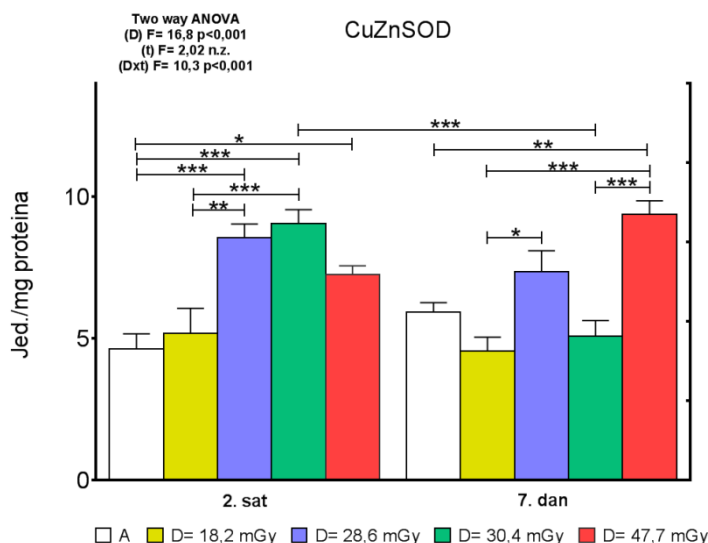


Grafikon 29. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost GR u uzorcima jetre kunića

Ispitivanjem aktivnosti GR u uzorcima jetre kunića 7. dana nakon CT pregleda uočeno je statistički značajno smanjenje aktivnosti ovog enzima kod kunića sa apsorbovanom dozom zračenja od 17,2 mGy, u poređenju sa životinjama kod kojih je apsorbovana doza zračenja iznosila 27,2 i 45,3 mGy (ANOVA efekat apsorbovane doze, $p < 0,01$; Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$ i $p < 0,05$ pojedinačno).

5.2.2.5. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima slezine kunića

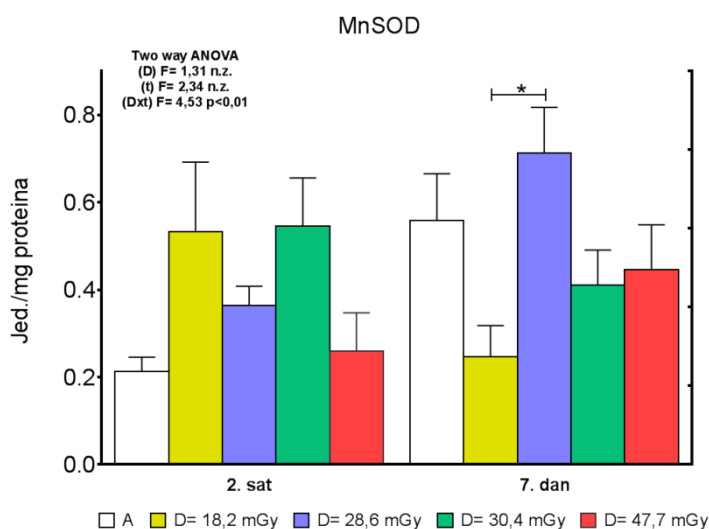
Rezultati uticaja apsorbovanih doza zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima slezine kunića prikazani su na grafikonima 30-34.



Grafikon 30. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost CuZnSOD u uzorcima slezine kunića

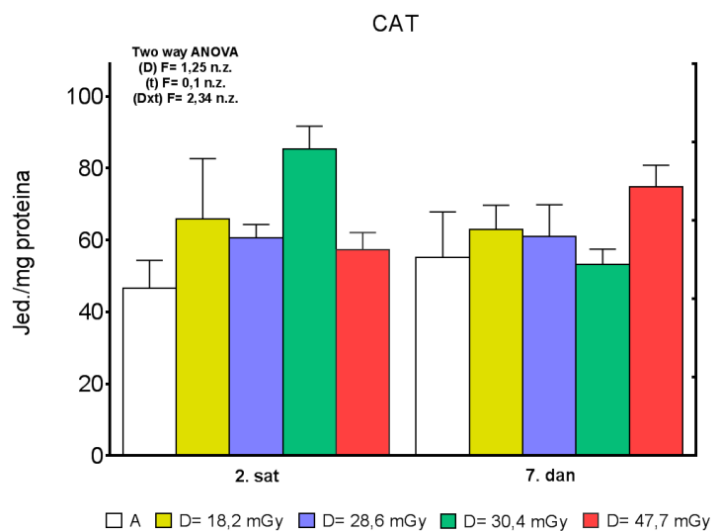
Povećanje aktivnosti CuZnSOD bilo je uočljivo 2. sata nakon CT snimanja, s tim što je 7. dana ono registrovano samo u pojedinim grupama oglednih životinja (ANOVA efekat apsorbovane doze, $p < 0,001$ i ANOVA efekat interakcije apsorbovane doze i vremena, $p < 0,001$). U poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom, povećanje aktivnosti CuZnSOD 2. sata nakon snimanja zapaženo je kod kunića kod kojih su apsorbovane doze iznosile 28,6; 30,4 i 47,7 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$; $p < 0,001$ i $p < 0,05$ pojedinačno), dok je 7 dana nakon CT pregleda povećana aktivnost u odnosu na životinje iz kontrolne grupe uočena kod kunića koji su izlagani dozi od 47,7 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$). Statistički značajno povećanje aktivnosti CuZnSOD uočeno je 2. dana pri apsorbovanim dozama od 28,6 i 30,4 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$ i $p < 0,001$ pojedinačno) u poređenju sa kunićima kod kojih je apsorbovana doza iznosila 18,2 mGy. Nakon 7 dana, najviša aktivnost ovog enzima je

uočena pri dozi od 47,7 mGy i ona je bila je značajno veća od aktivnosti izmerenih u grupama kunića kod kojih su vrednosti apsorbovanih doza iznosile 18,2 i 30,4 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$). Takođe, blago povećanje aktivnosti je uočeno i pri dozi od 28,6 mGy u poređenju sa životinjama kod kojih je vrednost apsorbovane doze iznosila 18,2 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$), 7 dana nakon snimanja. Statistički značajan pad aktivnosti ustanovljen je 7 dana nakon CT pregleda kod grupe kunića čija je apsorbovana doza iznosila 30,4 mGy, u poređenju sa aktivnošću CuZnSOD koja je izmerena kod iste grupe, 2 sata nakon izlaganja zračenju.



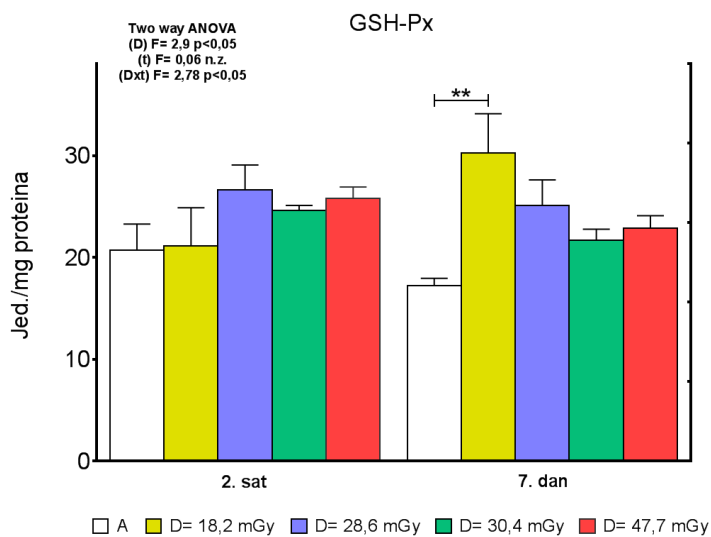
Grafikon 31. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost MnSOD u uzorcima slezine kunića

Dvofaktorijalna analiza varijanse nije pokazala značajan uticaj doze i vremena, na aktivnost MnSOD u uzorcima slezine kunića nakon CT pregleda (ANOVA, n.z.). Međutim, diskretno povećanje aktivnosti ovog enzima je uočeno 7. dana nakon tretmana kod kunića kod kojih je vrednost apsorbovane doze iznosila 28,6 mGy u poređenju sa kunićima kod kojih je nakon snimanja izmerena apsorbovana doza od 18,2 mGy u ovom organu (ANOVA interakcija apsorbovane doze i vremena, $p < 0,01$; Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).



Grafikon 32. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost CAT u uzorcima slezine kunića

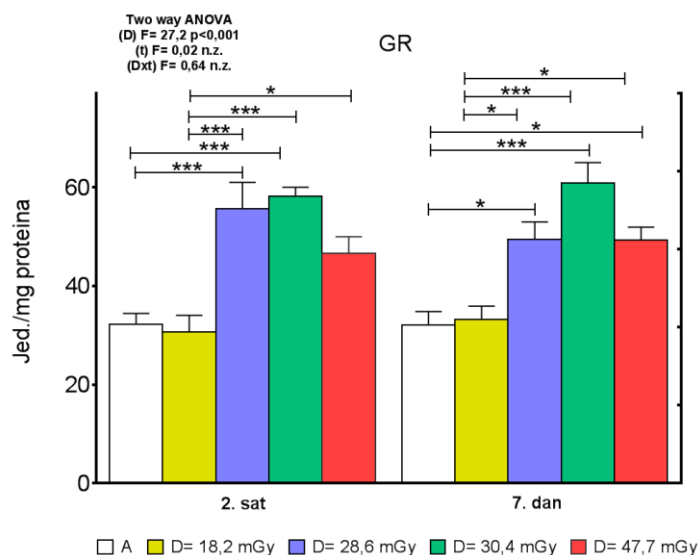
U uzorcima slezine kunića nije uočen uticaj različitih vrednosti apsorbovanih doza, kao ni uticaj vremena na aktivnost CAT (ANOVA, n.z.).



Grafikon 33. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost GSH-Px u uzorcima slezine kunića

Povećanje aktivnosti GSH-Px uočeno je 7. dana nakon CT pregleda u uzorcima slezine kunića kod kojih je izmerena najmanja apsorbovana doza od 18,2 mGy (ANOVA

efekat doze, $p < 0,05$; ANOVA interakcija apsorbovane doze i vremena, $p < 0,05$ i Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$). Kod ostalih životinja nisu zabeležene statistički značajne promene aktivnosti ovog enzima.

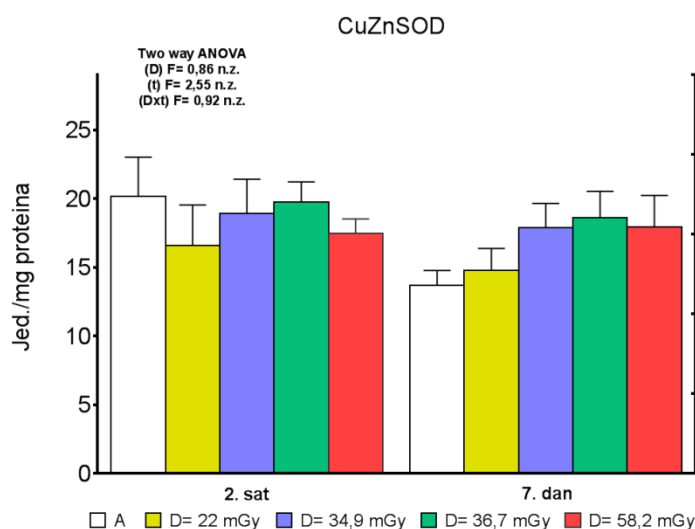


Grafikon 34. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost GR u uzorcima slezine kunića

Uočeno je da aktivnost GR u uzorcima slezine kunića raste već nakon 2 sata od CT pregleda i ostaje povećana i nakon 7 dana (ANOVA efekat apsorbovane doze, $p < 0,001$). U poređenju sa kontrolnom anestetiziranom grupom, 2 sata nakon snimanja statistički značajno veća aktivnost GR je zabeležena kod životinja kod kojih su apsorbovane doze iznosile 28,6 i 30,4 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$), dok je nakon 7 dana registrovan blag porast aktivnosti GR i pri apsorbovanoj dozi od 47,7 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$; $p < 0,001$ i $p < 0,05$ pojedinačno). Kod kunića sa vrednostima apsorbovanih doza od 28,6; 30,4 i 47,7 mGy uočen je porast aktivnosti GR u poređenju sa jedinkama kod kojih je prosečna vrednost apsorbovane doze bila najniža (18,2 mGy) i to nakon 2 sata od izlaganja zračenju (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$; $p < 0,001$ i $p < 0,05$ pojedinačno), kao i pri merenjima koja su vršena 7 dana nakon CT pregleda (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$; $p < 0,001$ i $p < 0,05$ pojedinačno).

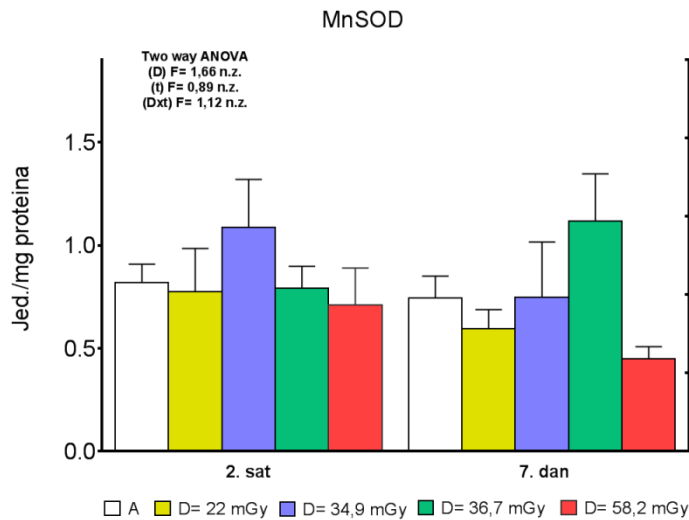
5.2.2.6. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima bubrega kunića

Rezultati uticaja različitih vrednosti apsorbovanih doza zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima bubrega kunića su prikazani na grafikonima 35-39.



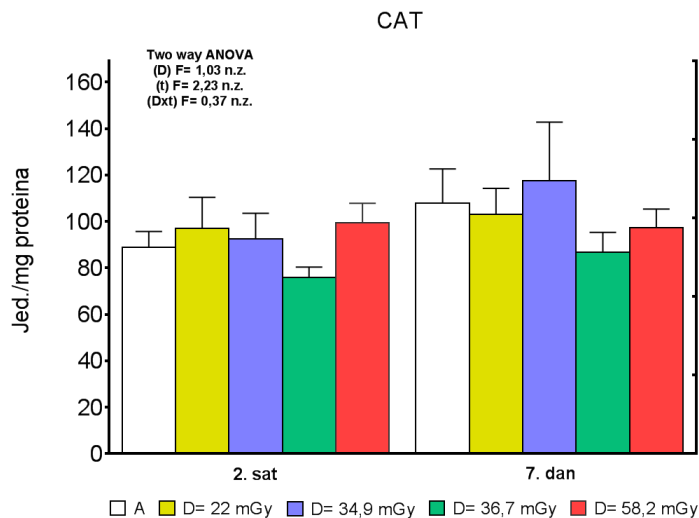
Grafikon 35. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost CuZnSOD u uzorcima bubrega kunića

Pri merenjima izvršenim nakon 2 sata i 7 dana od CT snimanja, aktivnost CuZnSOD u uzorcima bubrega kunića nije bila statistički značajno promenjena kod životinja kod kojih su vrednosti apsorbovanih doza iznosile 22; 34,9; 36,7 i 58,2 mGy (ANOVA, n.z.).



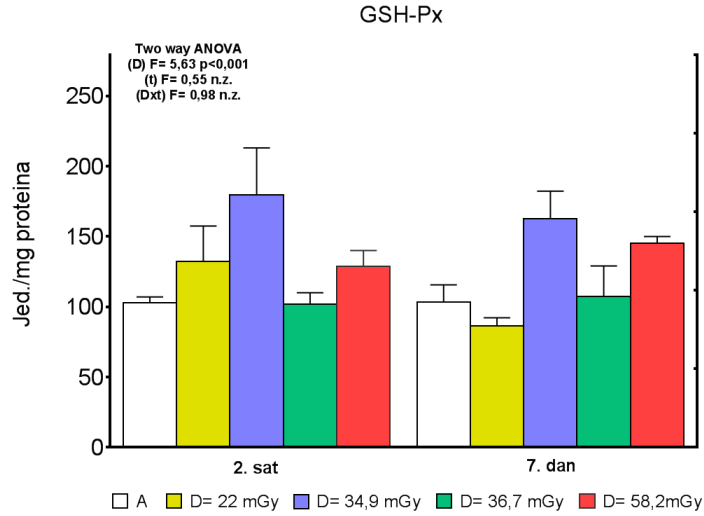
Grafikon 36. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost MnSOD u uzorcima bubrega kunića

Upotrebom ANOVA testa nije ustanovljen statistički značajan uticaj apsorbovane doze i vremena na aktivnost MnSOD u uzorcima bubrega kunića.



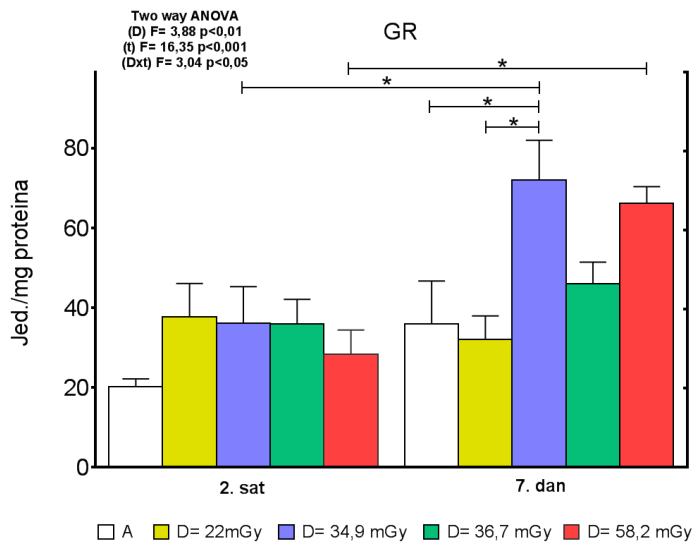
Grafikon 37. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost CAT u uzorcima bubrega kunića

U uzorcima bubrega kunića, takođe, nije uočena statistički značajna promena aktivnosti CAT (ANOVA, n.z.).



Grafikon 38. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost GSH-Px u uzorcima bubrega kunića

Aktivnost GSH-Px zabeležila je generalni porast u uzorcima bubrega kunića, 2. sata i 7. dana nakon CT snimanja (ANOVA efekat doze, $p < 0,001$).

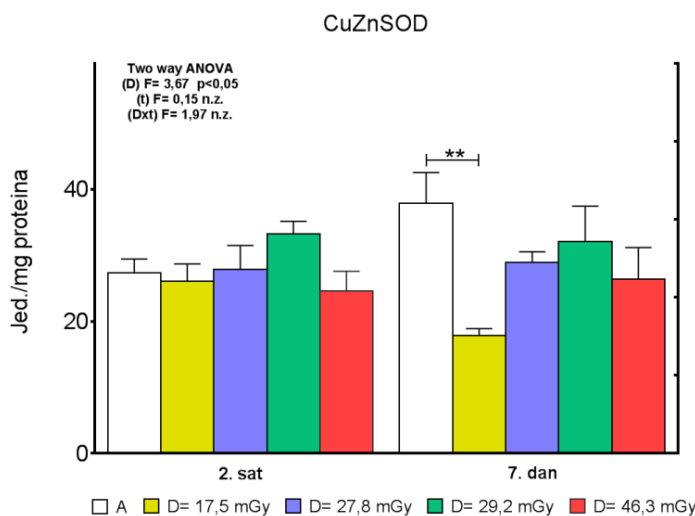


Grafikon 39. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost GR u uzorcima bubrega kunića

Izlaganje zračenju tokom CT pregleda dovelo je do blagog povećanja aktivnosti GR u uzorcima bubrega kunića i to nakon 2 sata, dok je aktivnost ovog enzima značajnije porasla 7 dana nakon snimanja (ANOVA efekat vremena, $p < 0,001$) i zavisila je od vrednosti apsorbovane doze u tom organu (ANOVA efekat apsorbovane doze, $p < 0,01$; ANOVA interakcija apsorbovane doze i vremena, $p < 0,05$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, 7. dana nakon CT pregleda uočeno je statistički značajno povećanje aktivnosti GR kod kunića kod kojih su izmerene apsorbovane doze od 34,9 i 58,2 mGy, u poređenju sa njihovim vrednostima registrovanim nakon 2 sata od izlaganja zračenju ($p < 0,05$). Pored toga, nakon 7 dana, aktivnost GR u grupi životinja u kojoj je prosečna apsorbovana doza zračenja iznosila 34,9 mGy beleži porast u poređenju sa kontrolom (anesteziranom) grupom kunića i grupom oglednih životinja kod kojih je apsorbovana doza imala vrednost od 22 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).

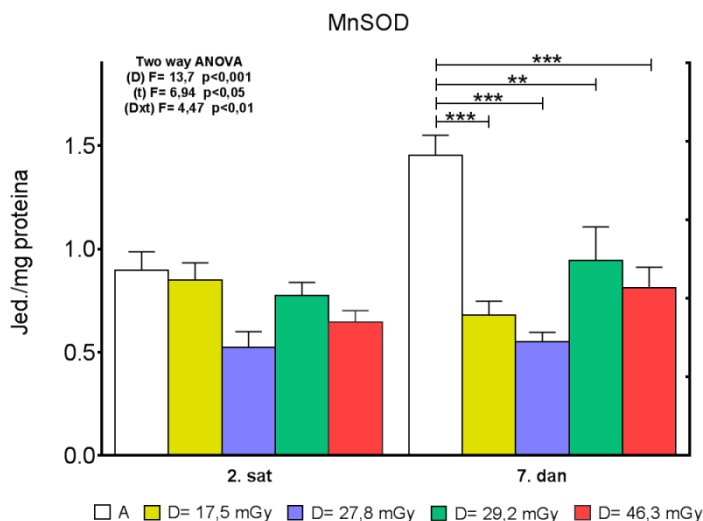
5.2.2.7. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima semenika kunića

Na grafikonima 40-44 prikazani su rezultati uticaja apsorbovanih doza zračenja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima semenika kunića.



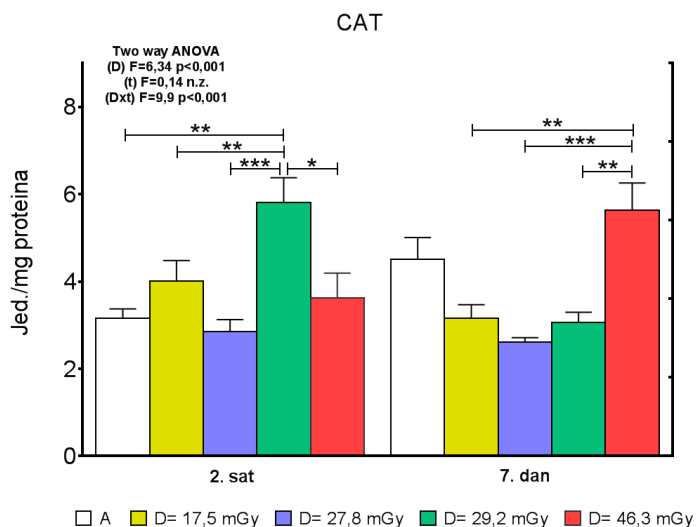
Grafikon 40. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost CuZnSOD u uzorcima semenika kunića

Izlaganje zračenju tokom CT pregleda dovelo je do pada aktivnosti CuZnSOD u semenicama kunića nakon 7 dana i to posebno kod kunića sa najnižom vrednošću apsorbovane doze zračenja u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom životinja (ANOVA efekat doze, $p < 0,05$; Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$).



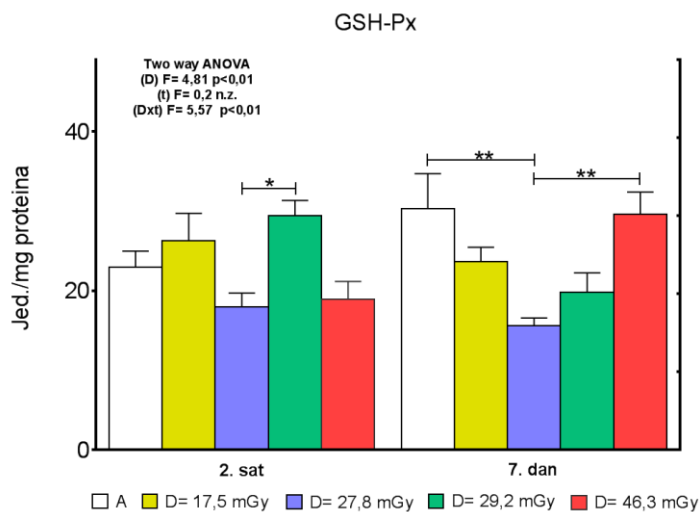
Grafikon 41. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost MnSOD u uzorcima semenika kunića

U semenicama kunića primetan je pad aktivnosti MnSOD pri merenjima koja su izvršena nakon 2 sata od CT pregleda, a on je posebno bio izražen nakon 7 dana (ANOVA efekat vremena, $p < 0,05$) u odnosu na kontrolu, pri čemu je nivo aktivnosti ovog enzima zavisio od vrednosti apsorbovanih doza zračenja u tom organu (ANOVA efekat apsorbovane doze, $p < 0,01$; ANOVA interakcija apsorbovane doze i vremena, $p < 0,01$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, nakon 7 dana od izlaganja zračenju uočen je statistički značajn pad aktivnosti MnSOD pri apsorbovanim dozama od 17,5; 27,8; 29,2 i 46,3 mGy u odnosu na kontrolnu (anesteziranu) grupu životinja ($p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,01$ i $p < 0,001$ pojedinačno).



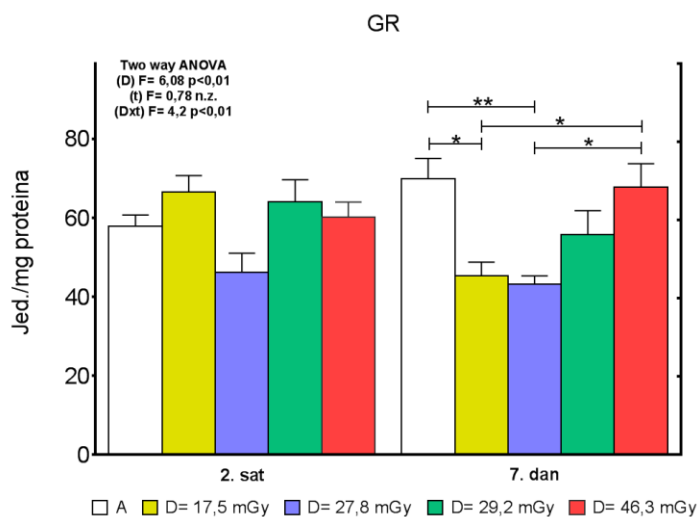
Grafikon 42. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost CAT u uzorcima semenika kunića

Dvofaktorijalnom analizom varijanse registrovan je statistički značajan porast aktivnosti CAT u semenicama kunića nakon CT snimanja, koji je zavisio od vrednosti apsorbovanih doza u tom organu i menjao se pri merenjima koja su vršena 2. sata i 7. dana nakon izlaganja životinja zračenju (ANOVA efekat apsorbovane doze, $p < 0,001$ i ANOVA interakcija apsorbovane doze i vremena, $p < 0,001$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, nakon 2 sata od snimanja uočena je povećana aktivnost CAT kod jedinki kod kojih je prosečna apsorbovana doza iznosila 29,2 mGy u poređenju sa životinjama iz kontrolne (anestezirane) grupe, kao i ostalih grupa kod kojih su vrednosti apsorbovanih doza iznosile 17,5; 27,8 i 46,3 mGy ($p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,001$ i $p < 0,05$ pojedinačno). S druge strane, 7 dana nakon zračenja, najviša aktivnost CAT je uočena kod kunića sa najvišom apsorbovanom dozom (46,3 mGy) u odnosu na grupe sa vrednostima apsorbovanih doza od 17,5; 27,8 i 29,2 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$; $p < 0,001$ i $p < 0,01$ pojedinačno).



Grafikon 43. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost GSH-Px u uzorcima semenika kunića

Porast aktivnosti GSH-Px je uočen u semenlicima kunića već nakon 2 sata od izlaganja zračenju (ANOVA efekat doze, $p < 0,01$), dok je 7. dana nakon tretmana došlo do pada aktivnosti ovog enzima koji je zavisio od apsorbovane doze (ANOVA interakcija doze i vremena, $p < 0,01$). Kod kunića kod kojih je vrednost apsorbovane doze u semenlicima iznosila 27,8 mGy zabeležena je smanjena aktivnost GSH-Px 2 sata nakon zračenja, u poređenju sa grupom životinja kod kojih je vrednost apsorbovane doze iznosila 29,2 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$), kao i u poređenju sa kontrolom i kunićima sa najvišom apsorbovanom dozom (46,3 mGy) izmerenom 7 dana nakon ozračivanja (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$).

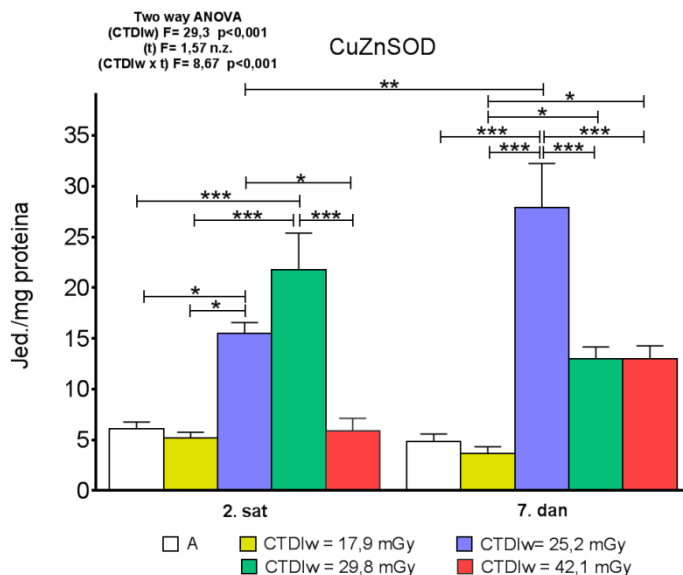


Grafikon 44. Uticaj apsorbovane doze zračenja na aktivnost GR u uzorcima semenika kunića

Aktivnosti GR u semenicama kunića je nakon 7 dana od izlaganja zračenju opadala u zavisnosti od apsorbovane doze (ANOVA efekat apsorbovane doze, $p < 0,01$; ANOVA interakcija apsorbovane doze i vremena, $p < 0,01$). Kod kunića kod kojih su apsorbovane doze u semenicama iznosile 17,5 i 27,8 mGy registrovano je smanjenje aktivnosti GR u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom životinja (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$ i $p < 0,01$ pojedinačno). Takođe, statistički značajno smanjenje aktivnosti ovog enzima zapaženo je pri dozama od 17,5 i 27,8 mGy u odnosu na jedinke kod kojih je vrednost apsorbovane doze iznosila 46,3 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).

5.2.2.8. Uticaj $CTDI_w$ na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima tankog creva kunića

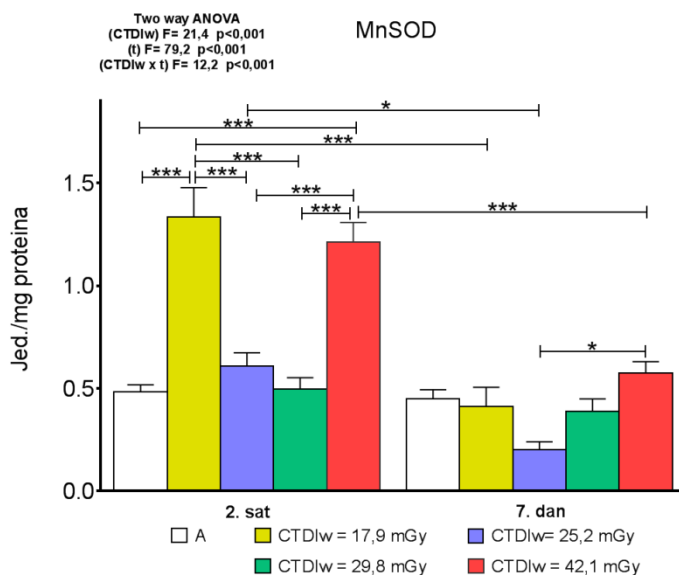
Rezultati uticaja različitih vrednosti CT doznih indeksa ($CTDI_w$) na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima tankog creva kunića su prikazani na grafikonima 45-48.



Grafikon 45. Uticaj $CTDI_w$ na aktivnost CuZnSOD u uzorcima tankog creva kunića

Povećanje aktivnosti CuZnSOD u uzorcima tankog creva kunića je uočeno već 2. sata nakon CT pregleda i to pri vrednostima $CTDI_w$ od 25,2 i 29,8 mGy (ANOVA efekat $CTDI_w$, $p < 0,001$), pri čemu je nakon 7 dana došlo do daljeg rasta aktivnosti ovog enzima, i to kod kunića koji su izlagani dozi zračenja od 25,2 mGy (ANOVA interakcija $CTDI_w$ i vremena, $p < 0,001$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, 2. sata nakon zračenja je kod kunića kod kojih je vrednost $CTDI_w$ iznosila 29,8 mGy uočen je statistički značajan porast aktivnosti CuZnSOD u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom i grupama kod kojih je $CTDI_w$ imao vrednost 17,9 i 42,1 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$). Blaži porast aktivnosti ovog enzima je uočen kod kunića pri vrednosti $CTDI_w$ od 25,2 mGy u poređenju sa kontrolnom grupom i grupama u kojima je vrednost $CTDI_w$ iznosila 17,9 i 42,1 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$). Međutim, 7 dana posle snimanja je kod

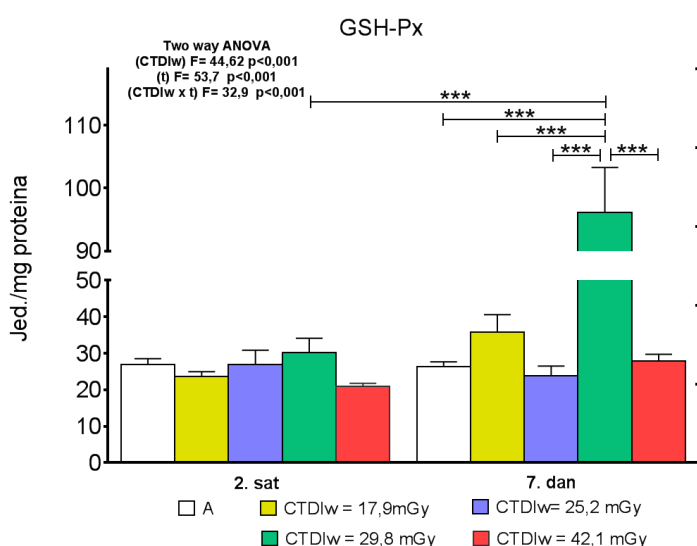
životinja koje su tokom pregleda bile izložene dozi zračenja od 25,2 mGy ustanovljeno povećanje vrednosti CuZnSOD u poređenju sa aktivnošću ovog enzima utvrđenom nakon 2 sata od izlaganja istoj dozi zračenja (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$), ali i u odnosu na izmerene aktivnosti CuZnSOD kod ostalih grupa životinja 7 dana nakon tretmana (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$). Blaži porast aktivnosti CuZnSOD je registrovan kod kunića kod kojih su $CTDI_w$ vrednosti iznosile 29,8 i 42,1 mGy u poređenju sa kunićima koji su bili izloženi najmanjoj dozi zračenja (17,9 mGy) 7 dana nakon CT pregleda (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).



Grafikon 46. Uticaj $CTDI_w$ na aktivnost MnSOD u uzorcima tankog creva kunića

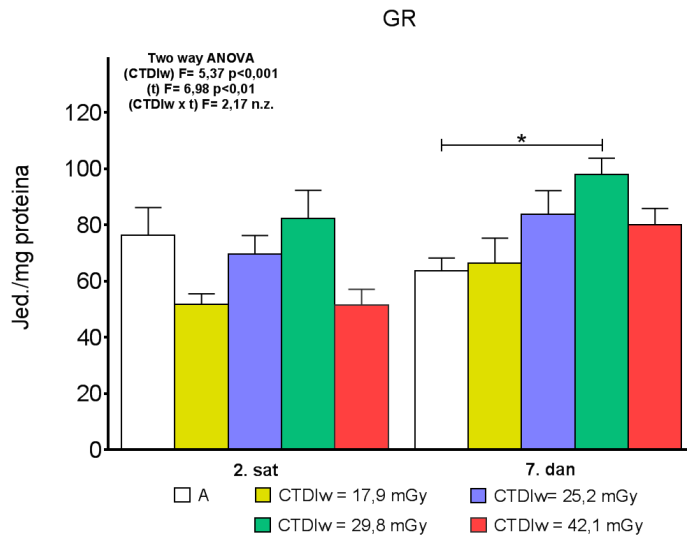
U uzorcima tankog creva kunića, nakon CT pregleda je uočen statistički značajan porast aktivnosti MnSOD pri maksimalnim i minimalnim vrednostima $CTDI_w$ i to nakon 2 sata od izlaganja zračenju (ANOVA efekat $CTDI_w$, $p < 0,001$; ANOVA efekat vremena, $p < 0,001$), dok je nakon 7 dana došlo do pada aktivnosti ovog enzima u obe eksperimentalne grupe (ANOVA interakcija $CTDI_w$ i vremena, $p < 0,001$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, 2 sata nakon tretmana je uočeno statistički značajno povećanje aktivnosti ovog enzima kod kunića koji su bili izloženi najmanjoj ($CTDI_w = 17,9$ mGy) i najvećoj ($CTDI_w = 42,1$ mGy) dozi zračenja u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom)

grupom, kao i grupama kod kojih je vrednost $CTDI_w$ iznosila 25,2 i 29,8 mGy ($p < 0,001$). Sedam dana nakon snimanja, uočen je značajan pad aktivnosti MnSOD kod životinja kod kojih su vrednosti $CTDI_w$ bile 17,9 i 42,1 mGy, u poređenju sa rezultatima dobijenim kod kunića koji su izlagani istoj dozi zračenja, a određivanje aktivnosti enzima je vršeno nakon 2 sata (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$). Blaži porast MnSOD je u uzorcima tankog creva kunića uočen 7 dana nakon tretmana pri vrednosti $CTDI_w$ od 42,1 mGy u odnosu na jedinke kod kojih je $CTDI_w$ iznosio 25,2 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).



Grafikon 47. Uticaj $CTDI_w$ na aktivnost GSH-Px u uzorcima tankog creva kunića

U uzorcima tankog creva kunića pri dozi izlaganja od 29,8 mGy, 7. dana nakon ozračivanja, uočen je porast aktivnost GSH-Px (ANOVA efekat $CTDI_w$, $p < 0,001$; ANOVA efekat vremena, $p < 0,001$ i ANOVA efekat interakcije $CTDI_w$ i vremena, $p < 0,001$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, kod životinja izoženih dozi od 29,8 mGy je 7. dana je ustanovljeno statistički značajno povećanje aktivnosti ovog enzima u poređenju sa aktivnošću izmerenom 2. sata nakon izlaganja (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$), kao i u poređenju sa aktivnošću GSH-Px izmerenom 7 dana nakon CT pregleda kod životinja iz kontrolne anestezirane grupe i jedinki koje su bile izložene dozama od 17,9; 25,2 i 42,1 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$).



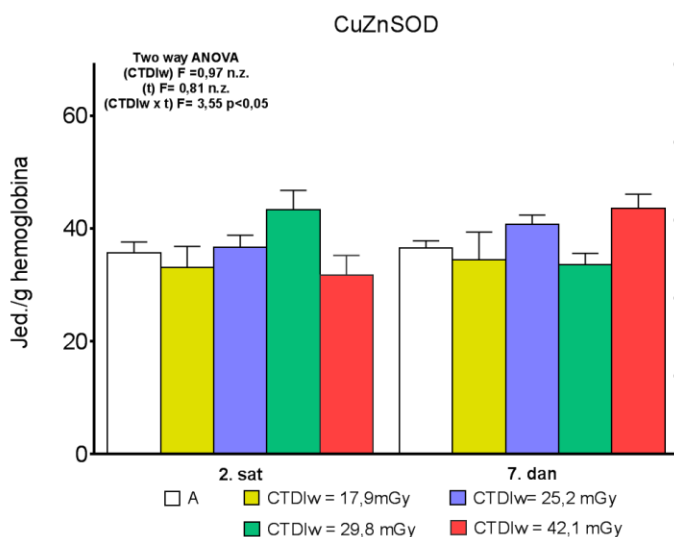
Grafikon 48. Uticaj $CTDI_w$ na aktivnost GR u uzorcima tankog creva kunića

Uticaj doze izlaganja i vremena na aktivnost GR jasno je uočljiv u uzorcima tankog creva kunića (ANOVA efekat $CTDI_w$, $p < 0,001$; ANOVA efekat vremena, $p < 0,01$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa registrovan je blaži porast aktivnosti ovog enzima 7. dana nakon tretmana, posebno kod kunića kod kojih je tokom snimanja $CTDI_w$ vrednost iznosila 29,8 mGy u poređenju sa aktivnošću istog enzima kod anestetiziranih životinja ($p < 0,05$).

Napomena: Aktivnost CAT nije bilo moguće izmeriti u svim uzorcima tankog creva.

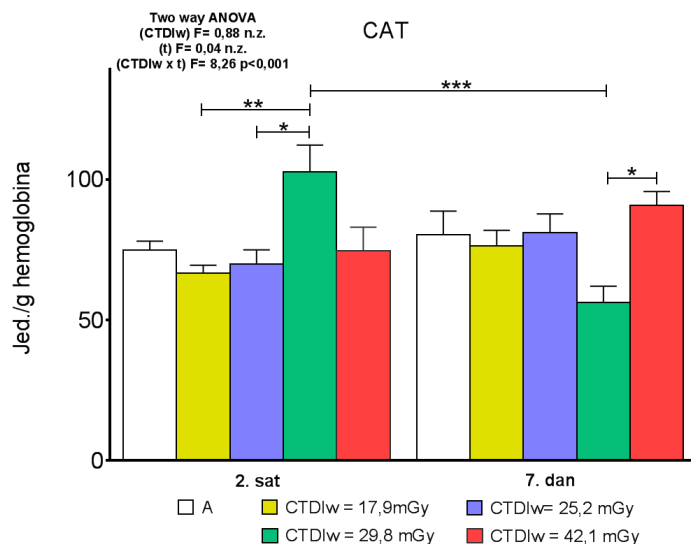
5.2.2.9. Uticaj $CTDI_w$ na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima eritrocita kunića

Na grafikonima 49-52 su prikazani rezultati uticaja različitih vrednosti CT doznih indeksa ($CTDI_w$) na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima eritrocita kunića.



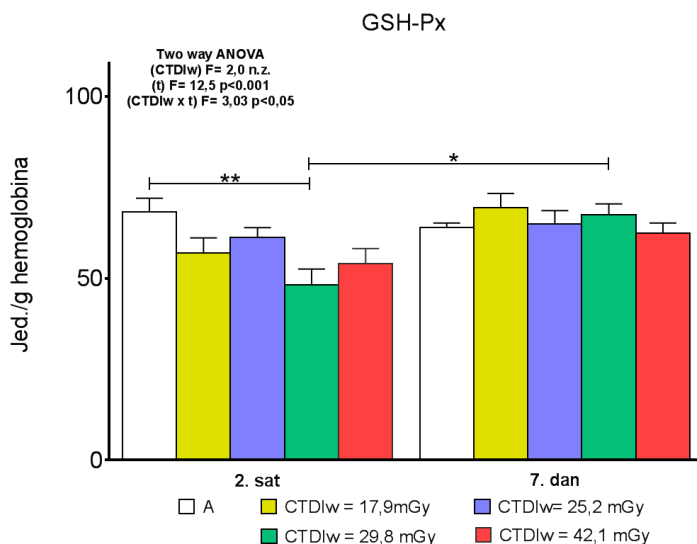
Grafikon 49. Uticaj $CTDI_w$ na aktivnost CuZnSOD u uzorcima eritrocita kunića

Na manju promenu aktivnosti CuZnSOD u eritrocitima kunića uticala je vrednost doze zračenja kojom su kunići izlagani, kao i vreme uzorkovanja krvi (ANOVA efekat interakcije $CTDI_w$ i vremena, $p < 0,05$).



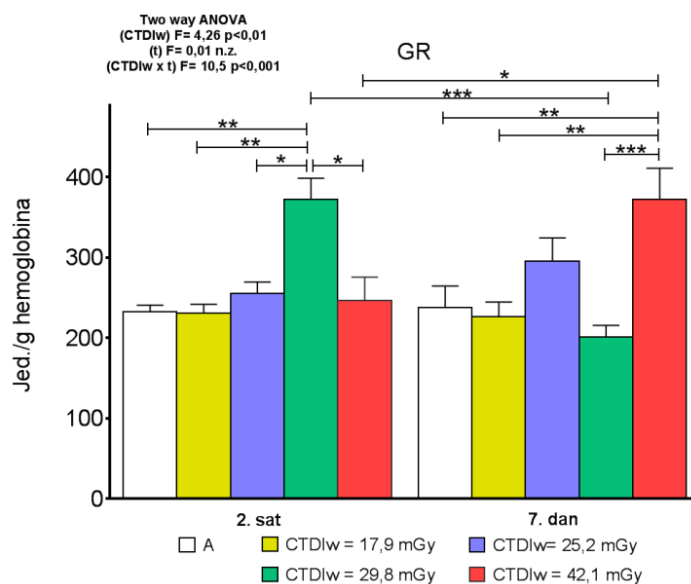
Grafikon 50. Uticaj CTDI_w na aktivnost CAT u uzorcima eritrocita kunića

Porast aktivnosti CAT u eritrocitima kunića koji je u direktnoj vezi sa dozom zračenja kojom su životinje bile izložene tokom ovog dijagnostičkog postupka je registrovan nakon 2 sata od CT pregleda (ANOVA efekat interakcije CTDI_w i vremena, p<0,001). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, 2. sata nakon tretmana je uočljivo statistički značajno povećanje vrednosti CAT kod kunića koji su izlagani dozi od 29,8 mGy, u poređenju sa životinjama kod kojih su CTDI_w vrednosti pri snimanju iznosile 17,9 i 25,2 mGy (p<0,01 i p<0,05 pojedinačno). Takođe, pri vrednosti CTDI_w od 29,8 mGy ustanovljen je pad aktivnosti ovog enzima 7 dana nakon snimanja u odnosu na njegovu vrednost registrovanu 2. sata (Post Hoc Tukey's LSD test, p<0,001). U okviru 7. dana se, takođe, uočava statistički značajno povećanje aktivnosti CAT kod životinja izloženih CTDI_w vrednosti od 42,1 mGy u odnosu na aktivnost ovog enzima pri vrednosti CTDI_w od 29,8 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, p<0,05).



Grafikon 51. Uticaj CTDI_w na aktivnost GSH-Px u uzorcima eritrocita kunića

U eritrocitima kunića je uočeno generalno smanjenje aktivnosti GSH-Px nakon 2 sata od izlaganja zračenju, dok se posle 7 dana aktivnost ovog enzima blago povećavala u zavisnosti od doze kojom su životinje bile izlagane tokom CT pregleda (ANOVA efekat interakcije CTDI_w i vremena, p<0,05). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, nakon 2 sata od snimanja je uočen pad aktivnosti GSH-Px pri dozi od 29,8 mGy u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom životinja (p<0,01), kao i povećanje njene aktivnosti pri istoj dozi zračenja, 7 dana nakon tretmana (p<0,05).



Grafikon 52. Uticaj CTDI_w na aktivnost GR u uzorcima eritrocita kunića

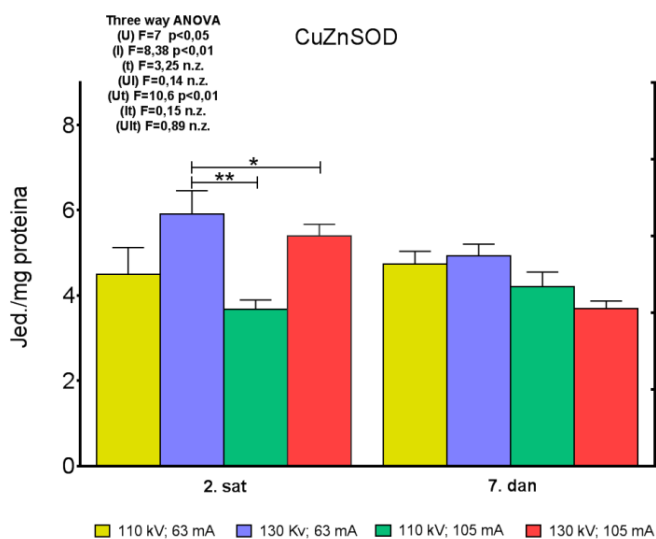
Promena aktivnosti GR u eritrocitima kunića je registrovana 2 sata nakon snimanja (ANOVA efekat CTDI_w, p<0,01), a posle 7 dana ona je zavisila od doze zračenja kojoj su životinje izlagane (ANOVA efekat interakcije CTDI_w i vremena, p<0,001). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa utvrđeno je da je kod kunića koji su izlagani dozi od 29,8 mGy već nakon 2 sata od tretmana aktivnost GR porasla u odnosu na kontrolnu (anesteziranu) grupu i grupe koje su izlagane dozama od 17,9; 25,2 i 42,1 mGy (p<0,01; p<0,01; p<0,05 i p<0,05 pojedinačno). Sedam dana nakon tretmana, statistički značajan porast aktivnosti GR je uočen kod kunića koji su izlagani najvišoj dozi zračenja (CTDI_w=42,1 mGy), u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom i grupama sa vrednošću CTDI_w od 17,9 i 29,8 mGy (Post Hoc Tukey's LSD test, p<0,01; p<0,01 i p<0,001 pojedinačno). Takođe je primećeno da je nakon povećanja aktivnosti ovog enzima registrovanog 2 sata posle snimanja kod grupe sa CTDI_w od 29,8 mGy zabeležen njen pad 7 dana nakon tretmana (Post Hoc Tukey's LSD test, p<0,001), dok je kod kunića pri dozi od 42,1 mGy uočen porast aktivnosti GR 7. dana od CT pregleda, u odnosu na vrednosti izmerene 2. sata (Post Hoc Tukey's LSD test, p<0,05).

5.2.3. Uticaj vrednosti napona i jačine struje upotrebljenih tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima

U ovom potpoglavlju su izneti rezultati ispitivanja uticaja različitih vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost CuZnSOD, MnSOD, CAT, GSH-Px i GR, pri merenjima koja su vršena 2 sata i 7 dana nakon ozračivanja. Dobijeni rezultati su statistički obrađeni primenom testa ANOVA kojim je praćen generalni uticaj napona (U), jačine struje (I) i vremena (t) na oksidativni status u ispitivanim tkivima i organima. Dodatnom primenom Post Hoc Tukey's LSD testa je izvršena komparacija između pojedinačnih grupa ozračenih životinja, a svi rezultati su dati u vidu grafičkih prikaza.

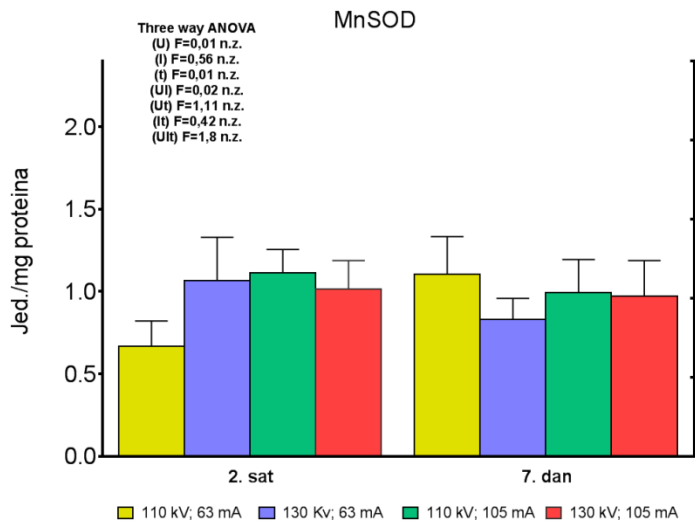
5.2.3.1. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima mozga kunića

Na grafikonima 53-57 su prikazani rezultati uticaja različitih vrednosti napona i jačine struje upotrebljenih tokom CT pregleda, kao i vremena proteklog od izlaganja zračenju na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima mozga kunića.



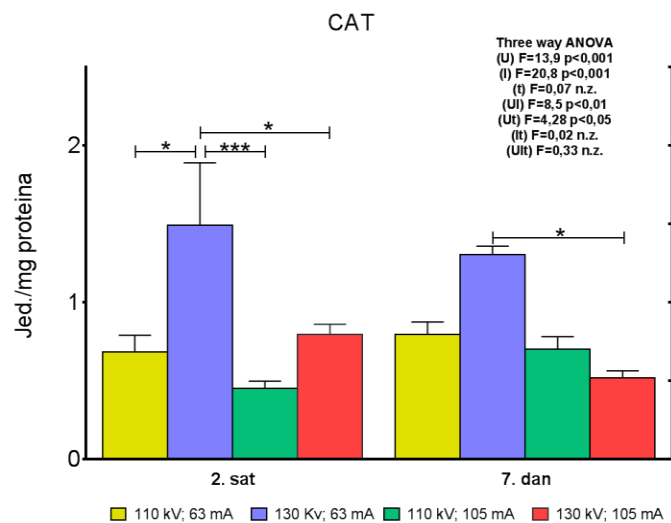
Grafikon 53. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CuZnSOD u uzorcima mozga kunića

U uzorcima mozga kunića izražen je uticaj jačine struje na aktivnost CuZnSOD (ANOVA efekat struje, $p < 0,01$). Rezultati ovog testa ukazuju na to da je primenom manje jačine struje, generalno došlo do povećanja aktivnosti ovog enzima. Ovaj fenomen zavisi od napona i vremena proteklog od CT snimanja (ANOVA efekat napona, $p < 0,05$ i ANOVA efekat interakcije napona i vremena, $p < 0,01$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa primećeno je statistički značajno povećanje aktivnosti ovog enzima nakon 2 sata od primene visokog napona i male jačine struje u poređenju sa kunićima kod kojih su tokom snimanja primenjene visoke vrednosti oba ova parametra ($p < 0,05$), kao i kunića koji su bili izloženi delovanju niskog napona i velike jačine struje ($p < 0,01$).



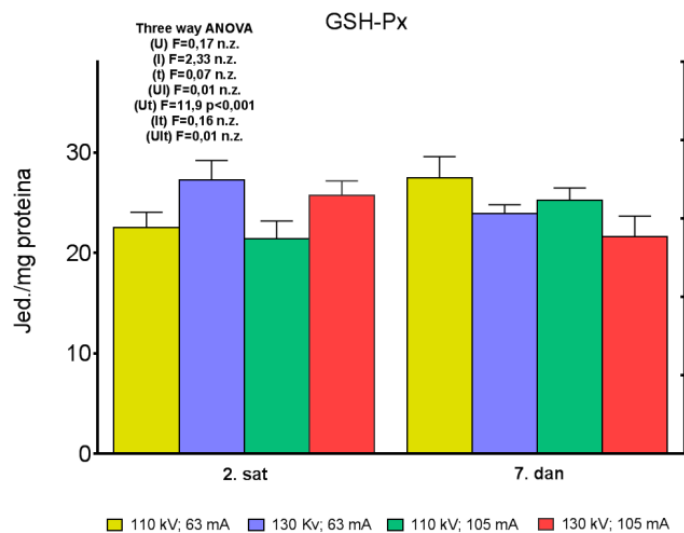
Grafikon 54. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost MnSOD u uzorcima mozga kunića

Tastom ANOVA je utvrđeno da vrednosti napona i jačine struje, kao ni vremena proteklog od izlaganja zračenju, nisu imali uticaj na aktivnost MnSOD u mozgu kunića.



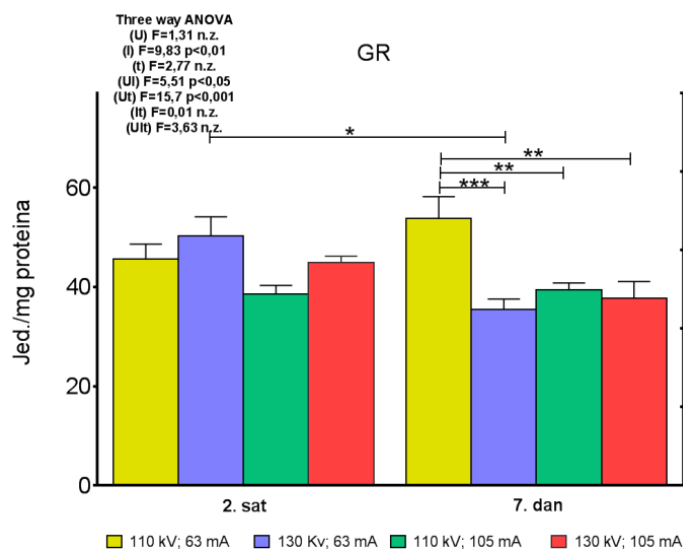
Grafikon 55. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CAT u uzorcima mozga kunića

Analizom aktivnosti CAT je uočeno da vrednosti napona i jačine struje imaju uticaj na aktivnost ovog enzima u uzorcima mozga kunića (ANOVA efekat napona, $p < 0,001$; ANOVA efekat jačine struje, $p < 0,001$ i ANOVA efekat interakcije napona i jačine struje, $p < 0,001$). Takođe je primećeno da je kod kunića kod kojih je tokom CT snimanja korišćen viši napon i manja jačina struje došlo do statistički značajnog porasta ovog enzima 2 sata nakon pregleda u poređenju sa životinjama koje su snimane sa nižim naponom i manjom jačinom struje, višim naponom i većom jačinom struje, kao i nižim naponom i strujom veće jačine (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$; $p < 0,05$ i $p < 0,001$ pojedinačno). Nakon 7 dana, statistički značajano povećanje aktivnosti ovog enzima je ustanovljeno samo između jedinki koje su snimane uz upotrebu višeg napona i male jačine struje, u poređenju sa kunićima snimanim pod uslovima pri kojima su oba parametra imala maksimalne vrednosti (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).



Grafikon 56. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GSH-Px u uzorcima mozga kunića

Nakon CT pregleda je uočen uticaj napona na aktivnost GSH-Px, pri čemu je kod kunića koji su snimani upotrebom nižih vrednosti napona ustanovljena slabija aktivnost ovog enzima 2. sata nakon izlaganja, u poređenju sa životinjama snimanim pod istim uslovima, kod kojih je aktivnost ovog enzima merena nakon 7 dana (ANOVA efekat interakcije napona i vremena, $p < 0,001$).

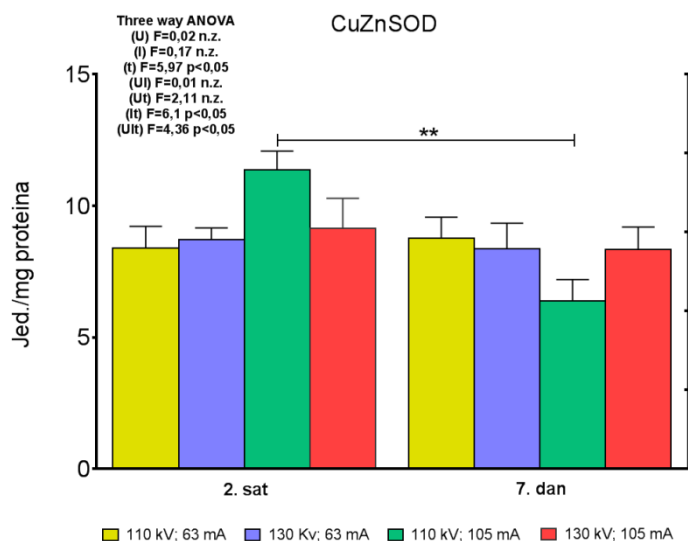


Grafikon 57. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GR u uzorcima mozga kunića

Analizom uticaja različitih parametara upotrebljenih prilikom CT snimanja na status antioksidativnih enzima, uočeno je da su na aktivnost GR uticaj imale male vrednosti jačine struje (ANOVA efekat jačine struje, $p < 0,01$; ANOVA interakcija napona i jačine struje, $p < 0,05$), koje su izražene tek 7 dana nakon izlaganja zračenju (ANOVA efekat interakcije napona i vremena, $p < 0,001$). Kunići koji su snimani pri upotrebi manje jačine struje i nižeg napona su nakon 7. dana imali značajno povećanje aktivnosti GR u poređenju sa životinjama kod kojih je CT pregled obavljen upotrebom višeg napona i manje jačine struje, nižeg napona i veće jačine struje, kao i većih vrednosti oba parametra (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$; $p < 0,01$ i $p < 0,01$ pojedinačno). Statistički značajno smanjenje aktivnosti GR je uočeno 7. dana nakon snimanja obavljenog uz upotrebu višeg napona i manje jačine struje u poređenju sa aktivnošću koja je pod istim uslovima izmerena nakon 2 sata od CT pregleda (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).

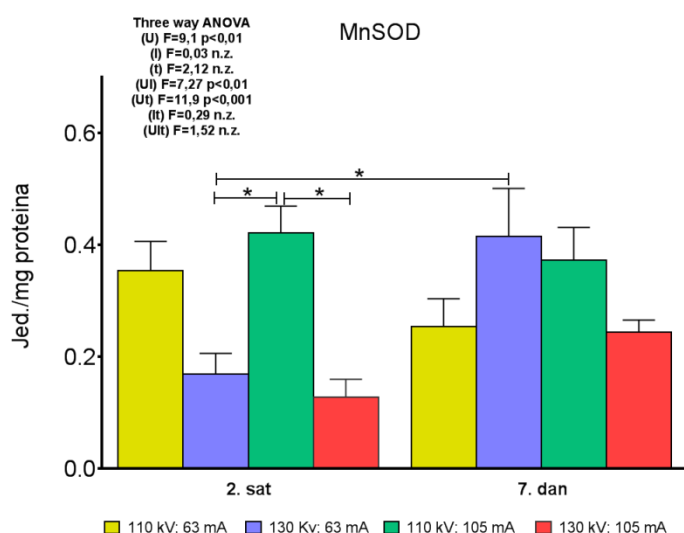
5.2.3.2. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima pluća kunića

Na grafikonima 58-62 su prikazani rezultati uticaja napona i jačine struje upotrebljenih tokom CT snimanja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima pluća kunića.



Grafikon 58. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CuZnSOD u uzorcima pluća kunića

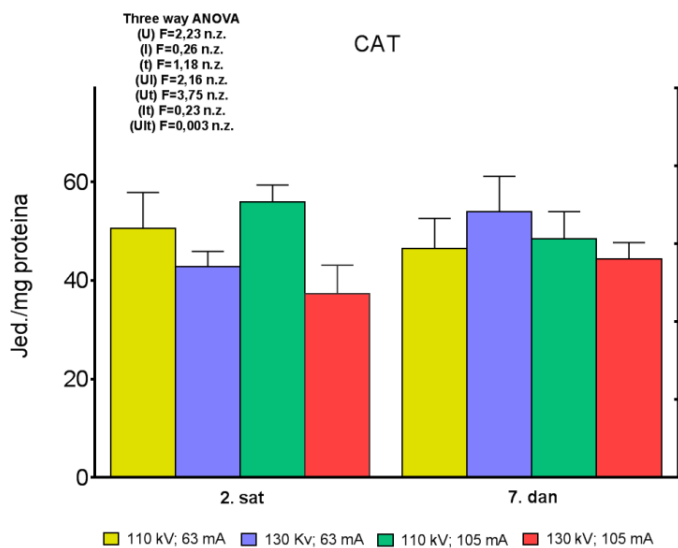
Aktivnost CuZnSOD je generalno bila izraženija nakon 2 sata od CT pregleda u odnosu na aktivnost ovog enzima izmerenu 7. dana (ANOVA efekat vremena, $p < 0,05$). Takođe je uočeno da je 7. dana posle snimanja došlo do smanjenja aktivnosti CuZnSOD pri upotrebi većih vrednosti jačine struje (ANOVA efekat interakcije jačine struje i vremena, $p < 0,05$), kao i pri upotrebi nižeg napona i veće jačine struje u odnosu na aktivnosti izmerene pod istim uslovima posle 2 sata od izlaganja zračenju (ANOVA efekat interakcije napona, jačine struje i vremena, $p < 0,05$; Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$).



Grafikon 59. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost MnSOD u uzorcima pluća kunića

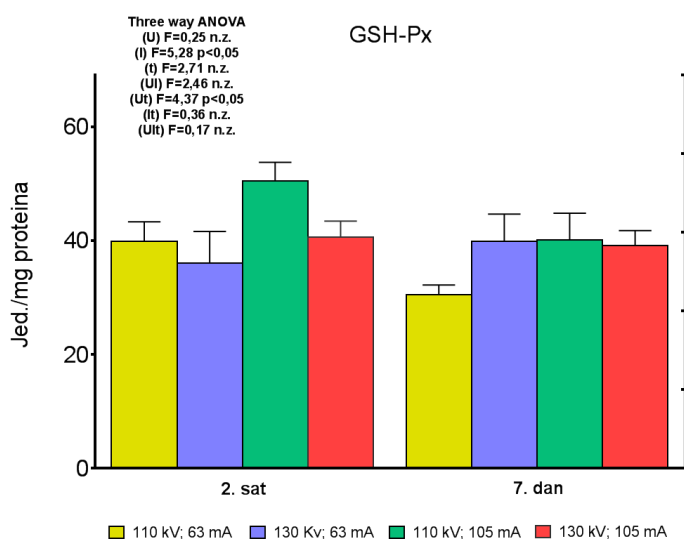
Napon upotrebljen pri CT snimanju je imao uticaj na status MnSOD (ANOVA efekat napona, $p < 0,01$), pa je u grupama životinja koje su snimane sa višim vrednostima ovog parametra 7. dana nakon pregleda zabeležena izraženija aktivnost ispitivanog enzima. Međutim, takav trend je, osim od napona, zavisio i od jačine struje (ANOVA efekat interakcije napona i jačine struje, $p < 0,01$), ali i vremena (ANOVA efekat interakcije napona i vremena, $p < 0,001$). Nakon 2 sata od CT pregleda, kod kunića snimanih sa višim vrednostima napona je uočena manja aktivnosti ovog enzima u odnosu na grupe kod kojih je tokom snimanja upotrebljeni napon bio niži (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$). Takođe, posle 7 dana, kod kunića snimanih sa višim naponom i nižom jačinom struje

povećala se aktivnost MnSOD u odnosu na njene vrednosti izmerene 2 sata nakon CT pregleda, kod životinja snimanih pod istim uslovima (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).



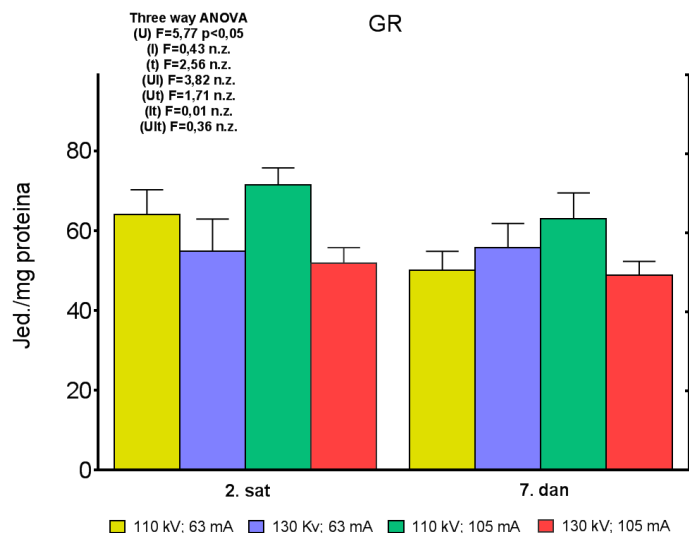
Grafikon 60. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CAT u uzorcima pluća kunića

Aktivnost CAT u uzorcima pluća nije se menjala tokom vremena pri promenama vrednosti jačine struje i napona (ANOVA, n.z.).



Grafikon 61. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GSH-Px u uzorcima pluća kunića

U uzorcima pluća uočen je generalni porast aktivnosti GSH-Px 2 sata nakon snimanja pri upotrebi struje veće jačine (ANOVA efekat jačine struje, $p < 0,05$), kao i smanjenje aktivnosti ovog enzima nakon 7 dana pri nižim vrednostima napona (ANOVA efekat interakcije napona i vremena, $p < 0,05$).

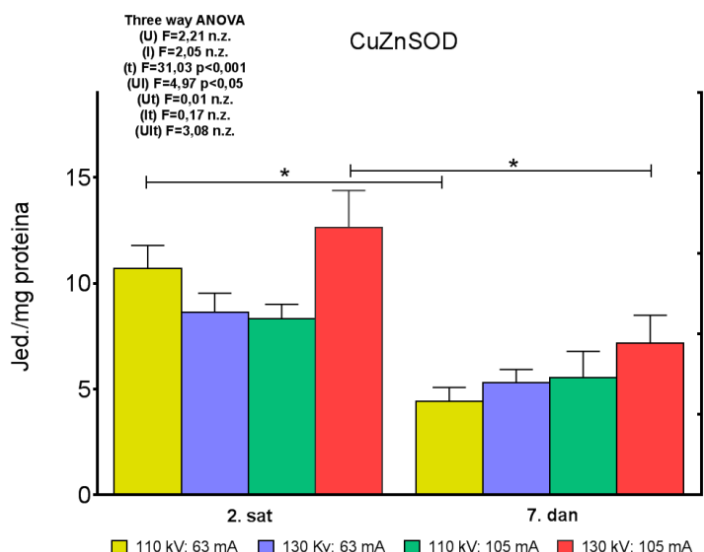


Grafikon 62. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GR u uzorcima pluća kunića

Praćenjem aktivnosti GR u uzorcima pluća primećen je manji uticaj nižih vrednosti napona (ANOVA efekat napona, $p < 0,05$) na porast aktivnosti ovog enzima 2. sata od izlaganja zračenju u poređenju sa grupama koje su snimane pri višim vrednostima napona.

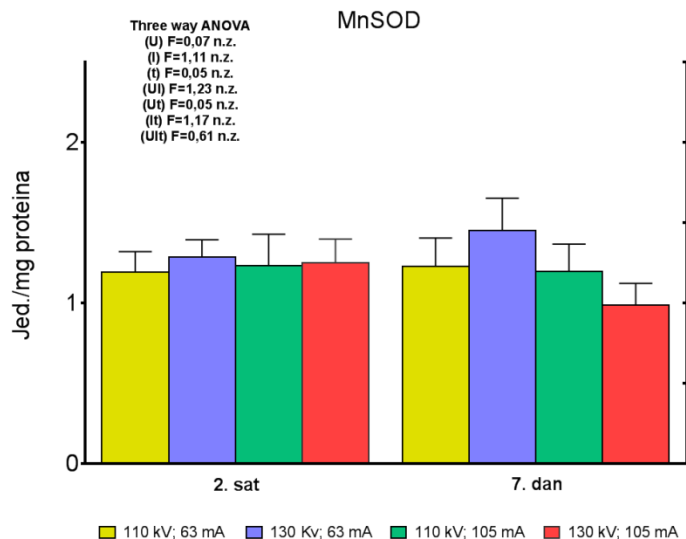
5.2.3.3. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima srca kunića

Na grafikonima 63-67 su prikazani rezultati uticaja napona i jačine struje tokom CT snimanja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima srca kunića.



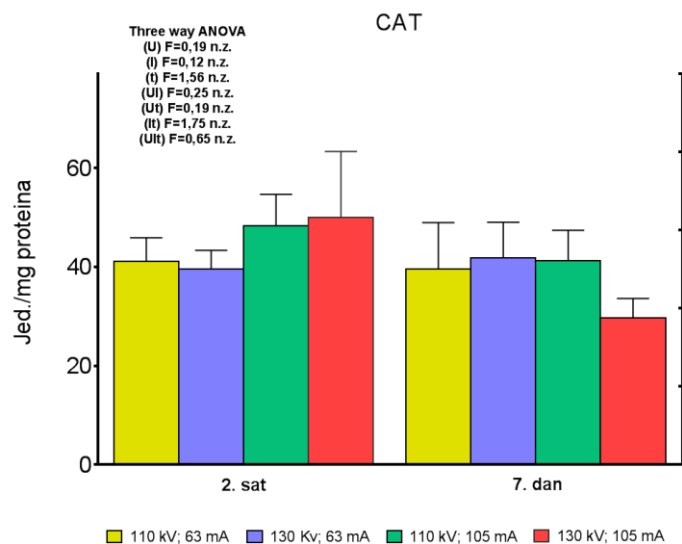
Grafikon 63. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CuZnSOD u uzorcima srca kunića

U uzorcima srca kunića zabeleženo je smanjenje aktivnosti CuZnSOD nakon 7 dana od CT pregleda (ANOVA efekat vremena, $p < 0,001$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, 7. dana je primećen pad aktivnosti CuZnSOD kod kunića koji su snimani sa nižim naponom i manjom jačinom struje, kao i sa višim naponom i strujom veće jačine u poređenju sa aktivnostima koje su izmerene 2 sata nakon izlaganja zračenju kod životinja snimanih pod istim uslovima ($p < 0,05$). Testom ANOVA je ustanovljena statistički manje značajna interakcija napona i jačine struje (ANOVA efekat interakcije napona i jačine struje, $p < 0,05$).



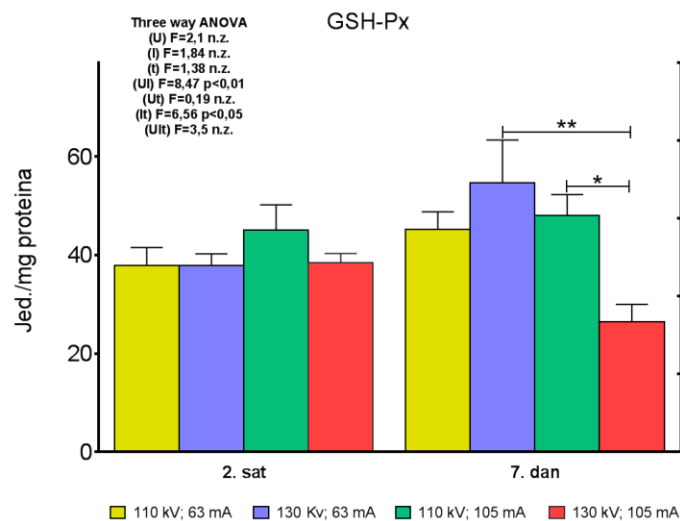
Grafikon 64. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost MnSOD u uzorcima srca kunića

Aktivnost MnSOD u uzorcima srca kunića nije se menjala tokom vremena pri različitim vrednostima napona i jačine struje koje su primenjene tokom CT snimanja (ANOVA, n.z.).



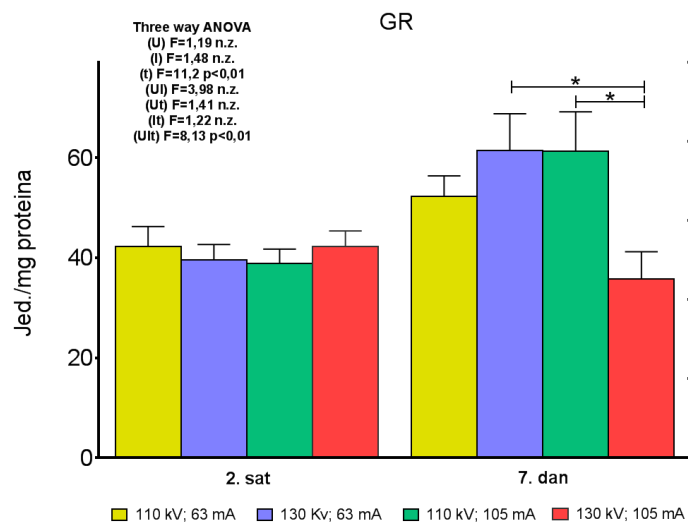
Grafikon 65. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CAT u uzorcima srca kunića

U uzorcima srca nije ustanovljena statistički značajna promena aktivnosti CAT (ANOVA, n.z.).



Grafikon 66. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GSH-Px u uzorcima srca kunića

Test ANOVA nije pokazao generalni uticaj jačine struje, napona, a ni vremena na aktivnost GSH-Px u uzorcima srca kunića nakon CT pregleda. Međutim, pad aktivnosti ovog enzima registrovan 7. dana nakon izlaganja zračenju je uočen kod kunića koji su snimani sa višim naponom i većom jačinom struje u poređenju sa grupama gde je upotrebljen viši napon i manja jačina struje, kao i niži napon i veća jačina struje (ANOVA efekat interakcije napona i jačine struje, $p < 0,01$; ANOVA efekat interakcije jačine struje i vremena, $p < 0,05$ i Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$ i $p < 0,05$ pojedinačno).

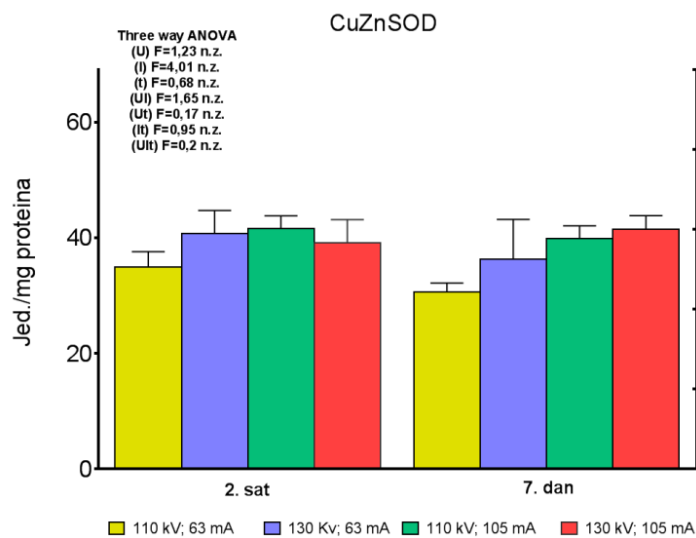


Grafikon 67. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GR u uzorcima srca kunića

U uzorcima srca kunića zabeleženo je generalno povećanje aktivnosti GR 7. dana nakon tretmana (ANOVA efekat vremena, $p < 0,01$), koja se menjala u zavisnosti od vrednosti napona i jačine struje (ANOVA efekat interakcije napona, jačine struje i vremena, $p < 0,01$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, 7. dana je uočen pad aktivnosti GR kod kunića kod kojih je CT snimanje obavljeno uz upotrebu višeg napona i veće jačine struje, u poređenju sa životinjama kod kojih je pregled izvršen primenom višeg napona i manje jačine struje, kao nižeg napona i struje veće jačine ($p < 0,05$).

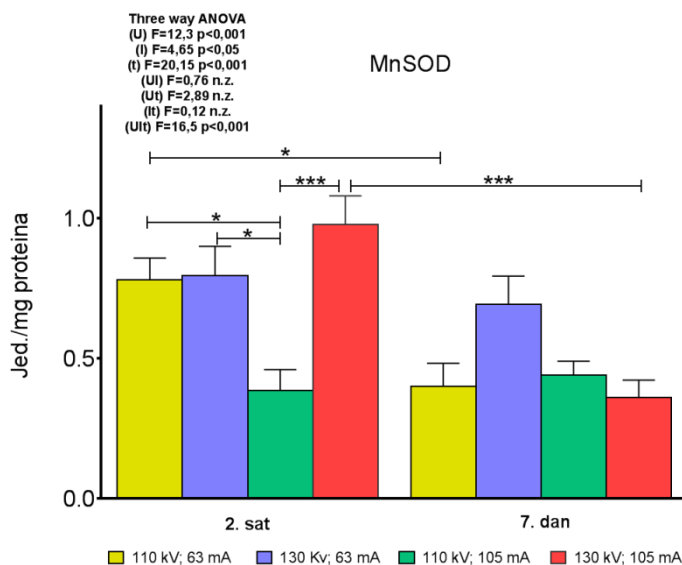
5.2.3.4. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima jetre kunića

Na grafikonima 68-72 su prikazani rezultati uticaja napona i jačine struje tokom CT snimanja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima jetre kunića.



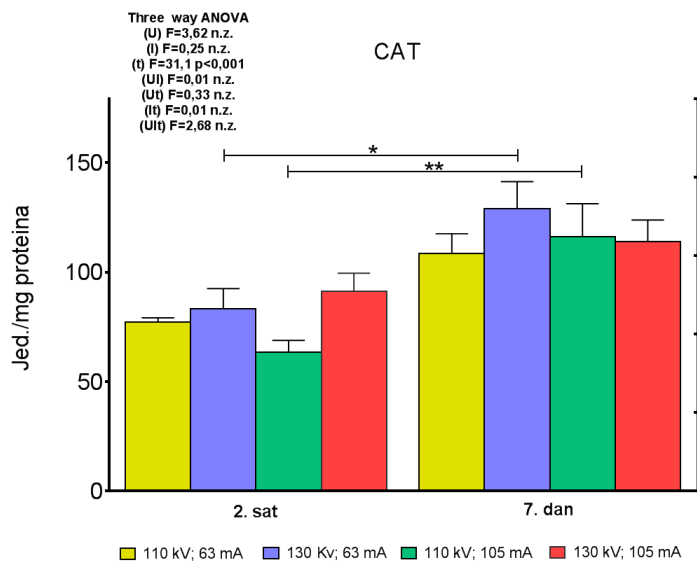
Grafikon 68. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CuZnSOD u uzorcima jetre kunića

Primena različitih vrednosti napona i jačine struje tokom CT snimanja kunića nije dovela do statističkih značajnih promena aktivnosti CuZnSOD u uzorcima jetre ogleđnih kunića (ANOVA, n.z.).



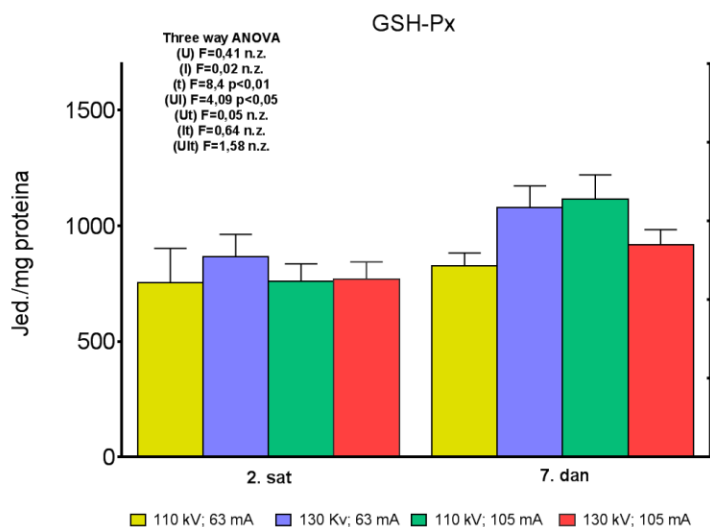
Grafikon 69. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost MnSOD u uzorcima jetre kunića

Generalno smanjenje aktivnosti MnSOD u uzorcima jetre kunića uočeno je 7. dana nakon tretmana (ANOVA efekat vremena, $p < 0,001$), pri čemu je slabija aktivnost MnSOD registrovana pri CT pregledima koji su obavljani sa nižim vrednostima napona (ANOVA efekat napona, $p < 0,001$). Takođe, snimanje pri nižem naponu i većoj jačini struje dovelo je u 2. satu do statistički značajnog pada aktivnosti ovog enzima u poređenju sa jedinkama koje su snimane sa nižim naponom i manjom jačinom struje i višim naponu i većom jačine struje, kao i pri CT pregledu gde je upotrebljen viši napon i struja manje jačine (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$; $p < 0,001$ i $p < 0,05$ pojedinačno). Smanjenje aktivnosti ovog enzima primećeno 7. dana nakon snimanja razlikovalo se između oglednih grupa (ANOVA efekat interakcije napona, jačine struje i vremena, $p < 0,001$). Ono je bilo statistički manje značajno kod kunića snimanih sa nižim naponom i manjom jačinom struje u odnosu na vrednosti izmerene 2. sata (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$), dok je pad aktivnosti MnSOD bio statistički najznačajniji kod životinja snimanih pri maksimalnim vrednostima napona i jačine struje, u odnosu na aktivnost ovog enzima registrovanu nakon 2 sata od CT pregleda (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$).



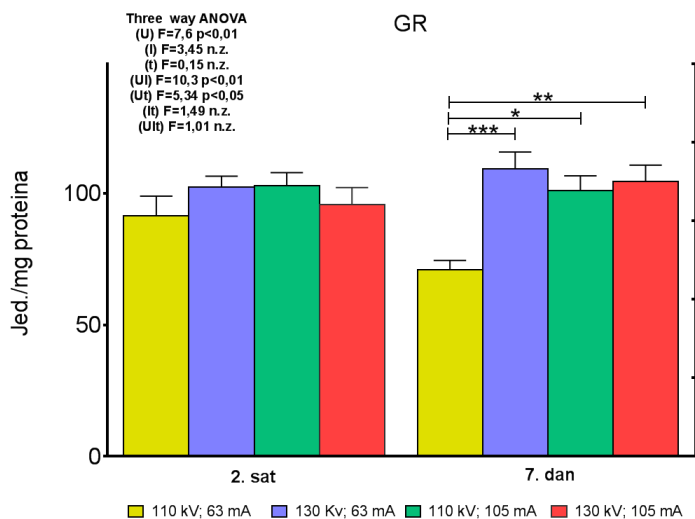
Grafikon 70. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CAT u uzorcima jetre kunića

Povećanje aktivnosti CAT u uzorcima jetre je uočeno nakon 7 dana od CT pregleda, pri čemu je najintenzivniji porast registrovan kod kunića koji su snimani sa nižim naponom i većom jačinom struje, kao i kod životinja tokom čijeg snimanja je upotrebljen viši napon i struja manje jačine (ANOVA efekat vremena, $p < 0,001$; Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$ i $p < 0,05$ pojedinačno).



Grafikon 71. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GSH-Px u uzorcima jetre kunića

Aktivnost GSH-Px u jetri kunića beleži generalni porast 7. dana nakon CT pregleda (ANOVA efekat vremena, $p < 0,01$), što je prvenstveno ispoljeno kod kunića koji su snimani pri vrednostima nižeg napona i veće jačine struje (ANOVA efekat interakcije napona i jačine struje, $p < 0,05$).

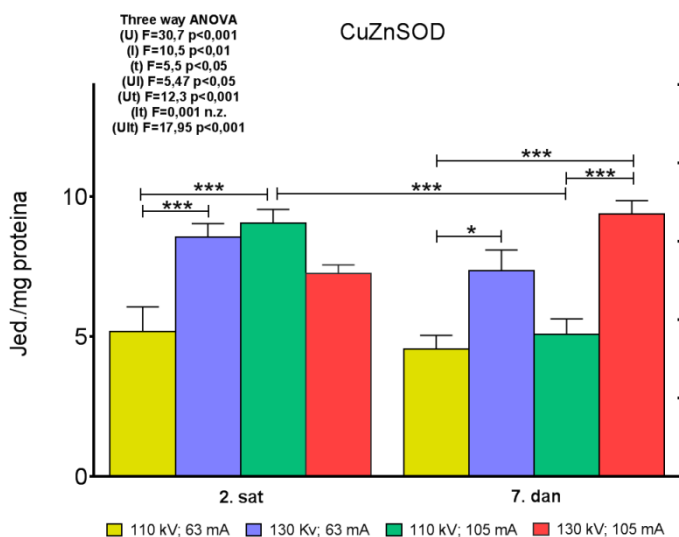


Grafikon 72. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GR u uzorcima jetre kunića

Na povećanje aktivnosti GR u jetri kunića nakon zračenja uticala je pre svega primena višeg napona (ANOVA efekat napona, $p < 0,01$). Sedam dana nakon CT pregleda, kod kunića snimanih sa nižim naponom i manjom jačinom struje registrovan je značajan pad aktivnosti ovog enzima u poređenju sa životinjama koje su snimane sa višim naponom i manjom jačinom struje, nižim naponom i većom jačinom struje, kao i kod kunića tokom čijeg CT pregleda su upotrebljene veće vrednosti oba parametra (ANOVA efekat interakcije napona i jačine struje, $p < 0,01$; Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$; $p < 0,05$ i $p < 0,01$ pojedinačno).

5.2.3.5. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima slezine kunića

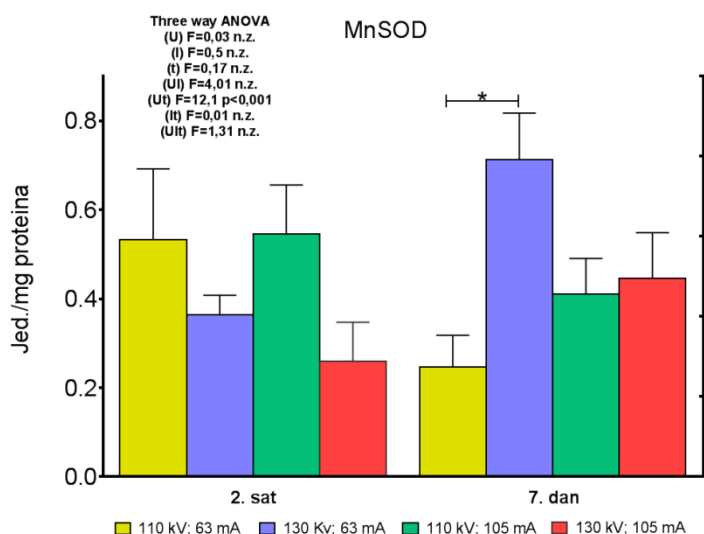
Na grafikonima 73-77 su prikazani rezultati uticaja napona i jačine struje tokom CT snimanja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima slezine kunića.



Grafikon 73. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CuZnSOD u uzorcima slezine kunića

Veća aktivnosti CuZnSOD u uzorcima slezine kunića je uočljiva kod jedinki snimanih sa višom vrednošću napona i većom jačinom struje (ANOVA efekat napona, $p<0,001$; ANOVA efekat jačine struje, $p<0,01$), dok je kod kunića snimanih pri nižoj vrednosti napona i manjoj jačini struje zapažena slabija aktivnost ovog enzima u poređenju sa svim ostalim grupama (ANOVA efekat interakcije napona i jačine struje, $p<0,05$). Povećanje aktivnosti CuZnSOD je uočeno 7. dana nakon tretmana i to posebno kod životinja kod kojih je tokom pregleda upotrebljen viši napon i manja jačina struje, ali i maksimalne vrednosti oba ispitivana parametra (ANOVA efekat vremena, $p<0,05$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, 2 sata nakon ozračivanja povećana enzimska aktivnost je uočena kod kunića snimanih nižim naponom i većom jačinom struje i to u odnosu na životinje kod kojih je pregled vršen sa niskim vrednostima oba parametra, kao i u odnosu na izmerenu aktivnost enzima nakon 7 dana od snimanja pod istim uslovima

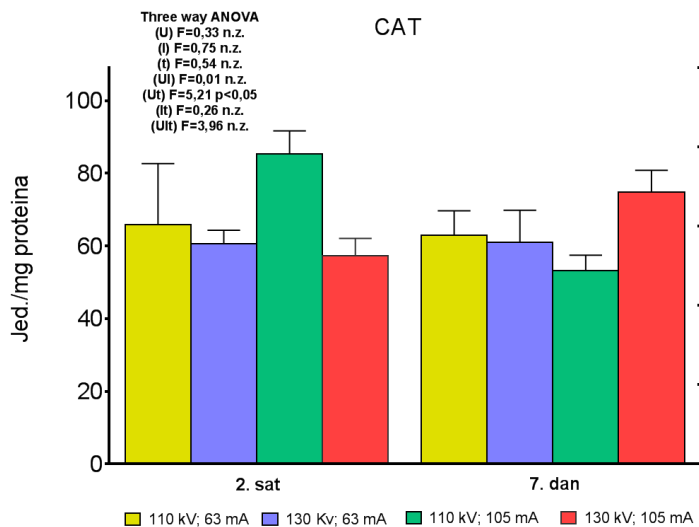
($p < 0,001$). U odnosu na grupu snimanu sa nižim naponom i manjom jačinom struje, povećana aktivnost CuZnSOD je uočena kod kunića snimanih visokim naponom i niskom jačinom struje u merenjima koja su vršena nakon 2 sata (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$). Nakon 7 dana, povećana aktivnost CuZnSOD je ustanovljena kod kunića snimanih sa maksimalnim vrednostima oba parametra, i ona je bila statistički značajno veća u odnosu na jedinke koje su snimane sa nižim vrednostima oba ispitivana parametra, ali i pri upotrebi niskog napona i visoke jačine struje (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$). Takođe, u odnosu na životinje koje su snimane sa nižim naponom i manjom jačinom struje, primećen je neznatni porast aktivnosti ovog enzima kod kunića kod kojih je snimanje obavljeno sa povišenim naponom i strujom male jačine, i to u merenjima koja su vršena 7 dana od snimanja (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,005$).



Grafikon 74. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost MnSOD u uzorcima slezine kunića

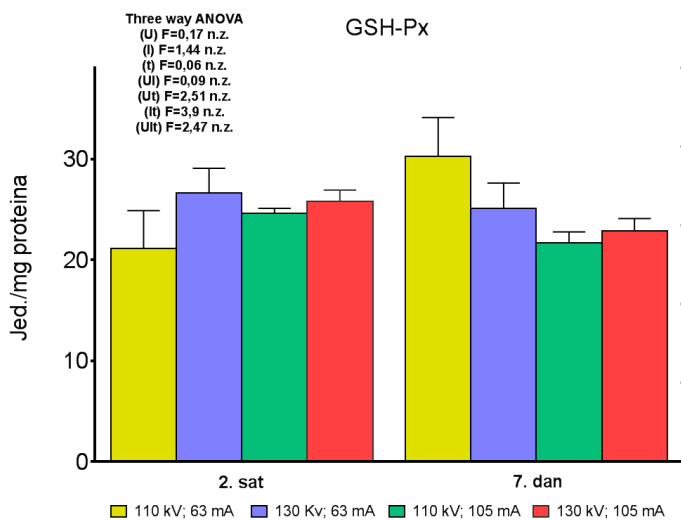
Aktivnost MnSOD u uzorcima slezine kunića nije pokazala zavisnost ni od vrednosti primenjenog napona, kao ni od jačine struje tokom CT pregleda. Jedino je 7. dana nakon snimanja primećeno statistički značajno povećanje aktivnosti ovog enzima kod životinja kod kojih je CT pregled obavljen upotrebom višeg napona i manje jačine struje, u poređenju sa kunićima koji su snimani sa nižim vrednostima oba ova parametra

(ANOVA efekat interakcije napona i vremena, $p < 0,001$; Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).



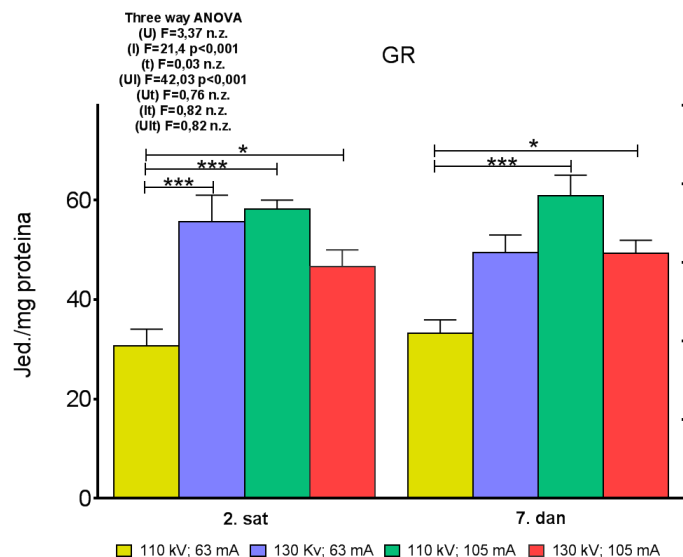
Grafikon 75. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CAT u uzorcima slezine kunića

Promene vrednosti napona i jačine struje nisu dovele do promene aktivnosti CAT u uzorcima slezine kunića pri merenjima koja su vršena 2 sata i 7 dana nakon CT pregleda (ANOVA, n.z.).



Grafikon 76. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GSH-Px u uzorcima slezine kunića

Testom ANOVA nije ustanovljen statistički značajan uticaj napona, jačine struje, a ni vremena na aktivnosti GSH-Px u uzorcima slezine kunića.

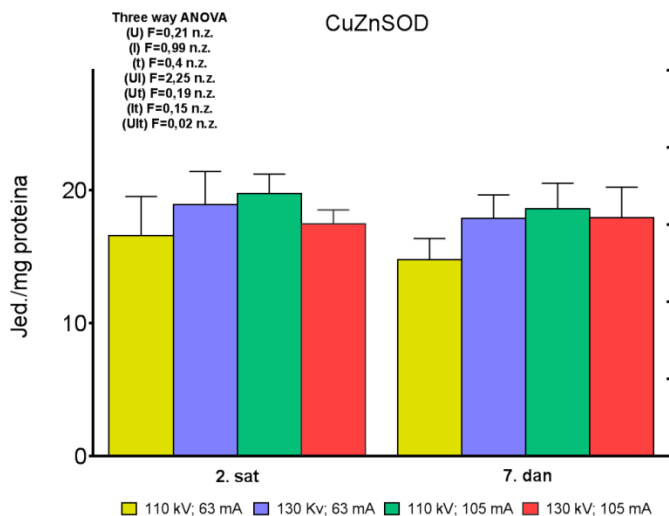


Grafikon 77. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GR u uzorcima slezine kunića

U uzorcima slezine kunića uočen je značajan uticaj jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost GR (ANOVA efekat jačine struje, $p < 0,001$), a posebno ukoliko je pri snimanju upotrebljen i visok napon (ANOVA efekat interakcije napona i jačine struje, $p < 0,001$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, 2 sata nakon pregleda primećen je porast aktivnosti ovog enzima kod kunića koji su snimani sa višim naponom i manjom jačinom struje, nižim naponom i većom jačinom struje, kao i pri većim vrednostima oba ova parametra u poređenju sa kunićima kod kojih je CT pregled obavljen pomoću nižeg napona i struje manje jačine ($p < 0,001$; $p < 0,001$ i $p < 0,05$ pojedinačno). Pri merenjima koja su vršena 7. dana od izlaganja zračenju, kunići snimani sa nižim naponom i većom jačinom struje, kao i visokim vrednostima oba parametra, pokazuju statistički značajan porast aktivnosti GR u uzorcima slezine u poređenju sa grupom kunića koja je snimana sa niskim vrednostima oba ova parametra (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$ i $p < 0,05$ pojedinačno).

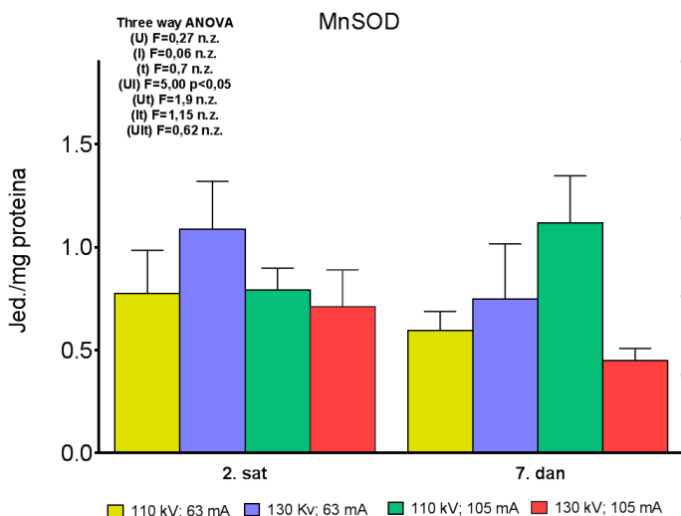
5.2.3.6. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima bubrega kunića

Rezultati uticaja napona i jačine struje tokom CT snimanja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima bubrega kunića prikazani su na grafikonima 78-82.



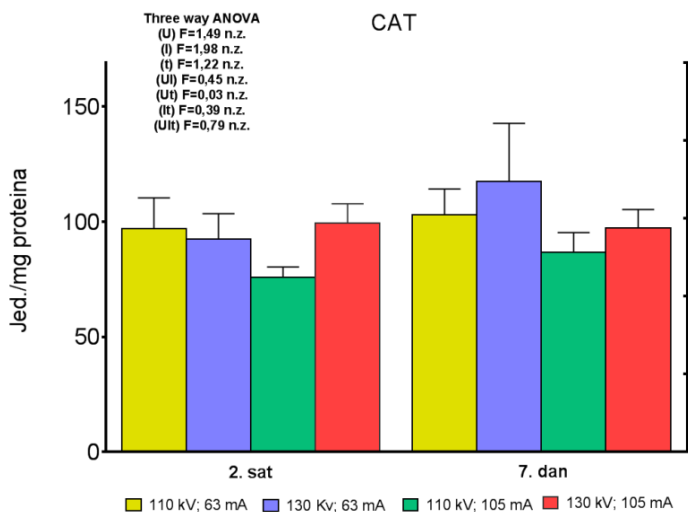
Grafikon 78. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CuZnSOD u uzorcima bubrega kunića

U uzorcima bubrega nije uočena promena aktivnosti CuZnSOD nakon CT pregleda kunića (ANOVA, n.z.).



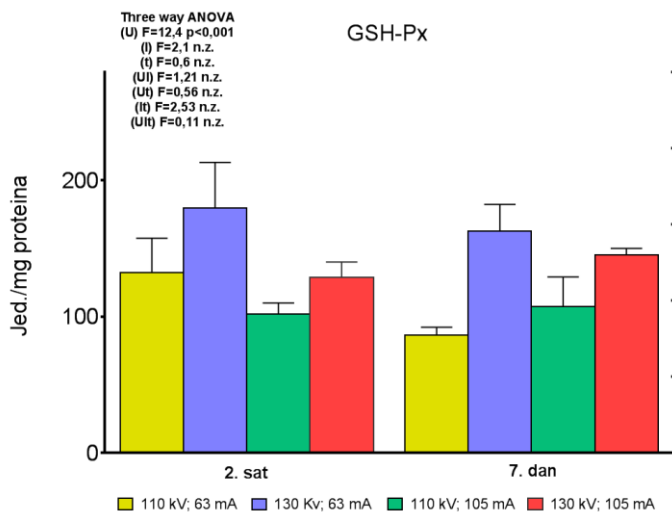
Grafikon 79. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost MnSOD u uzorcima bubrega kunića

Aktivnost MnSOD u bubrezima kunića je nakon 7 dana opala u manjoj meri kod životinja koje su tokom pregleda izlagane maksimalnim vrednostima napona i jačine struje u poređenju sa jedinkama koje su snimane sa nižim vrednostima napona i većom jačinom struje (ANOVA efekat interakcije napona i jačine struje, $p < 0,05$).



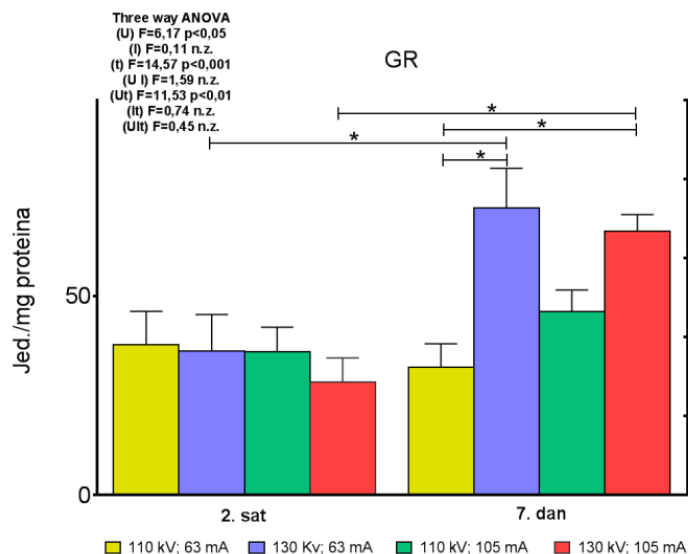
Grafikon 80. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CAT u uzorcima bubrega kunića

Na stepen aktivnost CAT u bubrezima kunića 2. sata i 7. dana nakon snimanja, nisu imale uticaj ni vrednosti napona a ni jačine struje (ANOVA, n.z.).



Grafikon 81. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GSH-Px u uzorcima bubrega kunića

Porast aktivnosti GSH-Px uočen je u uzorcima bubrega jedinki kod kojih je CT pregled obavljen uz upotrebu viših vrednosti napona u poređenju sa kunićima kod kojih su vrednosti napona pri snimanju bile niže (ANOVA efekat napona, $p < 0,001$).

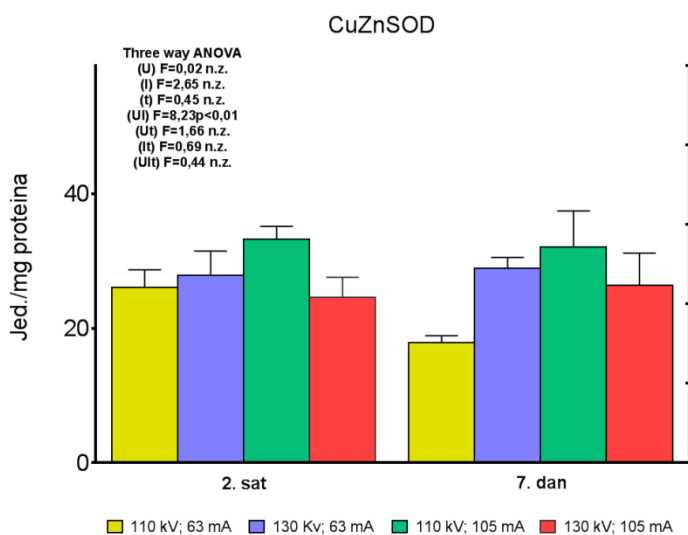


Grafikon 82. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GR u uzorcima bubrega kunića

U uzorcima bubrega kunića, 7 dana nakon CT snimanja, aktivnost GR je rasla (ANOVA efekat vremena, $p < 0,01$), posebno pri višim vrednostima napona (ANOVA efekat interakcije napona i vremena, $p < 0,001$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, 7. dana je uočeno statistički značajno povećanje aktivnosti GR kod kunića snimanih uz upotrebu visokog napona i veće jačine struje, kao i visokog napona i struje manje jačine u odnosu na aktivnosti GR registrovane 2. dana kod kunića snimanih pod istim uslovima ($p < 0,05$). Sedam dana nakon CT pregleda, kod obe grupe kunića koji su snimani upotrebom višeg napona i veće jačine struje, kao i višeg napona i struje manje jačine, uočeno je povećanje aktivnosti ovog enzima u odnosu na vrednosti registrovane 7. dana kod životinja kod kojih su napon i jačina struje prilikom pregleda imali minimalne vrednosti (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).

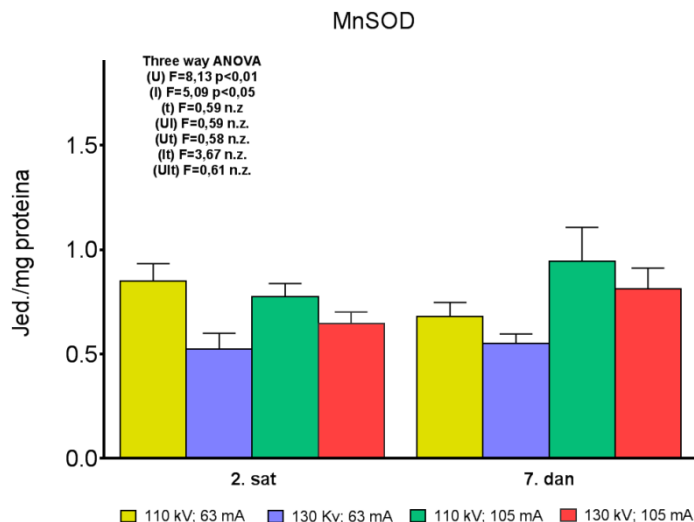
5.2.3.7. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima semenika kunića

Na grafikonima 83-87 prikazani su rezultati uticaja napona i jačine struje tokom CT snimanja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima semenika kunića.



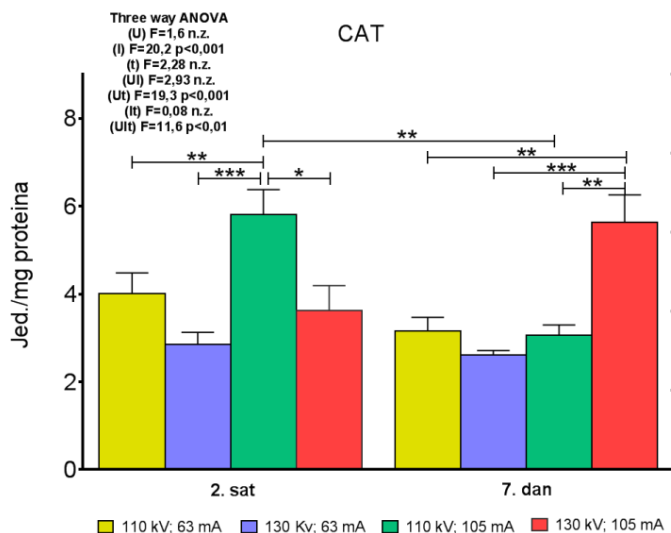
Grafikon 83. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CuZnSOD u uzorcima semenika kunića

U seminicima kunića je uočljiva veća aktivnost CuZnSOD kod jedinki koje su tokom CT pregleda snimane uz upotrebu nižeg napona i struje veće jačine u poređenju sa životinjama snimanim sa manjim vrednostima oba ispitivana parametra (ANOVA efekat interakcije napona i jačine struje, $p < 0,01$).



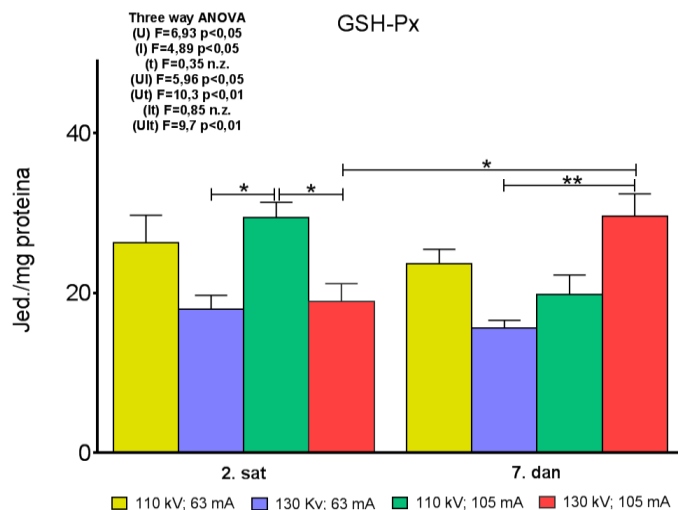
Grafikon 84. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost MnSOD u uzorcima semenika kunića

U semenicama kunića je nakon CT pregleda uočena veća aktivnosti MnSOD pri nižim vrednostima napona (ANOVA efekat napona, $p < 0,01$) i većoj jačini struje (ANOVA efekat jačine struje, $p < 0,05$).



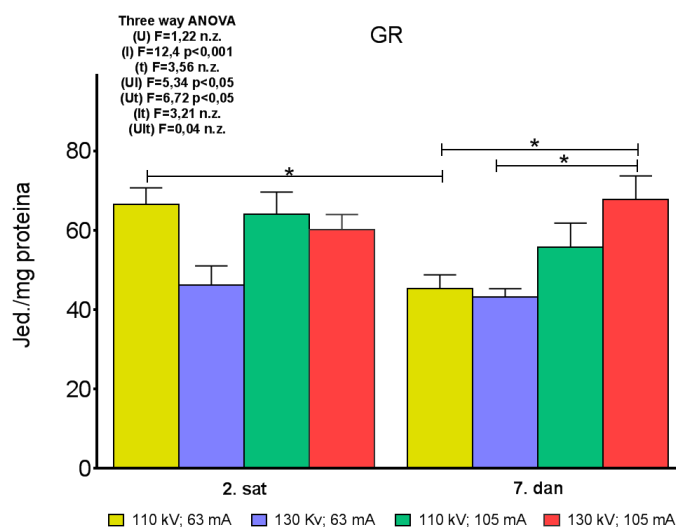
Grafikon 85. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CAT u uzorcima semenika kunića

Na aktivnost CAT u uzorcima semenika kunića nakon CT snimanja uticala je veća jačina struje i to 2 sata nakon snimanja (ANOVA efekat jačine struje, $p < 0,001$), kao i veće (maksimalne) vrednosti napona i jačine struje 7 dana nakon izlaganja zračenju (ANOVA efekat interakcije napona i vremena, $p < 0,001$; ANOVA efekat interakcije napona, jačine struje i vremena, $p < 0,01$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, 2 sata nakon CT pregleda je primećen statistički značajan porast aktivnosti CAT kod kunića snimanih nižim naponom i većom jačinom struje, u poređenju sa kunićima koji su snimani niskim vrednostima oba parametra, višim naponom i manjom jačinom struje, visokim vrednostima oba parametra, kao i u poređenju sa grupom koja je snimana pod istim uslovima a kod koje je enzimaska aktivnost određivana 7 dana nakon snimanja ($p < 0,01$; $p < 0,001$; $p < 0,05$ i $p < 0,01$ pojedinačno). Sedam dana nakon izlaganja zračenju, povećanje aktivnosti CAT je uočeno kod grupe kunića kod kojih su pri snimanju upotrebljene maksimalne vrednosti napona i jačine struje u poređenju sa grupama snimanih sa minimalnim vrednostima oba ispitivana parametra, kao i sa višim vrednostima napona i manjom jačinom struje, ali i nižim vrednostima napona i većom jačinom struje (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$; $p < 0,001$ i $p < 0,01$ pojedinačno).



Grafikon 86. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GSH-Px u uzorcima semenika kunića

Aktivnost GSH-Px je u semenjima kunića bila povećana pri nižoj vrednosti napona i većoj vrednosti jačine struje (ANOVA efekat napona, $p < 0,05$; ANOVA efekat jačine struje, $p < 0,05$). Drugog sata nakon izlaganja zračenju uočene su statistički značajne razlike između kunića snimanih pomoću nižeg napona i veće jačine struje, i životinja snimanih sa većim naponom i manjom jačinom struje, kao i većim vrednostima oba ispitivana parametra (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$). Međutim, posle 7 dana je uočena promena efekta napona (ANOVA efekat interakcije napona i vremena, $p < 0,01$). Tako je, kod kunića koji su snimani sa višim naponom i većom jačinom struje, 7. dana došlo do statistički značajnog porasta aktivnosti GSH-Px u poređenju sa prvim merenjem koje je vršeno nakon 2 sata od izlaganja zračenju (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$). Kod iste grupe kunića su 7. dana izmerene aktivnosti GSH-Px bile veće u odnosu na one registrovane istog dana kod kunića snimanih sa višim vrednostima napona i manjom jačinom struje (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$).



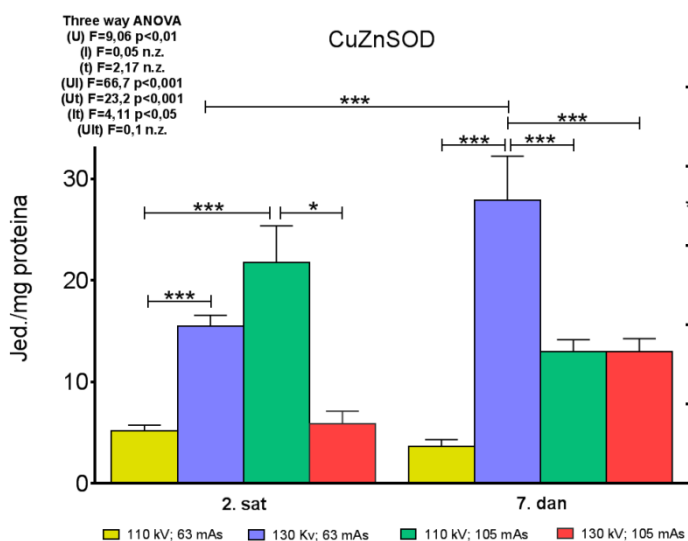
Grafikon 87. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GR u uzorcima semenika kunića

U semenjima kunića je uočeno povećanje aktivnosti GR pri snimanju sa većom jačinom struje (ANOVA efekat jačine struje, $p < 0,001$), s tim da vrednost napona modifikuje ovaj efekat tokom vremena (ANOVA efekat interakcije napona i jačine struje, $p < 0,05$; ANOVA efekat interakcije napona i vremena, $p < 0,05$). Post Hoc Tukey's LSD test

ukazuje na statistički značajan pad aktivnosti GR 7. dana nakon CT pregleda kod kunića koji su snimani sa nižim naponom i manjom jačinom struje u poređenju sa kunićima koji su snimani pri istim vrednostima ta dva parametara merenim posle 2. sata ($p < 0,05$). Takođe, 7. dana nakon tretmana uočljivo je povećanje aktivnosti GR kod kunića snimanih sa maksimalnim vrednostima napona i jačine struje u poređenju sa jedinkama koje su izlagane delovanju višeg napona i struje manje jačine, kao i minimalnim vrednostima ova dva parametra (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$).

5.2.3.8. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima tankog creva kunića

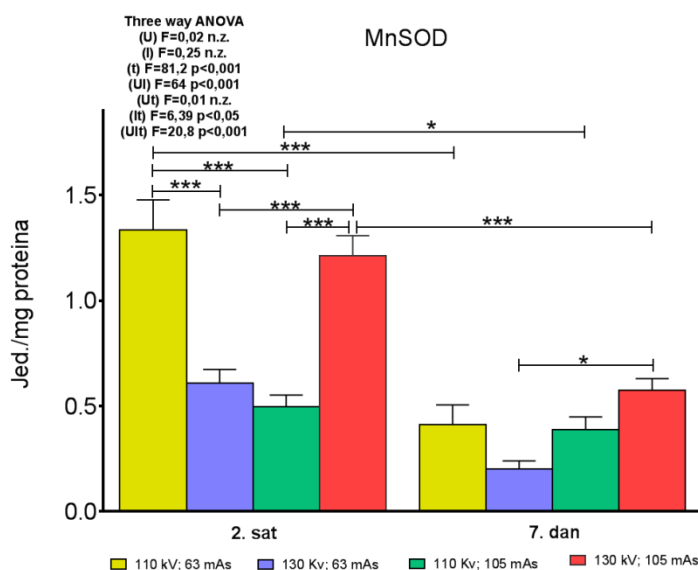
Na grafikonima 88-91 su prikazani rezultati uticaja napona i jačine struje tokom CT snimanja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima tankog creva kunića.



Grafikon 88. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CuZnSOD u uzorcima tankog creva kunića

Na porast aktivnosti CuZnSOD uticala je vrednost napona (ANOVA efekat napona, $p < 0,01$). Međutim, takav trend je, osim od napona, zavisio i od jačine struje (ANOVA efekat interakcije napona i jačine struje, $p < 0,001$), ali i vremena (ANOVA efekat interakcije napona i vremena, $p < 0,001$). Nakon 2 sata od CT pregleda, kod kunića snimanih pod uslovima nižeg napona i veće jačine struje, uočen je značajan porast aktivnosti ovog

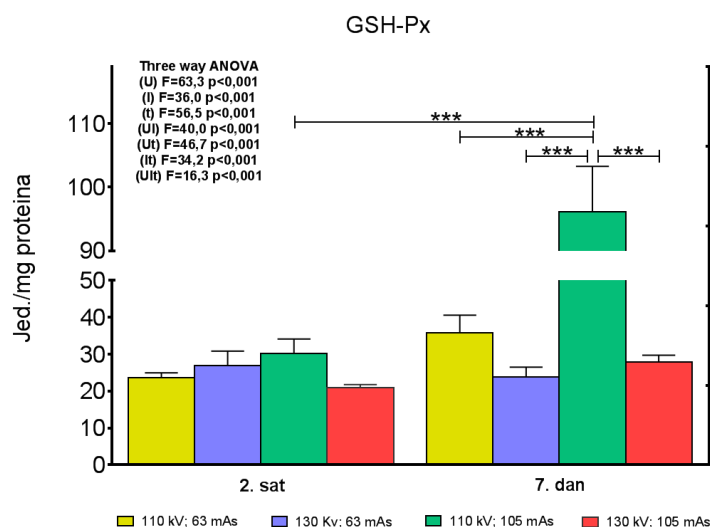
enzima u poređenju sa grupama kunića kod kojih je tokom samog pregleda upotrebljen niži napon i manja jačina struje, kao i visoke vrednosti oba ova parametra (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$ i $p < 0,05$ pojedinačno). Takođe, 2 sata nakon CT pregleda je uočen porast aktivnosti ovog enzima kod jedinki snimanih sa višim naponom i manjom jačinom struje, u poređenju sa kunićima koji su snimani sa niskim vrednostima oba parametra (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, 7. dana nakon tretmana je uočen značajan porast aktivnosti CuZnSOD kod kunića kod kojih je CT pregled obavljen pri višem naponu i manjoj jačini struje u odnosu na dobijene vrednosti pri merenju koje je vršeno nakon 2 sata kod životinja koje su snimane pod istim uslovima ($p < 0,001$). Takođe, jedinke snimane uz upotrebu višeg napona i manje jačine struje su 7. dana oglada imale povećanu aktivnost CuZnSOD u poređenju sa životinjama snimanim istog dana, ali uz upotrebu drugačijih vrednosti ispitivanih parametara (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$).



Grafikon 89. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost MnSOD u uzorcima tankog creva kunića

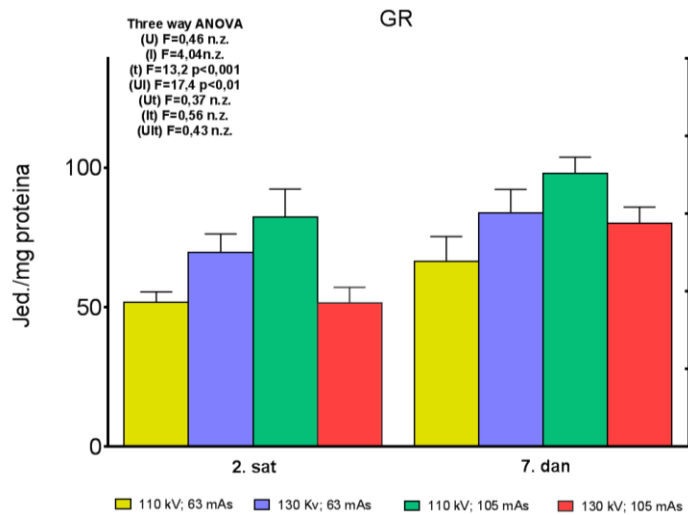
Nakon CT pregleda je u tankom crevu kunića zapaženo generalno povećanje aktivnosti MnSOD pri merenjima koja su vršena 2 sata nakon izlaganja zračenju, pri čemu

je veća aktivnost ovog enzima posebno bila izražena kod kunića koji su snimani pri minimalnim vrednostima napona i jačine struje, kao i pri maksimalnim vrednostima oba parametra (ANOVA efekat vremena, $p < 0,001$; ANOVA interakcija napona i vremena, $p < 0,001$ i ANOVA interakcija napona, jačine struje i vremena, $p < 0,001$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, 2 sata nakon CT pregleda je uočena statistički značajno veća aktivnost MnSOD kod kunića koji su snimani sa minimalnim vrednostima napona i jačine struje, u poređenju sa životinjama kod kojih je snimanje vršeno sa višim naponom i manjom jačinom struje, kao i sa nižim naponom i strujom veće jačine, ali i minimalnim vrednostima oba parametra 7. dana posle CT snimanja ($p < 0,001$). Pored toga, 2. dana su registrovane statistički značajne razlike između kunića snimanih sa maksimalnim vrednostima oba ispitivana parametra i životinja kod kojih je snimanje vršeno sa višim naponom i manjom jačinom struje, kao i sa nižim naponom i strujom veće jačine (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$). Smanjenje aktivnosti MnSOD je ustanovljeno i između kunića snimanih sa nižim naponom i većom jačinom struje 7. dana u odnosu na 2. sat (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$). Sedam dana nakon tretmana, uočena je smanjena aktivnost ovog enzima kod jedinki snimanih sa maksimalnim vrednostima napona i jačine struje u poređenju sa aktivnošću registrovanom 2. dana pri snimanju pod istim uslovima (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$). Međutim, aktivnost MnSOD je 7. dana značajno porasla kod jedinki snimanih sa maksimalnim vrednostima oba parametra u odnosu na aktivnost registrovanu istog dana pri primeni višeg napona i manje jačine struje (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$).



Grafikon 90. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GSH-Px u uzorcima tankog creva kunića

U tankom crevu kunića 7 dana nakon CT pregleda registrovano je statistički značajno povećanje aktivnosti GSH-Px kod kunića izlaganih nižem naponu i većoj jačini struje (ANOVA efekat napona, $p < 0,001$; ANOVA efekat jačine struje, $p < 0,001$; ANOVA efekat vremena, $p < 0,001$ i ANOVA efekat interakcije napona, jačine struje i vremena, $p < 0,001$). Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, kod ove grupe životinja je uočeno statistički značajno povećanje aktivnosti GSH-Px u poređenju sa kunićima kod kojih je CT pregled obavljen pomoću minimalnih vrednosti napona i jačine struje, višeg napona i manje jačine struje, maksimalnih vrednosti oba ova parametra, kao i u poređenju sa rezultatima dobijenim kod životinja snimljenih pod istim uslovima (niži napon, veća jačina struje) 2 sata nakon pregleda ($p < 0,001$).



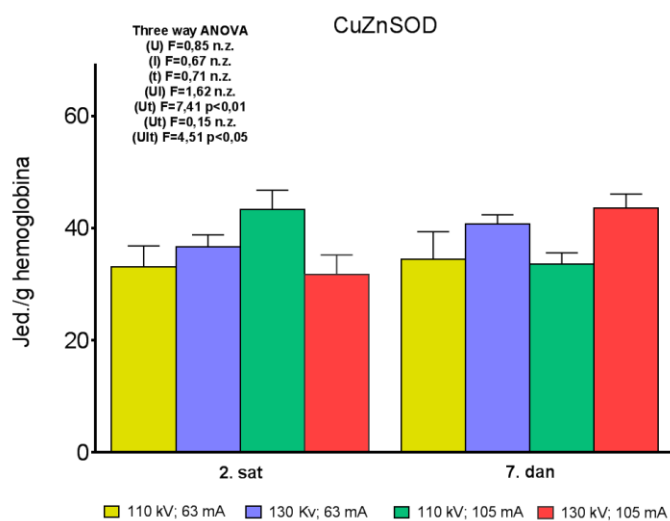
Grafikon 91. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GR u uzorcima tankog creva kunića

Nakon izlaganja zračenju tokom CT pregleda uočen je generalni porast aktivnosti GR u uzorcima tankog creva kunića 7 dana nakon tretmana (ANOVA efekat vremena, $p < 0,001$), pri čemu na diskretne razlike utiču i struja i napon, ali samo pri njihovoj interakciji (ANOVA efekat interakcije napona i jačine struje, $p < 0,01$).

Napomena: Aktivnost CAT nije bilo moguće izmeriti u svim uzorcima tankog creva.

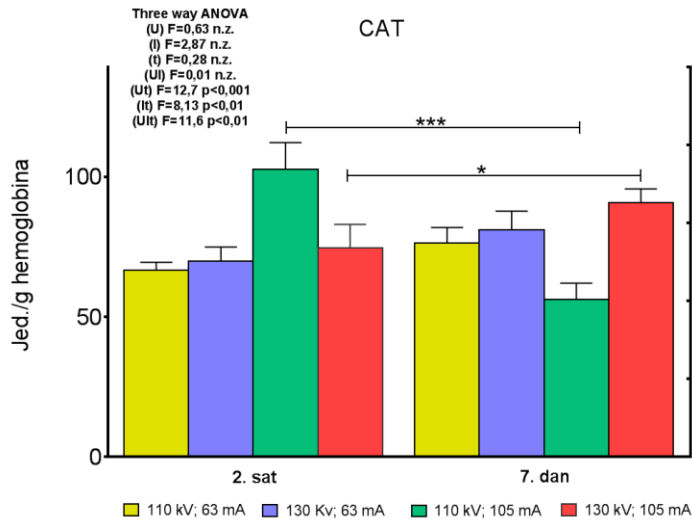
5.2.3.9. Uticaj vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima eritrocita kunića

Rezultati uticaja napona i jačine struje tokom CT snimanja na aktivnost antioksidativnih enzima u uzorcima eritrocita kunića prikazani su na grafikonima 92-95.



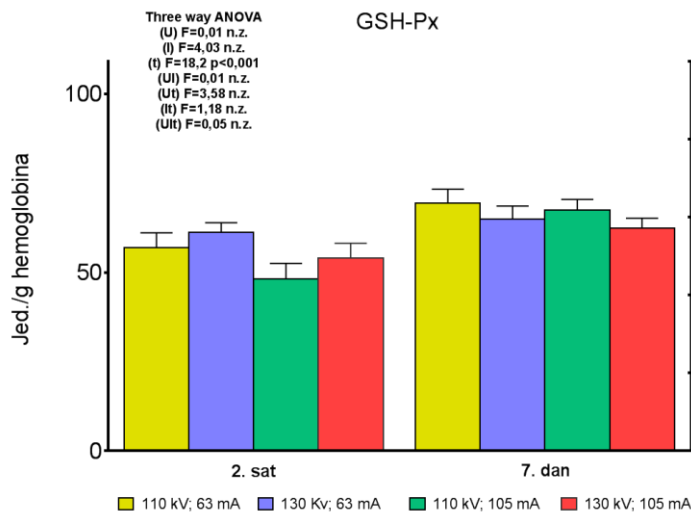
Grafikon 92. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CuZnSOD u uzorcima eritrocita kunića

Iako su se u eritrocitima kunića nakon CT pregleda uočili izvesni efekti interakcije jačine struje, napona i vremena (ANOVA efekat interakcije napona i vremena, $p<0,01$; ANOVA efekat interakcije napona, jačine struje i vremena, $p<0,05$), oni nisu doveli do jasnog uticaja pojedinačnih parametara na stepen aktivnosti CuZnSOD.



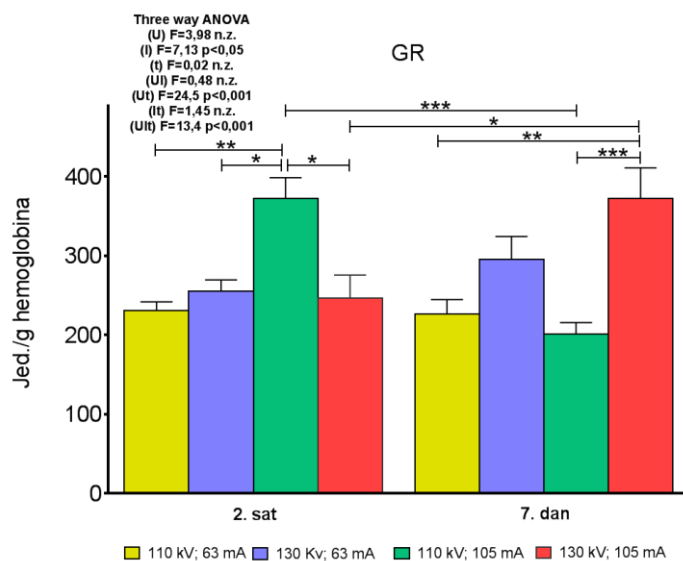
Grafikon 93. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost CAT u uzorcima eritrocita kunića

Nakon CT pregleda uočen je izvesni efekti interakcije jačine struje, napona i vremena (ANOVA efekat interakcije napona i vremena, $p < 0,001$; ANOVA efekat interakcije jačine struje i vremena, $p < 0,01$; ANOVA efekat interakcije napona, jačine struje i vremena, $p < 0,01$) na aktivnost CAT u eritrocitima kunića. Primenom Post Hoc Tukey's LSD testa, 7. dana je registrovan pad aktivnosti ovog enzima kod grupe koja je snimana nižim vrednostima napona i većom jačinom struje ($p < 0,001$), kao i blaži porast aktivnosti nakon primene maksimalnih vrednosti oba parametra ($p < 0,05$).



Grafikon 94. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GSH-Px u uzorcima eritrocita kunića

U eritrocitima kunića je uočen generalni porast aktivnosti GSH-Px 7 dana nakon CT pregleda (ANOVA efekat vremena, $p < 0,001$).



Grafikon 95. Uticaj napona i jačine struje na aktivnost GR u uzorcima eritrocita kunića

U eritrocitima kunića ustanovljen je porast aktivnosti GR 2 sata nakon CT snimanja i to pri nižim vrednostima napona i većoj jačini struje, u poređenju sa grupama kod kojih su tokom pregleda primenjene vrednosti niskog napona i struje manje jačine, višeg napona i manje jačine struje i maksimalnih vrednosti oba parametra, kao i u odnosu na aktivnost ovog enzima koja je kod životinja izmerena 7 dana nakon snimanja pod istim uslovima (ANOVA efekat interakcije napona i vremena, $p < 0,001$; Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$; $p < 0,05$; $p < 0,05$ i $p < 0,001$ pojedinačno). Sedam dana nakon CT pregleda, statistički značajano povećanje aktivnosti ovog enzima uočeno je kod kunića snimanih sa višim naponom i većom jačinom struje u poređenju sa životinjama kod kojih je snimanje obavljeno pomoću minimalnih vrednosti napona i jačine struje, kao i pri nižem naponu i struji veće jačine (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,01$ i $p < 0,001$ pojedinačno), ali i u odnosu na vrednosti koje su izmerene kod životinja snimljenih pod istim uslovima 2 sata nakon CT pregleda (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,05$). Kod kunića snimljenih sa nižom vrednošću napona i strujom veće jačine, uočeno je statistički značajno smanjenje aktivnosti GR nakon 7 dana u odnosu na 2. sat (Post Hoc Tukey's LSD test, $p < 0,001$).

6. DISKUSIJA

Na osnovu dobijenih rezultata uočeno je da je aktivnost antioksidativnih enzima tkivno specifična, kao i da je podložna promenama pod dejstvom anestezije i apsorbovane doze zračenja koja može biti modifikovana variranjem jačine struje i napona u okvirima u kojima dobijena slika pri CT pregledu ima zadovoljavajući kvalitet.

6.1. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima mozga kunića

Poznato je da je centralni nervni sistem posebno osetljiv na delovanje slobodnih radikala (Clemens i Waller, 1987; Borozan i sar., 2004), što je posledica prisustva velike količine polinezasićenih slobodnih masnih kiselina u membranama nervnih ćelija (Yamaoka i sar., 1991). Pojedini autori ističu da, nakon ozračivanja, pojava oksidativnog stresa u mozgu nastaje usled interakcije x-zraka sa strukturnim fosfolipidima (Rahal i sar., 2014), kao i zbog niskog antioksidativnog kapaciteta ovog organa (Floyd i Carney, 1992). Takođe, postoje nalazi koji ukazuju na to da proces starenja može značajno uticati na promenu aktivnosti pojedinih enzima, pa je tako u uzorcima mozga starijih pacova uočeno smanjenje aktivnosti MnSOD (Yamaoka i sar., 1994a), odnosno ukupne aktivnosti SOD u septalnom regionu, hipokampusu, prugastom telu i supstanci nigri (Mizuono i Ohta, 1986). U literaturi ne postoje brojni podaci o uticaju ketamina i ksilazina na enzimsku aktivnost u mozga kunića. Međutim, prema dostupnim informacijama, pad aktivnosti CAT i GSH-Px je uočen u mozgu pacova Wistar soja nakon primene subanestetičkih doza ketamina (De Oliveira i sar., 2009), dok je upotrebom kombinacije ketamina i ksilazina u uzorcima

mozga ovih životinja zabeležen pad aktivnosti CAT i porast aktivnosti GSH-Px (Alirezaei i sar., 2017). U našim ispitivanjima, kombinovana primena ksilazina i ketamina nije rezultirala promenama aktivnosti CAT i GSH-Px u uzorcima mozga anesteziranih kunića, dok je povećanje aktivnosti CuZnSOD, MnSOD i GR uočeno već nakon 2 sata, a u slučaju MnSOD trend porasta je nastavljen sve do 7. dana.

Mišljenja različitih autora o antioksidativnom kapacitetu mozga su oprečna. Tako Floyd i Carney (1992) ukazuju na podatak da ovaj organ ima slabo razvijen sistem antioksidativne odbrane dok, s druge strane, Powers i Lennon (1999) ističu da je u mozgu posebno izražena aktivnost SOD. U ispitivanjima koja su sprovedeli Yamaoka i saradnici (1991), uočeno je da se u mozgu pacova Fisher soja SOD aktivnost povećala za 30 do 50% nakon jednokratnog ozračivanja celog tela ovih životinja x-zracima pri dozama od 0,5 i 2,5 Gy. U drugom istraživanju, koje je takođe sprovedeno na pacovima, dokazan je porast aktivnosti MnSOD pri jednokratnom izlaganju x-zračenju u dozi od 100 cGy (Yamaoka i sar., 1994a). Na pad SOD aktivnosti u uzorcima mozga jedino ukazuju Mohamed i saradnici (2014) i to kod miševa ICR soja takođe jednokratno ozračenih x-zracima u dozi od 100 μ Gy. Ovo se podudara sa našim rezultatima gde je kod kunića takođe uočen statistički značajan pad aktivnosti CuZnSOD pri apsorbovanoj dozi od 25,6 mGy i MnSOD pri dozi od 15,3 mGy, u poređenju sa kontrolnom grupom anesteziranih životinja, pri merenjima koja su izvršena 2 sata nakon CT pregleda. Pri merenjima obavljenim nakon 7 dana od izlaganja zračenju, u poređenju sa kontrolnom grupom, uočeno je smanjenje aktivnosti MnSOD kod svih ozračenih jedinki (pri apsorbovanim dozama od 15,3; 37,8; 25,6 i 62,9 mGy), dok kod CuZnSOD nisu registrovane statistički značajne promene aktivnosti u odnosu na kontrolu. Takođe je uočeno da je primena višeg napona tokom CT pregleda dovela do povećanja aktivnosti CuZnSOD u poređenju sa snimanjima koja su vršena pri njegovim nižim vrednostima, dok je uticaj jačine struje na aktivnost ovog enzima imao suprotan efekat.

U uzorcima mozga kunića došlo je do statistički značajnog pada aktivnosti CAT u poređenju sa kontrolnom grupom anesteziranih životinja, i to samo pri vrednosti apsorbovane doze od 25,6 mGy i pri merenjima koja su izvršena 2 sata nakon izlaganja zračenju. Nakon 7 dana, međutim, nije uočena statistički značajna razlika u aktivnosti ovog

enzima kod ozračenih jedinki u poređenju sa kunićima iz kontrolne grupe. Primećeno je da su na aktivnost CAT uticale odabrane vrednosti napona i jačine struje pri CT pregledu, pri čemu je aktivnost ovog enzima bila manja prilikom snimanja koja su vršena sa nižim vrednostima napona, dok je jačina struje imala suprotan efekat. Takođe je uočeno da su jedinke koje su snimane sa višim naponom i strujom manje jačine imale veću aktivnost CAT u poređenju sa kunićima iz ostalih ozračenih grupa. Nasuprot našim rezultatima, Focear i saradnici (2012) su u *in vitro* uslovima uočili porast aktivnosti CAT u uzorcima mozga pilića i to za 25% pri dozi x-zračenja od 0,5 Gy i 2,4 puta pri dozi od 2 Gy, dok Gostenčik (2015) nije registrovao promenu aktivnosti ovog enzima u mozgu zebrastih ribica pri dozama od 100, 500 i 1000 mGy. Ovo jasno ukazuje na to da su efekti zračenja specifični za vrstu i da prethodni efekat anestezije u mozgu značajno utiče na visinu aktivnosti antioksidativnih enzima. Međutim, nije moguće odrediti da li je efekat anestezije posledica promena posredovanih različitim receptorima ili generalizovanim efektima promenjene ćelijske oksidativne ravnoteže.

Kada je reč o GSH-Px, u našim rezultatima nije zabeležena statistički značajna promena aktivnosti ovog enzima u uzorcima mozga kunića pri vrednostima apsorbovanih doza od 15,3; 25,6; 37,8 i 62,9 mGy. Međutim, nakon 7 dana je primećen blag porast njegove aktivnosti kod jedinki koje su snimane sa manjim vrednostima napona u poređenju sa izmerenom aktivnošću GSH-Px 2 sata nakon ozračivanja kod životinja koje su snimane pod istim uslovima.

Nakon CT pregleda, aktivnost GR je, pri vrednosti apsorbovane doze od 25,6 mGy, opala posle 2 sata, dok se 7 dana nakon snimanja aktivnosti ovog enzima nisu statistički značajno razlikovale od onih kod kontrolne (anestezirane) grupe. Međutim, pri merenjima koja su izvršena nakon 7 dana, jedinke kod kojih je vrednost apsorbovane doze iznosila 15,3 mGy imale su statistički značajno veću aktivnost GR u poređenju sa svim ostalim grupama kunića. Primenom veće jačine struje tokom CT pregleda uočena je manja aktivnost ovog enzima u poređenju sa jedinkama kod kojih je tokom ovog dijagnostičkog postupka primenjena struja manje jačine. Takođe, efekat uticaja napona na aktivnost GR je bio uočljiv tek nakon 7 dana, pri čemu je kod kunića snimanih uz upotrebu višeg napona zabeležena manja aktivnost GR u odnosu na sve ostale eksperimentalne grupe.

Činjenica da je u mozgu aktivnost većine antioksidativnih enzima dominantno povećana pod uticajem anestezije, te da kasnije izlaganje zračenju čak dovodi do smanjenja njihove aktivnosti u odnosu na vrednosti registrovane kod kontrolnih (anesteziranih) kunića, što ukazuje na to da je u ovom organu dominantna promena posredovana različitim tipovima ćelijskih receptora.

6.2. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima pluća kunića

Pluća takođe imaju razvijen sistem antioksidativne odbrane, što podrazumeva prisustvo SOD (Fridovich, 1974), CAT (Deisseroth i Dounce, 1970) i glutation sistema (Wendel, 1980) u ovom organu. Bez obzira na podatak da su antioksidanti u najvećoj meri zastupljeni u ćelijama plućnog parenhima, zbog činjenice da se u udahnutom vazduhu nalazi veliki broj prooksidativnih materija, surfaktant predstavlja prvu liniju odbrane i odlikuje ga visoka aktivnost CAT (Cantin i sar., 1990).

U literaturi ne postoje podaci o promeni aktivnosti antioksidativnih enzima u plućima kunića nakon anestezije izvršene kombinacijom ketamina i ksilazina. Rezultati naših ispitivanja ukazuju na to da njihova kombinovana aplikacija nije dovela do statistički značajne promene aktivnosti CuZnSOD i MnSOD. Međutim, u poređenju sa netretiranim jedinkama, aktivnost CAT je opala posle 2 sata od primene anestezije, dok je značajno povećanje aktivnosti GSH-Px i GR registrovano nakon 7 dana.

Iako je radiosenzitivnost pluća slaba u poređenju sa drugim tkivima i organima (Rubin i Casarett, 1968), alveolarno-kapilarni kompleks ima solidnu osetljivost i trpi najveće promene usled ozračivanja (Ghafoori i sar., 2008). Nakon CT pregleda, u uzorcima pluća eksperimentalnih kunića uočene su izmenjene aktivnosti MnSOD i CuZnSOD, dok u slučaju CAT, GSH-Px i GR nisu registrovana statistički značajna odstupanja u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom životinja. S obzirom na činjenicu da je anestezija već značajno uticala na porast aktivnosti GSH-Px i GR koji je bio naročito izražen posle 7 dana, može se zaključiti da izlaganje zračenju nije imalo dodatnog efekta na aktivnost ovih enzima.

Rezultati merenja izvršenih nakon 2 sata od CT snimanja ukazuju na porast aktivnosti MnSOD pri vrednostima apsorbovanih doza od 16,8 i 28 mGy, u poređenju sa vrednostima izmerenim kod anestetiziranih životinja iz kontrolne grupe. Kod kunića kod kojih je vrednost apsorbovane doze iznosila 28 mGy potvrđeno je statistički značajno povećanje aktivnost ovog enzima u poređenju sa jedinkama kod kojih su apsorbovane doze u plućima iznosile 26,2 i 43,7 mGy. S druge strane, 7. dana nakon izlaganja zračenju, uočeno je statistički značajno smanjenje aktivnosti CuZnSOD u poređenju sa vrednostima izmerenim 2. sata i to samo pri apsorbovanoj dozi od 28 mGy. Takođe, aktivnost CuZnSOD je generalno bila manja 7. dana nakon CT pregleda u poređenju sa vrednostima registrovanim 2. sata, što je posebno bilo izraženo kod eksperimentalnih grupa koje su snimane uz upotrebu struje veće jačine, dok je primena veće jačine struje u interakciji sa nižom vrednošću napona nakon 7 dana rezultirala značajnim smanjenjem aktivnosti ovog enzima. U literaturi postoje oprečni podaci koji se odnose na status SOD u plućima nakon izlaganja životinja x-zračenju. Tako je kod miševa ICR soja, posle jednokratnog ozračivanja celog tela dozom od 100 μ Gy, takođe zabeležen pad aktivnosti ovog enzima (Mohamed i sar., 2014), dok je u istom organu, kod pacova Fisher soja, uočen porast ukupne SOD aktivnosti, ali tek pri visokim dozama zračenja od 5 i 10 Gy (Yamaoka i sar., 1991).

U uzorcima pluća kunića nakon CT pregleda nije uočena statistički značajna promena aktivnosti CAT, GSH-Px i GR. Međutim, kod životinja kod kojih je snimanje obavljeno upotrebom struje manje jačine, generalno je zapažena slabija aktivnost GSH-Px, dok je smanjena aktivnost GR registrovana pri snimanju sa višim naponom, u poređenju sa jedinkama kod kojih je napon tokom CT pregleda imao manju vrednost.

6.3. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima srca kunića

Podaci koji se odnose na uticaj ketamina i ksilazina na oksidativni status u srčanom mišiću kunića nisu dostupni u naučnoj literaturi. Stoga, naši rezultati predstavljaju doprinos poznavanju efekata ove vrste anestezije na aktivnost antioksidativnih enzima u ovom

organu. Njihovom analizom je uočen statistički značajan pad aktivnosti CAT i to pri merenjima koja su izvršena 2 sata i 7 dana nakon kombinovane aplikacije ketamina i ksilazina, dok se aktivnosti CuZnSOD, MnSOD, GSH-Px i GR nisu menjale posle primenjene anestezije. Pored toga, u uzorcima srca kunića su registrovane značajne promene aktivnosti CuZnSOD, GSH-Px i GR nakon izlaganja x-zračenju, dok u slučaju MnSOD i CAT statistička značajnost uočenih promena nije potvrđena.

Na osnovu naših rezultata, pri merenjima koja su izvršena 2 sata nakon CT pregleda, uočen je statistički značajan porast aktivnosti CuZnSOD kod kunića kod kojih je vrednost apsorbovane doze u srcu iznosila 43,7 mGy, u poređnju sa jedinkama iz kontrolne (anestezirane) grupe. Osim toga, pri najmanjim (16,4 mGy) i najvećim (43,7 mGy) vrednostima apsorbovanih doza uočeno je statistički značajno povećanje aktivnosti CuZnSOD 2 sata nakon ozračivanja, u poređnju sa rezultatima merenja koja su izvršena nakon 7 dana. Kod životinja snimanih pomoću maksimalnih vrednosti napona i jačine struje generalno je registrovana veća aktivnost ovog enzima u odnosu na jedinke kod kojih je tokom pregleda primenjen niži napon i struja veće jačine. Osim napona i jačine struje i vreme je imalo značajan uticaj na aktivnost CuZnSOD, pri čemu su generalno veće aktivnosti ovog enzima uočene 2 sata nakon izlaganja životinja zračenju u poređenju sa vrednostima dobijenim pri merenjima obavljenim nakon 7 dana.

Aktivnosti GSH-Px i GR su 7. dana bile značajno veće pri dozama od 27,3 i 26,2 mGy u poređenju sa jedinkama kod kojih je vrednost apsorbovane doze iznosila 43,7 mGy. Generalno, na aktivnosti ovih enzima uticale su odabrane vrednosti napona i jačine struje tokom pregleda pri čemu je, pri snimanjima obavljenim uz upotrebu višeg napona i manje jačine struje, kao i nižeg napona i struje veće jačine, registrovan porast aktivnosti ovih enzima u poređenju sa jedinkama snimanim sa većim vrednostima oba ispitivana parametra. Pored toga, na promene aktivnosti GSH-Px i GR uticalo je i vreme, pri čemu je generalan porast aktivnosti ovih enzima zabeležen 7 dana nakon CT pregleda.

Iako je uticaj anestezije na aktivnost CAT nedvosmisleno ustanovljen, pri proceni efekata samog zračenja na aktivnost ovog enzima, kao i na aktivnost MnSOD, nisu uočene

statistički značajne razlike između kunića snimljenih sa različitim vrednostima apsorbovanih doza.

Razmatrajući mehanizme regulacije antioksidativne odbrane zapaženo je da srce kasnije reaguje u smislu promena aktivnosti antioksidativnih enzima. Ove promene nisu uočljive na generalnom nivou već su samo prisutne između grupa izloženih različitim vrednostima apsorbovanih doza.

6.4. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima jetre kunića

Iako je poznato da se jetra odlikuje visokom aktivnošću antioksidativnih enzima (Focea i sar., 2012), u naučnoj literaturi ne postoje podaci o uticaju ketamina i ksilazina na enzimsku aktivnost u ovom organu. Prema rezultatima naših ispitivanja, 7. dana nakon kombinovane primene ovih preparata u jetri je uočen porast aktivnosti CuZnSOD i CAT, dok u slučaju ostalih enzima nisu zapažena odstupanja njihovih aktivnosti u odnosu na vrednosti ustanovljene kod netretiranih životinja. S druge strane, nakon izlaganja niskim dozama zračenja tokom CT pregleda, u jetri kunića su uočene promene aktivnosti CuZnSOD, MnSOD, CAT i GR dok se vrednosti GSH-Px nisu menjale.

Ispitivanjem aktivnosti pojedinih izoformi SOD u uzorcima jetre kunića obavljenim nakon 7 dana od CT snimanja ustanovljena je niža aktivnost CuZnSOD pri dozi od 17,2 mGy u poređenju sa izmerenim vrednostima kod kontrolne (anestezirane) grupe životinja. S druge strane, statistički značajan porast aktivnosti MnSOD je uočen u 2. satu pri apsorbovanim dozama od 27,2 i 45,3 mGy, u poređenju sa jedinkama kod kojih je vrednost apsorbovane doze iznosila 28,6 mGy. Takođe, kod kunića pri dozi od 45,3 mGy registrovano je značajno smanjenje aktivnosti ovog enzima nakon 7 dana. Vrednosti napona i jačine struje tokom ovog dijagnostičkog postupka značajano su uticale na aktivnost MnSOD, pri čemu je povećanje aktivnosti ovog enzima ostvareno primenom veće vrednosti napona, dok je jačina struje imala suprotan efekat. Peltola i saradnici (1993) su takođe ispitivali uticaj x-zračenja na ukupnu aktivnost SOD u jetri pacova, pri jednokratno aplikovanim dozama od 0,5 i 3 Gy. Na osnovu dobijenih rezultata autori

navode da je u jetri eksperimentalnih životinja zabeležen blagi porast aktivnosti ovog enzima pola sata nakon ozračivanja dozom od 3 Gy. Slične rezultate su dobili Kanzaki i saradnici (2017) koji su u jetri miševa C57BL/6J soja starih 8 nedelja uočili porast aktivnosti SOD nakon jednokratnog ozračivanja ovih životinja x-zracima pri dozama od 0,5 i 2 Gy. Pored toga, povećanje aktivnosti CuZnSOD i MnSOD je verifikovano u uzorcima jetre fetusa pacova Wistar soja pri jednokratno aplikovanoj dozi x-zračenja od 1 Gy (Yamaoka i sar., 1994b).

Peltola i saradnici (1993) su u uzorcima jetre pacova nakon jednokratnog izlaganja x-zračenju, 1. dana uočili pad aktivnosti CAT i to za 18% pri dozi od 0,5 Gy i za 26% pri dozi od 3 Gy. Nasuprot rezultatima ovih autora, Kanzaki i saradnici (2017) u jetri miševa C57BL/6J soja jednokratno izlaganih delovanju x-zraka pri dozama od 0,5; 1 i 2 Gy, nisu uočili promene aktivnosti ovog enzima. Na osnovu rezultata naših ispitivanja potvrđena je samo statistički značajno veća aktivnost CAT u 7. danu i to kod kunića kod kojih je apsorbovana doza iznosila 28,6 mGy u poređenju sa vrednostima izmerenim 2. sata pri istoj dozi. Pored toga, zapaženo je da je aktivnost ovog enzima generalno bila veća pri merenjima izvršenim nakon 7 dana u poređenju sa merenjima obavljenim 2. sata. Focea i saradnici (2012) su, takođe, uočili porast aktivnosti CAT u jetri pilića izloženih jednokratnom delovanju x-zračenja u *in vitro* uslovima nakon egzenteracije ovog organa i to pri dozama od 0,5 i 2 Gy. Porast aktivnosti CAT u uzorcima jetre zebrastih ribica (*Danio rerio*) nakon njihovog jednokratnog izlaganja x-zračenju pri dozi od 100 mGy ustanovio je i Gostenčik (2015).

Iako nisu registrovane statistički značajne razlike u aktivnosti GSH-Px u uzorcima jetre kunića u kojima su, nakon CT pregleda, izmerene različite vrednosti apsorbovanih doza, može se reći da je aktivnost ovog enzima bila generalno povećana pri merenjima izvršenim nakon 7 dana u poređenju sa vrednostima izmerenim u 2. satu. Peltola i saradnici (1993) su, takođe, analizirali promene aktivnosti GSH-Px u organima pacova jednokratno izloženih delovanju x-zračenja, pri čemu su uočili povećanje aktivnosti ovog enzima 7 dana nakon snimanja i to pri dozama od 0,5 i 3 Gy, dok je njegova aktivnost opala 31. dana.

Iako u naučnoj literaturi nema podataka o uticaju x-zračenja na aktivnost GR u jetri, na osnovu rezultata naših ispitivanja uočena je statistički značajno veća aktivnost ovog

enzima 7. dana nakon CT pregleda i to pri dozama od 27,2 i 45,3 mGy u poređenju sa grupom kunića kod kojih je vrednost apsorbirane doze u ovom organu iznosila 17,2 mGy. Pored toga je ustanovljeno da je manja aktivnost GR postignuta primenom nižeg napona u odnosu na grupe koje su snimane većim vrednostima ovog parametra, kao i da je pri nižim vrednostima napona i jačine struje postignuta slabija aktivnost ovog enzima u poređenju sa svim ostalim ozračenim grupama.

6.5. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima slezine kunića

U dostupnoj naučnoj literaturi nema podataka o uticaju ketamina i ksilazina na oksidativni status u slezini kunića. Na osnovu rezultata naših ispitivanja, nije uočen uticaj istovremene primene ovih preparata na aktivnosti CAT i GSH-Px, pri čemu je u slučaju CuZnSOD u 2. satu zabeleženo značajno smanjenje aktivnosti ovog enzima u poređenju sa kontrolnom (netretiranom) grupom. Aktivnost MnSOD bila je znatno povećana nakon 7 dana u poređenju sa vrednostima izmerenim u 2. satu, dok je aktivnost GR statistički značajano redukovana u poređenju sa kontrolnom (netretiranom) grupom i to 2 sata i 7 dana nakon primene anestezije.

Organi imunološkog sistema u koje spada i slezina karakterišu se vrlo visokom radiosenzitivnošću (Rubin i Casarett, 1968). Međutim, dostupni literaturni podaci koji se odnose na pokušaj utvrđivanja korelacije između radiosenzitivnosti tkiva i organa i stepena oksidativnih promena u njima nastalih kao posledica delovanja x-zračenja prilično su oprečni i ukazuju na to da stepen osetljivosti određenih organa na zračenje ne mora biti u direktnoj vezi sa nivoom oksidativnih promena u njima (Krizala i sar., 1982; Yamaoka i sar., 1991). Na osnovu rezultata naših ispitivanja, nakon izlaganja kunića niskim dozama x-zraka u slezini su uočene promene aktivnosti CuZnSOD, MnSOD, GSH-Px i GR, dok se jedino aktivnost CAT nije statistički značajno menjala u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom, ali i drugim ozračenim grupama.

Yamaoka i saradnici (1991) su ispitivali promenu ukupne aktivnosti SOD kod pacova Fischer soja, koje su jednokratno izlagali delovanju x-zračenja. Autori su ustanovili

porast aktivnosti ovog enzima za 50% pri dozi od 0,1 Gy, dok je pri dozama od 2,5 i 5 Gy ukupna SOD aktivnost u slezini opala. Slične promene u aktivnosti ovog enzima uočene su i u ispitivanju koje su Yamaoka i saradnici (1998) sprovedi na miševima BALB/c soja. Kod eksperimentalnih životinja autori su u slezini registrovali porast ukupne SOD aktivnosti pri dozi zračenja od 20 cGy i to nakon 2, 4 i 24 sata od ozračivanja, dok je pri dozi od 400 cGy zabeležen pad aktivnosti ukupne SOD aktivnosti u četvrtom satu. U našim ispitivanjima je, nakon 2 sata od CT pregleda, u uzorcima slezine kunića uočeno statistički značajno povećanje aktivnost CuZnSOD pri vrednostima apsorbovanih doza od 28,6; 30,4 i 47,4 mGy u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom. Pored toga, kod životinja sa apsorbovanim dozama od 28,6 i 30,4 mGy uočena je statistički veća aktivnost ovog enzima u odnosu na jedinke kod kojih je vrednost apsorbovane doze iznosila 18,2 mGy. Sedam dana nakon ozračivanja ustanovljen je značajan porast aktivnosti CuZnSOD pri dozi od 47,7 mGy u poređenju sa vrednostima ovog enzima izmerenim kod kontrolne grupe, ali i u odnosu na jedinke kod kojih je vrednost apsorbovane doze iznosila 18,2 i 30,4 mGy. Takođe je 7. dana, pri dozi od 28,6 mGy, registrovana veća aktivnost ovog enzima u poređenju sa životinjama kod kojih je vrednost apsorbovane doze u ovom organu iznosila 18,2 mGy. Statistički značajna razlika u merenjima koja su izvršena u 2. satu i 7. danu jedino je uočena pri dozi od 30,4 mGy pri kojoj je aktivnost CuZnSOD opadala tokom vremena. Generalno, aktivnosti ovog enzima bile su niže 7. dana nakon CT pregleda u odnosu na vrednosti izmerene u 2. satu, pri čemu je ustanovljeno da primena manjih vrednosti napona dovodi do pada aktivnosti CuZnSOD u poređenju sa izmerenom aktivnošću ovog enzima kod životinja snimanih upotrebom višeg napona. Uticaj jačine struje primenjene prilikom CT snimanja imao je isti efekat na aktivnost CuZnSOD. U ispitivanjima koja su na pacovima Wister soja sprovedi Yamaoka i saradnici (1994b) takođe je registrovano povećanje aktivnosti CuZnSOD u slezini ovih životinja pri jednokratnoj dozi x-zračenja od 0,25 Gy.

Analizom rezultata naših ispitivanja uočena je promena aktivnosti MnSOD u slezini, pri čemu je u merenjima koja su obavljena 7 dana nakon CT pregleda registrovano statistički značajno povećanje aktivnosti ovog enzima i to samo pri dozi od 28,6 mGy u poređenju sa grupom kod koje je vrednost apsorbovane doze u ovom organu iznosila

18,2 mGy. Vrednost napona upotrebljenog pri snimanju imala je izražen uticaj na aktivnost MnSOD u slezini ovih životinja, pa je pri pregledima izvršenim sa nižim naponom zabeležen pad aktivnosti MnSOD u 7. danu, dok je pri upotrebi višeg napona uočen suprotan efekat.

U poređenju sa drugim organima, slezina je imala najveći stepen osetljivosti i brže je reagovala na izlaganje zračenju, pa su promene u smislu povećanja aktivnosti antioksidativnih enzima bile uočljive već nakon 2 sata od CT snimanja. Pored toga, one su imale trajniji efekat u odnosu na druge organe, pa ih je bilo moguće registrovati i nakon 7 dana. Aktivacija antioksidativne odbrane u slezini obuhvatala je sve analizirane komponente, uključujući i glutationski ciklus.

6.6. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima bubrega kunića

Bubrezi takođe imaju sopstveni sistem antioksidativne odbrane, međutim, u dostupnoj literaturi ne postoje podaci koji se odnose na uticaj ketamina i ksilazina na antioksidativni odgovor u ovim organima, a vrlo su oskudni i podaci koji se odnose na efekte niskih doza jonizujućeg zračenja. U našim ispitivanjima nije uočena promena aktivnosti CuZnSOD, MnSOD, CAT, GSH-Px i GR u bubrezima kunića nakon kombinovane primene ketamina i ksilazina.

Sedam dana nakon CT pregleda, u bubrezima je registrovano samo povećanje aktivnosti GR i to pri apsorbovanim dozama od 34,9 i 58,2 mGy. Takođe je uočeno da je kod kunića pri apsorbovanoj dozi od 34,9 mGy povećanje aktivnosti ovog enzima bilo statistički značajno u poređenju sa kontrolnim (anesteziranim) životinjama, kao i kunićima kod kojih je apsorbovana doza iznosila 22 mGy. Za razliku od GR, aktivnosti CuZnSOD, MnSOD, CAT i GSH-Px se nisu statistički značajno menjale ni pri jednoj vrednosti apsorbovane doze. Nasuprot našim rezultatima, u eksperimentu koji su sproveli Focea i saradnici (2012) uočen je porast aktivnosti CAT u bubrezima pilića izloženih jednokratnom delovanju x-zračenja u *in vitro* uslovima nakon egzenteracije ovih organa. Pomenuti autori

su ustanovili povećanje aktivnosti CAT za 40% pri dozi zračenja od 0,5 Gy, kao i dvostruko povećanje aktivnosti ovog enzima nakon zračenja dozom od 2 Gy.

Na osnovu dobijenih rezultata može se zapaziti da je kod životinja kod kojih je CT snimanje obavljeno uz upotrebu višeg napona registrovana veća aktivnost GR u poređenju sa jedinkama kod kojih je napon tokom snimanja bio niži. Pored toga, jasno je vidljivo da su izmerene aktivnosti ovog enzima generalno bile veće 7. dana u poređenju sa aktivnostima registrovanim 2 sata nakon izlaganja zračenju.

Činjenica da je u bubrezima nakon izlaganja zračenju registrovano jedino povećanje aktivnosti GR navodi na zaključak da se mehanizam uspostavljanja redoks ravnoteže u ovim organima zasniva na bržoj redukciji oksidovanog glutationa.

6.7. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima semenika kunića

Semenici predstavljaju organe sa visokim metaboličkom aktivnošću. Najveći deo energije troši se u procesu spermatogeneze koja je kod polno zrelih jedinki vrlo intenzivna, a u prilog tome ide podatak da se tokom ovog procesa, zahvaljujući intenzivnim replikacijama, stvori i do 1000 spermatozoida u jednoj sekundi. Ovako velika metabolička aktivnost praćena je intenzivnom potrošnjom kiseonika od strane mitohondrija germinativnog epitela koja može imati za posledicu stvaranje značajne količine slobodnih radikala (John Aitken i Roman, 2008). Međutim, pored slabije vaskularizacije i nižeg parcijalnog pritiska kiseonika u ovim organima (Free i sar., 1976), semenici imaju razvijen i enzimski antioksidativni sistem, što ih čini efikasnim u zaštiti od oksidativnih oštećenja (John Aitken i Roman, 2008).

U literaturi ne postoje podaci koji ukazuju na uticaj ketamina i ksilazina na aktivnost antioksidativnih enzima u ovim organima. Na osnovu rezultata ispitivanja koje smo sproveli na kunićima nije zabeležena promena aktivnosti CuZnSOD, CAT, GSH-Px i GR u uzorcima njihovih semenika, ali je uočeno statistički značajno povećanje aktivnosti MnSOD i to 7 dana nakon primenjene anestezije, u poređenju sa aktivnošću ovog enzima registrovanom kod kontrolne (netretirane) grupe životinja.

Iako je poznato da se semenici karakterišu visokim nivoom radiosenzitivnosti (Rubin i Casarett, 1968), malo je literaturnih podataka koji ukazuju na stepen oksidativnih promena u njima nakon izlaganja x-zračenju. U ispitivanju koje su na pacovima sprovedi Peltola i saradnici (1993), nakon jednokratnog izlaganja celog tela ovih životinja x-zracima, uočen je pad aktivnosti ukupne vrednosti SOD u semenicama za 28% pri dozi od 0,5 Gy, kao i za 29% pri dozi od 3Gy. Međutim, pri daljim merenjima, aktivnost ovog enzima se vratila na nivo početnih vrednosti 7. dana ogleda, da bi se 31. dana ona povećala. Na osnovu naših rezultata može se utanoviti da u semenicama kunića nisu uočene promene aktivnosti CuZnSOD i MnSOD u 2. satu nakon CT pregleda, ali je 7. dana u odnosu na kontrolnu (anesteziranu) grupu životinja zabeležen značajan pad aktivnosti CuZnSOD pri dozi od 17,5 mGy. Istovremeno je zabeležen i pad aktivnosti MnSOD pri vrednostima apsorbovanih doza od 17,5; 27,8; 29,2 i 46,3 mGy. Takođe je uočeno da su niži napon i veća jačina struje tokom ovog dijagnostičkog postupka doveli do povećanja aktivnosti CuZnSOD u poređenju sa grupama koje su snimane sa niskim vrednostima oba ova parametra, odnosno, uočen je porast aktivnosti MnSOD pri nižim vrednostima napona i većoj jačini struje.

Pored navoda pojedinih autora da je uloga CAT zanemarljiva u antioksidativnoj zaštiti semenika (Peltola i sar., 1993; Vaisberg i sar., 2005), u našem ispitivanju je već nakon 2 sata od izlaganja zračenju uočen porast aktivnosti ovog enzima u odnosu na kontrolnu (anesteziranu) grupu i to kod životinja kod kojih su u semenicama izmerene apsorbovane doze od 17,5; 29,2 i 46,3 mGy. Takođe, pri merenjima koja su izvršena nakon 7 dana, aktivnost CAT je bila značajno veća kod kunića sa najvećom vrednošću apsorbovane doze (46,3 mGy) u poređenju sa svim ostalim ozračenim jedinkama, dok između ove grupe životinja i kontrole nisu uočene statistički značajne razlike. Ispitivanjem uticaja vrednosti napona, jačine struje i vremena na aktivnost CAT registrovano je povećanje aktivnosti ovog enzima 2 sata nakon CT pregleda kod životinja koje su snimane uz upotrebu nižeg napona i veće jačine struje, u poređenju sa aktivnostima izmerenim pri upotrebi višeg napona i struje manje jačine, kao i niskim vrednostima oba parametra. Pored toga aktivnost CAT registrovana 7. dana kod jedinki snimanih sa nižim naponom i većom jačinom struje značajno je opala u odnosu na vrednosti registrovane 2. sata. Međutim,

snimanje sa većim vrednostima napona i jačine struje je 7. dana rezultiralo porastom aktivnosti CAT u poređenju sa aktivnošću ovog enzima kod kunića snimanih sa drugim kombinacijama ispitivanih parametara, kao i sa vrednostima registrovanim 2. sata kod jedinki snimanih pod istim uslovima.

Aktivnost GSH-Px je u semenjicima kunića nakon 2 sata od CT snimanja bila najveća pri dozi od 29,2 mGy, ali je zabeležena vrednost bila statistički značajno veća samo od vrednosti registrovane pri apsorbovanoj dozi od 27,8 mGy. Nakon 7 dana, aktivnost GSH-Px kod životinja koje su tokom snimanja primile dozu od 27,8 mGy, bila je značajno manja u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom, kao i jedinkama kod kojih je vrednost apsorbovane doze iznosila 46,3 mGy. Generalno je uočljivo da su na aktivnost GSH-Px uticaj imali i napon i struja, s tim što je povećanje aktivnosti ovog enzima postignuto primenom nižeg napona, odnosno, upotrebom struje veće jačine. Slično našim rezultatima, Peletola i saradnici (1991) su, takođe, uočili porast aktivnosti GSH-Px nakon jednokratnog ozračivanja tela pacova x-zracima pri dozama od 0,5 i 3 Gy, s tim što su promenu aktivnosti ovog enzima registrovali tek 31. dana ogleđa.

Iako ne postoje literaturni podaci o uticaju x-zračenja na aktivnost GR, u našem ispitivanju je uočena promena aktivnosti ovog enzima u semenjicima kunića tek nakon 7 dana od izlaganja zračenju. U odnosu na kontrolnu (anesteziranu) grupu, statistički značajno smanjenje aktivnosti GR je uočeno pri apsorbovanim dozama od 17,5 i 27,8 mGy, a aktivnost enzima registrovana pri ovim dozama bila je značajno manja od aktivnosti izmerene pri dozi od 46,3 mGy. Generalno je uočeno da se povećanje aktivnosti ovog enzima postiže primenom struje veće jačine, dok je manja vrednost napona 7. dana rezultirala njenim smanjenjem.

Činjenica da samo pri maksimalnoj vrednosti apsorbovane doze (46,3 mGy) dolazi do povećanja aktivnosti GSH-Px i GR i to nakon 7 dana od izlaganja zračenju ukazuje na dominantan efekat anestezije. Međutim, aktivacija antioksidativnih enzima izazvana delovanjem zračenja ne može biti isključena.

6.8. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima tankog creva kunića

U pojedinim segmentima digestivnog trakta utvrđeno je prisustvo različitih faktora koji učestvuju u produkciji slobodnih radikala, ali i u zaštiti od njihovog delovanja. Tako je ustanovljeno da tanka creva imaju manji sadržaj glutaciona i slabiju aktivnost SOD, u poređenju sa njihovim vrednostima u želucu i debelim crevima. Osim toga, u mišićnom sloju tankih creva aktivnost GSH-Px i CAT je izraženija u poređenju sa sluzokožom, dok je aktivnost ovih enzima podjednako izražena u svim histološkim slojevima debelih creva (van der Vliet i sar., 1989). Novija ispitivanja ukazuju na to da antioksidativna sposobnost organa digestivnog trakta ne zavisi samo od enzimskih komponenti koje su sastavni deo njihovog zida, već u zaštiti od slobodnih radikala veliki uticaj ima i enzimski sistem crevne bakterijske flore (Gyuraszova i sar., 2017).

U rezultatima naših ispitivanja, nakon primenjene anestezije, u uzorcima tankog creva kunića, osim povećanja aktivnosti CAT, nisu uočene promene aktivnosti drugih antioksidativnih enzima. Aktivnost CAT registrovana nakon 2 sata od primene anestezije bila je statistički značajno veća od aktivnosti ovog enzima kod kontrolnih (netretiranih) životinja, kao i aktivnosti izmerene 7. dana nakon kombinovane aplikacije ketamina i ksilazina.

Nakon 2 sata od izlaganja zračenju, pri vrednostima $CTDI_w$ od 25,2 i 29,8 mGy, uočeno je povećanje aktivnosti CuZnSOD u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom, kao i jedinkama kod kojih su $CTDI_w$ vrednosti tokom pregleda iznosile 17,9 i 42,1 mGy. Posle 7 dana, pri dozi izlaganja od 25,2 mGy, aktivnost ovog enzima je još porasla, dostigavši nivo koji je bio značajno veći u odnosu na ostale grupe. Statistički značajno povećanje aktivnosti CuZnSOD takođe je registrovano 7. dana kod kunića koji su bili izloženi dozi od 29,8 i 42,1 mGy u odnosu na jedinke kod kojih je vrednost $CTDI_w$ iznosila 17,9 mGy. Svi CT pregledi koji su vršeni uz upotrebu viših vrednosti napona rezultirali su povećanjem aktivnosti ovog enzima u poređenju sa jedinkama kod kojih je snimanje vršeno sa nižim vrednostima ovog parametra. Osim toga, zapaženo je da se pri višim vrednostima napona aktivnost CuZnSOD povećala 7. dana, dok je pri upotrebi nižeg

napona aktivnost ovog enzima 7. dana opala u poređenju sa vrednostima izmerenim posle 2 sata od izlaganja zračenju. Efekat jačine struje na aktivnost CuZnSOD je takođe uočljiv 7. dana kada je zapaženo njeno povećanje kod grupa snimanih sa manjom jačinom struje, u poređenju sa jedinkama koje su tokom pregleda tretirane istom vrednošću ovog parametra registrovanom u 2. satu. Međutim, posmatrajući zbirni efekat napona i jačine struje primećeno je da je primenom manjeg napona i veće jačine struje, kao i većeg napona i struje manje jačine došlo do porasta aktivnosti CuZnSOD u poređenju sa vrednostima koje su izmerene kod jedinki snimanih sa manjim i većim vrednostima oba ova parametra.

Procenom uticaja CT pregleda na aktivnost MnSOD u uzorcima tankog creva kunića, uočen je porast aktivnosti ovog enzima već nakon 2 sata od izlaganja zračenju i to pri minimalnim i maksimalnim $CTDI_w$ vrednostima (17,9 i 42,1 mGy) u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom, kao i jedinkama kod kojih su tokom ovog dijagnostičkog postupka $CTDI_w$ vrednosti iznosile 25,2 i 29,8 mGy. Nakon 7 dana, smanjenje aktivnosti MnSOD je registrovano pri svim vrednostima $CTDI_w$ u poređenju sa aktivnostima ovog enzima izmerenim u 2. satu, s tim što je i tako smanjena aktivnost MnSOD pri dozi izlaganja od 42,1 mGy bila statistički značajno veća od one registrovane pri dozi izlaganja od 25,2 mGy. Generalno je uočljivo da je aktivnost MnSOD bila niža pri merenjima koja su izvršena nakon 7 dana u odnosu na vrednosti ovog enzima izmerene posle 2 sata od izlaganja zračenju. Takođe, kod kunića koji su snimani upotrebom manjih vrednosti napona i jačine struje, kao i pri većim vrednostima oba ova parametra, izmerena je povećana aktivnost MnSOD u poređenju sa životinjama kod kojih su prilikom CT pregleda upotrebljeni niži napon i veća jačina struje, kao i viši napon i struja manje jačine i to 2. sata i 7. dana nakon snimanja.

U uzorcima tankog creva kunića 7 dana nakon CT pregleda uočen je statistički značajan porast aktivnosti GSH-Px kod jedinki kod kojih je $CTDI_w$ vrednost iznosila 29,8 mGy u poređenju sa rezultatima dobijenim pri merenju obavljenom nakon 2 sata. Takođe, ova grupa životinja je imala statistički značajno veću aktivnost GSH-Px u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom i svim ostalim ozračenim grupama. Primena niže vrednosti napona tokom pregleda dovela je do povećanja aktivnosti ovog enzima u poređenju sa aktivnostima izmerenim kod životinja kod kojih je upotrebljeni

napon bio viši. S druge strane, struja je imala suprotan efekat, pa je povećanje aktivnosti GSH-Px postignuto tek nakon primene struje veće jačine. Uticaj vremena je takođe bio izražen, s tim da su aktivnosti GSH-Px generalno bile povećane 7. dana u poređenju sa vrednostima registrovanim 2. sata.

Promena aktivnosti GR uočena je samo pri $CTDI_w$ vrednosti od 29,8 mGy u odnosu na kontrolnu (anesteziranu) grupu i to 7 dana nakon CT pregleda, u poređenju sa vrednostima koje su registrovane pri merenjima izvršenim nakon 2 sata od snimanja. Generalno se moglo uočiti da je aktivnost ovog enzima povećana pri merenjima koja su izvršena 7. dana, kao i da se upotrebom nižeg napona i struje veće jačine postiglo povećanje aktivnosti GR u odnosu na aktivnosti ovog enzima izmerenim pri upotrebi niskih i visokih vrednosti oba ispitivana parametra.

U tankom crevu je registrovan veoma visok stepen osetljivosti na delovanje x-zračenja prilikom CT snimanja. Aktivacija antioksidativne odbrane u ovom organu obuhvatala je sve analizirane komponente, uključujući i glutationski ciklus.

6.9. Promena aktivnosti antioksidativnih enzima u uzorcima eritrocita kunića

Eritrociti predstavljaju zrele krvne ćelije koje imaju nisku radiosenzitivnost (El-Shanshoury i sar., 2016), ali su jako osetljive na delovanje slobodnih radikala (Clemens i Waller, 1987; Borozan i sar., 2004), što je posledica visokog sadržaja polinezasićenih masnih kiselina u njihovim ćelijskim membranama, kao i prisustva kiseonika i hemoglobina koji se smatraju snažnim pokretačima oksidativnih procesa u organizmu (Stevanović i Borozan, 2012). Eritrociti su permanentno izloženi delovanju slobodnih radikala koje sami proizvode ili ih preuzimaju od drugih ćelija tokom procesa cirkulacije (Stevanović i Borozan, 2012). Međutim, oni imaju i veoma dobro razvijen antioksidativni sistem koji im omogućava efikasnu zaštitu od slobodnih radikala, a istovremeno obezbeđuje i zaštitu tkiva i organa kroz koje ove ćelije prolaze (Pandey i Rizvi, 2011).

Iako je poznato da različiti injekcioni i inhalacioni anestetici mogu dovesti do oksidativnih promena u organizmu, u literaturi ne postoje podaci o uticaju ketamina i

ksilazina na oksidativni status u eritrocitima kunića. Međutim, na osnovu ispitivanja koja su sprovedena na drugim vrstama životinja, uočeno je da se u krvi konja nakon primene ksilazina povećavaju aktivnosti SOD, CAT i GSH-Px koje i dalje rastu nakon aplikacije ketamina (Gnanasekar i Vijayalakshmi, 2016), dok je u krvi ovnova uočen samo porast aktivnosti GSH-Px nakon kombinovane primene ovih preparata (Kamiloglu i sar., 2009). Nasuprot podacima ovih autora, u našem ispitivanju nije uočen uticaj ketamina i ksilazina na aktivnosti CuZnSOD, CAT, GSH-Px i GR u eritrocitima kunića.

Niska radiosenzitivnost koja je karakteristična za eritrocite dovodi se u vezu sa visokim stepenom diferencijacije ovih ćelija, kao i njihovom niskom metaboličkom aktivnošću (Suntharalingam i sar., 2003). Međutim, x-zračenje svoje štetne efekte može ispoljiti stvaranjem slobodnih radikala koji dovode do oštećenja strukturnih komponenti eritrocita, a pre svega ćelijske membrane, čime se smanjuje njena fluidnost i skraćuje životni vek ovih ćelija (Yesilkaya i sar., 1998). Mnogi autori ukazuju na to da se u eritrocitima, zahvaljujući njihovom sopstvenom antioksidativnom sistemu odbrane, već pri niskim dozama zračenja, može uočiti povećanje aktivnosti antioksidativnih enzima (Buonanno i sar., 2011; Azzam i sar., 2012). Do sličnih rezultata došli smo i u našem ispitivanju u kojem je nakon CT pregleda uočeno povećanje aktivnosti CAT, GSH-Px i GR, dok promena aktivnosti CuZnSOD nije registrovana.

U naučnoj literaturi nema podataka o jednokratnom efektu niskih doza x-zračenja na aktivnost SOD, već postoje samo oni koji se odnose na ispitivanje efekata njihovog dugoročnog uticaja i oni su prilično oprečni. Tako su Klucinski i saradnici (2008) analizirali hronične efekte niskih doza x-zračenja na profesionalno izložena lica u čijim su eritrocitima uočili pad ukupne SOD aktivnosti. Nasuprot ovim podacima, Eken i saradnici (2012) registrovali su porast aktivnosti CuZnSOD u eritrocitima ljudi profesionalno angažovanih u sferi jonizujućeg zračenja koji su na mesečnom nivou bili izloženi prosečnoj dozi od 0,1 do 3,86 mGy. Prema rezultatima naših ispitivanja, pri dozama od 17,9; 25,2; 29,8 i 42,1 mGy kojima su eksperimentalni kunići bili izloženi tokom CT pregleda, nije uočena statistički značajna promena aktivnosti SOD u merenjima koja su vršena 2 sata i 7 dana nakon snimanja.

Analizom naših rezultata koji se odnose na promenu aktivnosti CAT nakon obavljenog CT pregleda može se uočiti da je u 2. satu kod kunića izloženih dozi zračenja od 29,8 mGy uočeno statistički značajno povećanje aktivnost CAT u poređenju sa jedinkama kod kojih je vrednost $CTDI_w$ tokom pregleda iznosila 17,9 i 25,2 mGy, dok je pri istoj dozi (29,8 mGy) nakon 7 dana došlo do izrazitog pada aktivnosti ovog enzima. Takođe je uočeno da je na aktivnost CAT uticaj imala i interakcija vrednosti napona i jačine struje tokom CT pregleda, kao i vreme određivanja aktivnosti ovog enzima. Tako je u 2. satu primećeno da su životinje kod kojih je prilikom CT snimanja upotrebljen niži napon i struja veće jačine imale veću aktivnost CAT u poređenju sa životinjama kod kojih je korišćen veći napon i manja jačina struje, kao i manje vrednosti oba parametra. Pored toga, kod jedinki snimanih sa nižim naponom i većom jačinom struje aktivnost CAT je značajno opala nakon 7 dana. S druge strane, u rezultatima merenja koja su vršena 7 dana nakon ozračivanja, kod kunića snimanih sa većim vrednostima oba ispitivana parametra, zapažen je porast aktivnosti CAT u poređenju sa jedinkama kod kojih je pri snimanju primenjen niži napon i veća jačina struje. Dostupni literaturni podaci koji se odnose na aktivnost ovog enzima kod lica profesionalno izloženih niskim dozama zračenja tokom dužeg vremenskog perioda prilično su kontradiktorni. Tako Puthran i saradnici (2009) ukazuju na povećanje aktivnosti CAT kod profesionalno izloženih lica, dok drugi autori (Klucinski i sar., 2008; Eken i sar., 2012) iznose podatke o smanjenju njene aktivnosti.

Primenom CT pregleda, uočena je statistički značajno niža aktivnost GSH-Px u poređenju sa kontrolnom anesteziranom grupom kunića i to 2 sata nakon izlaganja zračenju pri $CTDI_w$ vrednosti od 29,8 mGy, dok je nakon 7 dana registrovan priličan porast aktivnosti ovog enzima pri istoj dozi. Takođe je, na osnovu dobijenih rezultata, primećeno da su aktivnosti ovog enzima generalno bile veće pri merenjima koja su vršena nakon 7 dana u odnosu na njihove vrednosti izmerene u 2. satu. Slične rezultate su dobili Eken i saradnici (2012) koji su kod lica profesionalno izloženih niskim dozama zračenja takođe uočili porast aktivnosti GSH-Px, što ne se ne podudara sa rezultatima ispitivanja drugih autora koji su registrovali smanjenje aktivnosti ovog enzima kod ljudi zaposlenih u sferi jonizujućeg zračenja (Klucinski i sar., 2012).

Pri merenjima koja su vršena 2 sata nakon CT pregleda uočena je statistički značajno veća aktivnost GR kod grupe kunića koji su izlagani dozi zračenja od 29,8 mGy u poređenju sa kontrolnom (anesteziranom) grupom, kao i svim ostalim ozračenim grupama (CTDI_w 17,9; 25,2 i 42,1 mGy). U odnosu na rezultate merenja dobijene 2. sata, vrednost GR je nakon 7 dana značajno opala i to pri dozi od 29,8 mGy, a isto tako se povećala kod kunića kod kojih je CTDI_w vrednost iznosila 42,1 mGy. Takođe, 7 dana nakon izlaganja zračenju uočen je porast aktivnosti GR pri dozi izlaganja od 42,1 mGy u poređenju sa kontrolnom anesteziranom grupom, ali i u odnosu na kuniće kod kojih su tokom snimanja CTDI_w vrednosti iznosile 17,9 i 29,8 mGy. Upotreba struje veće jačine tokom ovog dijagnostičkog postupka uticala je na povećanje aktivnosti GR u poređenju sa snimanjima koja su vršena uz manje vrednosti ovog parametra, s tim što je pri interakciji višeg napona i veće jačine struje ustanovljeno značajno povećanje aktivnost ovog enzima u poređenju sa svim ostalim grupama. Takođe, primenom nižeg napona i struje veće jačine je u 2. satu došlo do povećanja aktivnosti GR u poređenju sa ostalim grupama eksperimentalnih životinja, dok je isti efekat 7. dana postignut primenom većih vrednosti oba ispitivana parametra. U literaturi gotovo da ne postoje podaci o uticaju niskih doza x-zračenja na aktivnosti GR. Jedino su Deger i saradnici (2003) uočili pad aktivnosti ovog enzima u uzorcima krvi eksperimentalnih životinja koje su jednokratno izlagane dozi od 550 rad.

7. ZAKLJUČCI

Na osnovu rezultata, postignutih tokom ovog ispitivanja, izvedeni zaključci su podeljeni u dve celine.

Efekti anestezije i CT snimanja na antioksidativni status u ispitivanim organima kunića:

1. Anestezija utiče na aktivnost antioksidativnih enzima u organima kunića i taj efekat je tkivno specifičan. Primena ketamina i ksilazina je dovela do statistički značajne promene aktivnosti antioksidativnih enzima u mozgu (povećanje CuZnSOD, MnSOD i GR), plućima (povećanje GSH-Px i GR i smanjenje CAT), srcu (smanjenje CAT), jetri (povećanje CuZnSOD i CAT), slezini (smanjenje CuZnSOD i GR), semenicama (povećanje MnSOD) i tankom crevu (povećanje CAT). U bubrezima i eritrocitima kunića, nisu registrovana statistički značajna odstupanja u aktivnosti antioksidativnih enzima nakon primene anestezije.
2. Statistički značajno smanjenje enzimske aktivnosti u uzorcima mozga kunića registrovano je 2 sata nakon CT snimanja i to pri apsorbovanim dozama od 15,3 mGy (MnSOD) i 25,6 mGy (CuZnSOD, CAT i GR), dok promena aktivnosti GSH-Px nije utvrđena. Statistički značajan pad aktivnosti MnSOD je ustanovljen posle 7 dana od izlaganja zračenju pri svim apsorbovanim dozama (15,3; 25,6; 37,8 i 62,9 mGy). Primena višeg napona, kao i manje jačine struje uticala je na smanjenje aktivnosti CuZnSOD i CAT, dok je opadanje aktivnosti GR uočeno pri upotrebi struje veće jačine.

3. Pri različitim vrednostima apsorbovanih doza u plućima nije uočena statistički značajna promena aktivnosti CuZnSOD, CAT, GSH-Px i GR. Međutim, pri merenjima izvršenim nakon 2 sata od CT snimanja, jedino je ustanovljen značajan porast aktivnosti MnSOD i to pri apsorbovanim dozama od 16,8 i 28 mGy, a na to je primaran uticaj imala upotreba manjeg napona. Iako statistički značajna promena aktivnosti GSH-Px i GR nije uočena tokom oglada, generalno povećanje aktivnosti GSH-Px je registrovano nakon primene veće jačine struje, dok je na porast aktivnosti GR uticala primena višeg napona.
4. U uzorcima srca kunića ustanovljen je statistički značajan porast aktivnosti CuZnSOD u 2. satu pri maksimalnoj vrednosti apsorbovane doze (43,7 mGy), što je postignuto primenom veće vrednosti napona i jačine struje tokom snimanja. U ovom organu nisu uočene promene u aktivnosti ostalih ispitivanih enzima.
5. Pri najnižoj vrednosti apsorbovane doze (17,2 mGy), u uzorcima jetre je zabeležen samo statistički značajan pad aktivnosti CuZnSOD i to 7 dana nakon izlaganja zračenju. Iako nakon CT pregleda kunića ni pri jednoj vrednosti apsorbovane doze nije registrovana statistički značajna promena aktivnosti MnSOD, na trend opadanja aktivnosti ovog enzima uticala je primena većeg napona i manje jačine struje.
6. Statistički značajno povećanje aktivnosti GSH-Px je u uzorcima slezine kunića zabeleženo samo pri najnižoj vrednosti apsorbovane doze (18,2 mGy) nakon 7 dana od CT pregleda. Aktivnost MnSOD i CAT se nije menjale pod uticajem x-zračenja, ali je pri dozama od 28,6 i 30,4 mGy uočen značajan porast aktivnosti CuZnSOD posle 2 sata, a GR posle 2 sata i 7 dana. Pri najvišoj vrednosti apsorbovane doze (47,7 mGy), registrovano je statistički značajno povećanje aktivnosti CuZnSOD nakon 2 sata i 7 dana, kao i značajno povećanje aktivnosti GR posle 7 dana od obavljenog CT pregleda. Na povećanje aktivnosti pojedinih enzima u slezini uticala je primena veće vrednosti napona (CuZnSOD i GR) i jačine struje (CuZnSOD).

7. U uzorcima bubrega kunića je, samo pri apsorbiranoj dozi od 34,9 mGy, uočen značajan porast aktivnosti GR nakon 7 dana od CT pregleda. Statistički značajne promene aktivnosti CuZnSOD, MnSOD, CAT i GSH-Px nisu zabeležene pod uticajem x-zračenja, ali je na porast aktivnosti GSH-Px i GR uticala primena veće vrednosti napona tokom snimanja.
8. U uzorcima semenika je, nakon 2 sata od izlaganja zračenju, uočen statistički značajan porast aktivnosti CAT pri apsorbiranoj dozi od 29,2 mGy, dok je posle 7 dana registrovan značajan pad enzimske aktivnosti CuZnSOD i GR pri dozi od 17,5 mGy, GSH-Px i GR pri dozi od 27,8 mGy i MnSOD pri svim vrednostima apsorbiranih doza (17,5; 27,8; 29,2 i 46,3 mGy). Na pad aktivnosti MnSOD i GSH-Px uticala je primena većeg napona i manje jačine struje, dok je smanjenje aktivnosti GR zabeleženo pri upotrebi struje manje jačine tokom CT pregleda.
9. Statistički značajno povećanje aktivnosti CuZnSOD u uzorcima tankog creva je registrovano pri dozi od 25,2 mGy posle 2 sata i 7 dana, dok se aktivnost MnSOD povećala u 2. satu pri najmanjoj (17,9 mGy) i najvišoj (42,1 mGy) dozi izlaganja. Kod kunića koji su izlagani dozi zračenja od 29,8 mGy, u uzorcima tankog creva je uočen statistički značajan porast aktivnosti CuZnSOD nakon 2 sata od CT snimanja, kao i GSH-Px i GR posle 7 dana. Veća vrednost napona je uticala na porast aktivnosti CuZnSOD, dok je isti efekat na aktivnost GR postignut primenom manjeg napona i veće jačine struje.
10. U eritrocitima kunića nisu registrovane promene aktivnosti CuZnSOD i CAT, dok je 2 sata nakon izlaganja x-zračenju, pri dozi od 29,8 mGy, uočen statistički značajno smanjenje aktivnosti GSH-Px, ali i istovremeni porast aktivnosti GR koja je bila povećana i 7. dana. Na povećanje aktivnosti GR uticala je primena veće jačine struje tokom snimanja.

Generalni zaključci:

1. Doze zračenja kojima se kunići izlažu tokom CT pregleda, odnosno apsorbirane doze u pojedinim organima, ne dovode do linearnog porasta aktivnosti antioksidativne odbrane, već se aktivnost pojedinačnih antioksidativnih komponenti u različitim tkivima specifično modifikuje.
2. Najveći efekti x-zračenja postignuti su u slezini u kojoj je već posle 2 sata od CT snimanja došlo do povećanja aktivnosti antioksidativne odbrane koja je ostala povišena i nakon 7 dana. Značajni efekti uočeni su i u tankom crevu gde je registrovano povećanje aktivnosti MnSOD i CuZnSOD posle 2 sata, a GSH-Px i GR posle 7 dana od izlaganja zračenju. Međutim, u slučaju semenika, efekat anestezije je takav da tek pri najvećoj apsorbiranoj dozi dolazi do povećanja aktivnosti antioksidativnih enzima čije se vrednosti izjednačavaju sa vrednostima registrovanim kod kontrolnih (anesteziranih) kunića.
3. Uticaj apsorbiranih doza zračenja se različito odražava na nivo antioksidativne odbrane tokom vremena. Međutim, efekat vremena je tkivno specifičan, pa nema generalizovanog odgovora posle 2 sata i 7 dana od CT snimanja, jer tkiva reaguju promenama različitih pojedinačnih antioksidativnih komponenti.
4. Antioksidativna odbrana se menja u zavisnosti od vrednosti napona i/ili jačine struje, bez direktne veze sa visinom apsorbirane doze.
5. Promene koje CT snimanje izaziva na nivou antioksidativne odbrane znatno su manje od promena indukovanih anestezijom, što govori u prilog tome da dijagnostička korist ove metode prednjači u odnosu na njene štetne efekte na pojedina tkiva i organe kunića, sa mogućim izuzetkom slezine i tankog creva.

8. SPISAK LITERATURE

1. AAPM 96 (2008). The Measurement, Reporting and Management of Radiation Dose in CT, American Association of Physicists in Medicine. AAPM Report 96, New York, AAPM.
2. Alirezaei M, Rezaei M, Hajighahramani S, Sookhtezari A, Kiani K (2017). Oleuropein attenuates cognitive dysfunction and oxidative stress by some anesthetic drugs in the hippocampal area of rats. *J Physiol Sci* 67(1): 131-139.
3. Alscher RG, Erturk N, Heath LS (2002). Role of superoxide dismutases (SODs) in controlling oxidative stress in plants. *J Exp Bot* 53(372): 1331-1341.
4. Arenas FA, Diaz WA, Leal CA, Pérez-Donosp JM, Imlay JA, Vásquez CC (2010). The *Echerichia coli* butE gene, encodes a glutathione peroxidase that is induced under oxidative stress conditions. *Biochem Biophys Res Comm* 398(4): 690-694.
5. Arts L, van der Hee R, Dekker I, de Jong J, Langemeijer H, Best A (1995). The widely used anesthetic agent propofol can replace alpha-tocopherol as an antioxidant. *FEBS Lett* 357(1): 83-85.
6. Azzam EI, de Toledo SM, Little JB (2003). Oxidative metabolism, gap junctions and ionizing radiation-induced bystander effect. *Oncogene* 22: 7050-7057.
7. Azzam EI, Jay-Gerin JP, Pain D (2012). Ionizing radiation-induced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury. *Cancer Lett* 327(1-2): 48-60.

8. Badal A, Kyprianou I, Badano A, Sempau J (2008). Monte Carlo simulation of a realistic anatomical phantom described by triangle meshes: application to prostate brachytherapy imaging. *Radiother Oncol* 86(1): 99-103.
9. Beckmann EC (2006). CT scanning the early days. *Br J Radiol* 79: 5-8.
10. Beutler E (1982). Catalase. In: *Red Cell Metabolism. A Manual of Biochemical Methods*. E Beutler (ed). Grune and Stratton. Inc., New York, pp. 105-106.
11. Borozan S, Gađanski-Omerović G, Stojković S (2004). Effects of ionizing radiation on antioxidant system in human erythrocytes. *Central Eur J Occup Environ Health* 10(1): 12-17.
12. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, et al (2003). Cancer risk attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proc Natl Acad Sci USA* 100(24): 13761-13766.
13. Brenner DJ, Hall EJ (2007). Computed tomography—An increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 357: 2277-2284.
14. Buonanno M, de Toledo SM, Pain D, Azzam EL (2011). Long term consequence of radiation-induced bystander effects depend on radiation quality and dose and correlate with oxidative stress. *Radiat Res* 175(4): 405-415.
15. Cadenas E (1989). Biochemistry of oxygen toxicity. *Annu Rev Biochem* 58: 79-110.
16. Cadenas E, Simic MG, Sies H (1989). Antioxidant activity of 5-hydroxytryptophan, 5-hydroxyindole, and DOPA against microsomal lipid peroxidation and its dependence on vitamin E. *Free Radic Res Commun* 6(1): 11-17.
17. Calabrese EJ, Baldwin LA (2001). Hormesis: A Generalizable and Unifying Hypothesis. *Crit Rev in Toxicol* 31(4-5): 353-424.

18. Cantin AM, Felis GA, Hubbard RC, Crystal RG (1990). Antioxidant macromolecules in the epithelial lining fluid of the normal human lower respiratory tract. *J Clin Invest* 86(3): 962-971.
19. Cardis E, Vrijhield M, Blettner M, Gilbert E, Hakam M, Hill C (2005). Risik of cancer aftre low doses of ionizing radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *Brit Med J* 331(7508): 77-83.
20. Cheda A, Wrembel-Wargocka J, Lisiak E, Nowosielska EM, Janiak MK (2004). Single low doses of X rays inhibit the development of experimental tumor metastasis and trigger the activites of NK cells in mice. *Radiat Res* 161(3): 335-340.
21. Cheeseman KH, Slater TF (1993). An introduction to free radical biochemistry. *Br Med Bull* 49(3): 481-493.
22. Chelikani P, Fita I, Loewen PC (2004). Diversity of structures and properties among catalases. *CMLS* 61(2): 192-208.
23. Clemens MR, Waller HD (1987). Lipid peroxidation in erythrocytes. *Chem Phys Lipids* 45(2-4): 251-268.
24. Darby SC, Hill DC, Auvinen A, Barros-Dios JM, et al (2005). Radon in homes and risik of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *Brit Med J* 330(7485): 223-230.
25. Deger Y, Dede S, Belge A, Mert N, Kahraman T, Alkan M (2003). Effects of X-Ray Radiation on Lipid Peroxidation and Antioxidant Systems in Rabbits Treated with Antioxidant Compounds. *Bio Trace Elem Res* 94(2): 149-156.
26. De La Cruz JP, Villalobos MA, Seden G, De La Cuesta FS (1998). Effect of propofol on oxidative stress in an in vitro model of anoxia-reoxigenatio in the rat brain. *Brain Res* 800(1): 136-144.

27. de Oliveira L, Spiazzi dos Santos CM, Bortolin T, et al (2009). Different sub-anesthetic doses of ketamine increase oxidative stress in the brain of rats. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 33(6): 1003-1008.
28. Disseroth A, Dounce AL (1970). Catalase: Physical and chemical properties, mechanism of catalysis, and physiological role. *Physiol Rev* 50(3): 319-375.
29. Drabkin DL, Austin JH (1935). Spectrophotometric studies. II. Preparations from washed blood cells; nitric oxide hemoglobin and sulfhemoglobin. *J Biol Chem* 112: 51-65.
30. Dröge W (2002). Free radical in the physiological control of the cell function. *Physiol Rev* 82(1): 47-95.
31. Eken A, Aydin A, Erdem O, Akay C, Sayal A, Somuncu I (2012). Induced antioxidant activity in hospital staff occupationally exposed to ionizing radiation. *Int J Radiat Biol* 88(99): 648-653.
32. El-Shanshoury H, El-Shanshoury G, Abaza A (2016). Evaluation of low dose ionizing radiation effect on some blood components in animal model. *J Rad Res Appl Sci* 9(3): 282-29.
33. Feinendegen LE (2005). Evidence for beneficial low level radiation effect and radiation hormesis. *Br J Radiol* 78(925): 3-7.
34. Fisher HLJ, Snyder WS (1967). Distribution of dose in the body from a source of gamma rays distributed uniformly in an organ. ORNL-4168 1473-1486.
35. Floyd RA, Carney JM (1992). Free radical damage to protein and DNA: mechanism and relevant observations on brain undergoing oxidative stress. *Ann Neurol* 32: 22-27.
36. Focea R, Nadejde C, Creanga D, Luchnan T (2012). Low dose x-ray effects on catalase activity in animal tissue. *J Phys Conf Ser* 398: 20-32.
37. Fosbinder R, Orth D (2012). Computed Tomography. In: *Essential of Radiologic Science*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp.253-268.

38. Free MJ, Schluntz GA, Jaffe RA (1976). Respiratory gas tensions in tissues and fluids of the male rat reproductive tract. *Biol Reprod* 14(4): 481-8.
39. Fridovich I (1974). Superoxide dismutases. *Adv Enzymol Relate Areas Mol Biol* 41(0): 35-97.
40. Fukai T, Ushio-Fukai M (2011). Superoxide Dismutases: Role in Redox Signaling, Vascular Function, and Disease. *Antioxid Redox Signal* 15(6): 1583-1606.
41. Galb AW, Bayona NA, Wilson JX, Cechetto DF (2002). Propofol anaesthesia compared to awake reduces infarct in rats. *Anaesthesiology* 96: 1183-1190.
42. Ghafoori P, Marks LB, Vujaskovic Z, Kelsey CR (2008). Radiation-induced lung injury. Assessment, management and prevention. *Oncology (Williston Park)* 22(1): 37-47.
43. Gibbs SJ, Pujol A, Chen TS, Malcolm AW, James AE (1984). Patient risk from interproximal radiography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 58(3): 347-354.
44. Glatzle D, Vuillemier JP, Weber F, Decker K (1974). Glutathione reductase test with whole blood, a convenient procedure for the assessment of riboflavin status in humans. *Experientia* 30(6): 665-667.
45. Gnanasekar R, Vijayalakshmi R (2016). Response to Oxidative Stress during Surgery under Ketamine/Propofol Anaesthesia in Acepromazine-Xylazine Premedicated Horses. *IJSRP* 6(11): 459-462.
46. Goldman LW (2007). Principles of CT: radiation dose and image quality. *J Nucl Med Techn* 35(4): 213-225.
47. Gostenčik T (2015). Catalase and lipid peroxidation as biomarkers of oxidative stress in zebrafish brain and liver after low dose irradiation. University of Ljubljana. Faculty of Health Sciences. Doctoral dissertation.
48. Gyuraszova M, Kovalcikova A, Gardlik R (2017). Association between oxidative status and the composition of intestinal microbiota along the gastrointestinal tract. *Med Hypotheses* 103:81-85.

49. Hadnađev Šimonji D (2015). Procena doza i optimizacija protokola pri standardnim pregledima višeslojnom kompjuterizovanom tomografijom, Doktorska teza, Univerzitet u Novom Sadu, Asocijacija centra za disciplinarne i multidisciplinarne studije i istraživanja, Medicinska fizika.
50. Hall EJ (2000). Oxygen Effect and Reoxygenation. In: Radiobiology for radiologist. 5 th edition. Lippincott Williams & Wilkins. New York, pp. 85-105.
51. Halliday GM, Rana S (2008). Waveband and dose dependency of sunlight-induced immunomodulation and cellular changes. *Photochem Photobiol* 84(1): 35-46.
52. Halliwell B, Gutteridge JMC (2007). Free radical in biology and medicine 4 th edition. Oxford University Press Inc, New York.
53. Hajjghahramani S, Vesal N (2007). Evaluation of several drug combinations for intraperitoneal anaesthesia in adult male rats. *Iran J Vet Res* 8(2): 106-115.
54. Hatwalne MS (2012). Free radical scavengers in anaesthesiology and care critical care. *Indian J Anaesth* 56(3): 227-233.
55. Heffner JE, Repine JE (1989). Pulmonary strategies of antioxidant defense. *Am Rev Respir Dis* 140(2): 531-554.
56. Hei TK, Zhou H, Chai Y, Ponnaiya B, Ivanov VN (2011). Radiation induced non-targeted response: mechanism and potential clinical implications. *Curr Mol Pharmacol* 4(2): 96-105.
57. Hounsfield GN (1973). Computerized transverse axial scanning (tomography), part1: description of system. *Br J Radiol* 46(552): 1016-1022.
58. Huang L, Kim PM, Nickoloff WF (2007). Target and nontargeted effect of low-dose ionizing radiation on delayed genomic instability in human cells. *Cancer Res* 67(3): 1099-1104.
59. Huda W, Mettler FA (2011). Volume CT dose index and dose-length product displayed during CT: what good are they? *Radiology* 258(1): 236-242.

60. Hurtado JL, Lee C, Lodwick D, Goede T, Williams JL, Bolch WE (2012). Hybrid Computation Phantoms Representing the Reference Adult Male and Female: Construction and Applications for Retrospective Dosimetry. *Health Phys* 102(3): 292-304.
61. ICRU-International Commission on Radiation Units and Measurements (2005). *Patient Dosimetry For X Ray Used In Medical Imaging*. Journal of the Report 74, Oxford University Press.
62. ICRP-International Commission on Radiological Protection (1991). 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Publication 60. *Ann ICRP* 21(1-3): 1-201.
63. ICRP-International Commission on Radiological Protection (2009). Realistic reference phantoms: an ICRP/ICRU joint effort. A report of adult reference computational phantoms. ICRP Publication 110. *Ann ICRP* 39(2): 1-164.
64. Ina Y, Sakai K (2004). Prolongation of life span associated with immunological modification by chronic low-dose-rate irradiation in MRL-lpr/lpr mice. *Radiat Res* 161(2): 168-173.
65. Ina Y, Sakai K (2005). Activation of immunological network by chronic low-dose-rate irradiation in wild-type mouse strains: Analysis of immune cell populations and surface molecules. *Int J Radiat Biol* 81(10): 721-729.
66. Ina Y, Tanooka H, Yamada T, Sakai K (2005). Suppression of thymic lymphoma induction by life-long low-dose-rate irradiation accompanied by immune activation in C57BL/6 mice. *Radiat Res* 163(2): 153-158.
67. Ishikawa I, Hunaiti AR, Piechot G, Wolf B (1987). Isolation and characterization of basic superoxide dismutase consisting of Mr-25,000 subunits in rat liver. *European Journal of Biochemistry* 170(1-2): 317-323.
68. John Aitken R, Roman SD (2008). Antioxidant system and oxidative stress in the testes. *Oxid Med Cell Longev* 1(1): 15-24.

69. Kalra MK, Maher MM, Toth TL, Hamberg LM, Blake MA, Shepard JA, Saini S (2004). Strategies for CT Radiation Dose Optimization. *Radiology* 230(3): 619-628.
70. Kalra MK, Saini S (2006). Standardized Nomenclature and Description of CT Scanning Techniques. *Radiology* 241(3): 657-660.
71. Kamiloğlu NN, Kamiloğlu A, Beytut E (2009). Change in Antioxidant System, Lipid Peroxidation, Heart and Respiratory Rate and Rectal Temperature with Ketamine and Ketamine-Xylazine Anaesthesia in Tuj Rams. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 15(2): 205-210.
72. Kamat JP, Bolor KK, Devasagayam TP, Venkatachalam SR (2000). Antioxidant properties of *Asparagus recemosus* against damage induced by gamma-radiation in rat liver mitochondria. *J Ethnopharmacol* 71(3): 425-435.
73. Kanzaki N, Kataoka T, Etani R, Kanagawa A, Yamaoka K (2017). Analysis of liver damage from radon, X-ray, or alcohol treatments in mice using a self-organizing map. *J Radiat Res* 58(1): 33-44.
74. Kayan M, Naziroğlu M, Celik O, Yalman K, Köylü H (2009). Vitamin C and E combination modulates oxidative stress induced by X-ray in blood of smoker and nonsmoker radiology technicians. *Cell Biochem Funct* 27(7): 424-429.
75. Kim CH, Jeong JH, Yeom YS (2012). Recent Advances in Computational Human Phantom for Monte Carlo Dose Calculation. *Nuclear Sci Technology* 3: 7-10.
76. Klucinski P, Wójcik A, Grabowska-Bochenek R, et al (2008). Erythrocyte antioxidant parameters in workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. *Ann Agric Environ Med* 15(1): 9-12.
77. Kobayashi K, Yoshiono F, Takahashi SS, et al (2008). Direct assessment of the antioxidant effect of propofol medium chain triglyceride/long chain triglyceride on the brain of stroke-prone spontaneously hypertensive rats using electron spin resonance spectroscopy. *Anesthesiology* 109(3): 426-435.

78. Kramer R, Vieira JW, Khoury HJ, Lima FR, Fuelle D (2003). All about MAX: a male adult voxel phantom for Monte Carlo calculations in radiation protection dosimetry. *Phys Med Biol* 48(10): 1239-1262.
79. Krizala J, Kovárová H, Stoklasová A, Ledvina M (1982). Superoxid dismutase levels in various radioresistant and radiosensitive tissues of irradiated rats. *Physiol Bohemoslov* 31(2): 151-157.
80. Kruidenier L, Verspaget HW (2002). Review article: oxidative stress as a pathogenic factor in inflammatory bowel disease-radicals or ridiculous? *Aliment Pharmacol Ther* 16(12): 1997-2015.
81. Kryston TB, Georgiev AB, Pissis P, Georgakilas AG (2011). Role of oxidative stress and DNA damage in human carcinogenesis. *Mutat Res* 711(1-2): 193-201.
82. Labruyère J, Schwarz T (2013). CT and MRI in veterinary patients: an update on recent advances. *BMJ* 35(10): 546-563.
83. Lacoste-Collin L, Jozan S, Cances-Lauwers V et al (2007). Effects of continuous irradiation with a very low dose of gamma rays on life span and immune system in SJL mice prone to B-cell lymphoma. *Radiat Res* 168(6): 725-732.
84. Lagumdžija A (2012). Komparacija parametara kvaliteta slike različitih tipova uređaja u kompjuterizovanoj tomografiji. Univerzitet u Sarajevu, Priridno-matematički fakultet, Medicinska radijaciona fizika, Magistarski rad.
85. Lee YM, Song BC, Yeum KJ (2015). Impact of Volatile Anesthetic on Oxidative Stress and Inflammation. *Biomed Res Int*. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/242709>
86. Lipman NS, Phillips PA, Newcomer CE (1987). Reversal of ketamine/xylazine anesthesia in the rabbit with yohimbine. *Lab Anim Sci* 37(4): 474-477.
87. Little MP, Azizova TV, Bazyka D, Bouffler SD, et al (2012). Systematic review and meta-analysis of circulatory disease from to low-level ionizing radiation and estimates of potential population mortality risks. *Environ Health Perspect* 120(11): 1503-1511.

88. Luckey TD (2006). Radiation Hormesis: The Good, the Bad, and the Ugly. *Dose Response* 4(3): 169-190.
89. Lui G, Gong P, Bernstein LR, Bi Y, Gong S, Cai L (2007). Apoptotic cell death induced by low-dose radiation male germ cells: hormesis and adaptation. *Crit Rev Toxicol* 37(7): 587-605.
90. Lui XD, Ma SM, Liu SZ (2003). Effects of 0.075 Gy x-ray irradiation on the expression of IL-10 and IL-12 in mice. *Phys Med Biol* 48(13): 2041-2049.
91. Macklis RM, Besford B (1991). Radiation hormesis. *J Nucl Med* 32: 350-359.
92. Matsubara K (2017). Computed Tomography Dosimetry: From Basic to State-of-the-art Techniques. *Med Phys Int* 5(1): 61-67.
93. McCollough CH, Schueler BA (2000). Calculation of effective dose. *Med Phys* 27(5): 828-837.
94. McCord JM (2000). The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am J Med* 108(8): 652-659.
95. McCord JM, Fridovich I (1988). Superoxide dismutase: the first twenty years (1968-1988). *Free Radic Biol Med* 5(5-6): 363-369.
96. McNitt-Gray MF (2002). *AAPM/RSNA* physics tutorial for residents: topics in CT. Radiation dose in CT. *Radiographics* 22(6): 1541-1553.
97. Meng X, Zhang Y, Lou IC, Gao J (2012). Review of chinese environmental risk assessment regulations and case studies. *Dose Response* 10(2): 274-296.
98. Menzel HG, Clement C, DeLuca P (2009). ICRP Publication 110. Realistic references phantoms: an ICRP/ICRU joint effort. A report of adult references computational phantoms. *Ann ICRP* 39(2): 1-164.
99. Misra HP, Fridovic I (1972). The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J Biol Chem* 247(10): 3170-5.

100. Mizuono Y, Ohta K (1986). Regional distributions of thiobarbituric acid reactive product: Activities of enzymes in adult and aged rat brains. *J Neurochem* 46(5): 1344-1352.
101. Mohamed MI, Mohamed MKA, Zakaria AM et al (2014). Induction of Oxidative Stress Following Low Dose Ionizing Radiation in ICR Mice. *WJMS* 10(2): 198-203.
102. Monte Carlo Team (2003). MCNP—a General Monte Carlo N-Particle Transport Code (X-5 Monte Carlo Team, Version 5). Vol. I: Overview and Theory. Los Alamos, NM: Los Alamos National Laboratory; LA- UR-03-1987.
103. Mothersill C, Seymour CB (2004). Radiation-induced bystander effect-implications for cancer. *Nat Rev Cancer* 4(2): 158-164.
104. Murphy PG, Myers DS, Davies MJ, Webster NR, Jones JG (1992). The antioxidant potential of propofol (2,6-diisopropylphenol). *Br J Anaesth* 68(6): 613-618.
105. Nowosielska EM, Cheda A, Wrembel-Wargocka J, Janiak MK (2011). Anti-neoplastic immunostimulatory effects of low-dose X-ray fractions in mice. *Int J Radiat Biol* 87(2): 202-212.
106. Otsuka K, Koana T, Tauchi H, Sakai K (2006). Activation of antioxidative enzymes induced low-dose-rate whole-body gamma irradiation: adaptive response in terms of initial DNA damage. *Rediat Res* 166(3): 474-478.
107. Pandey KB, Rizvi SI (2011). Biomarkers of oxidative stress in red blood cells. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Chech Repub* 155(2): 131-136.
108. Paglia DE, Valentine WN (1967). Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 70(1): 158-169.
109. Pathak CM, Avti PK, Kumar S, Khanduja KL, Sharma SC (2007). Whole body exposure to low-dose gamma radiation promotes kidney antioxidant status in Balb/c mice. *J Radiat Res* 48(2): 113-120.

110. Peeters-Joris C, Vandevoorde AM, Baudhuin P (1975). Subcellular localization of superoxide dismutase in rat liver. *Biochem J* 150(1): 31-39.
111. Peltola V, Parvinen M, Huhtaniemi I, Kulmala J (1993). Comparison of Effects of 0.5 and 0.3 Gy X-Irradiation on Lipid Peroxidation and Antioxidant Enzyme Function in Rat Testis and Liver. *European Journal of Biology and Medical Science Research* 14(4): 267-274.
112. Powers SK, Lennon SL (1999). Analysis of cellular response to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *Proc Nutr Soc* 58(4): 1025-1033.
113. Prise KM, O'Sullivan JM (2009). Radiation-induced bystander signaling in cancer therapy. *Nat Rev Cancer* 9(5): 351-360.
114. Prokop M, Galanski M (2003). *Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body*. Thieme Medicine Publishers, New York.
115. Puthran SS, Sudha K, Rao GM, Shetty BV (2009). Oxidative stress and low dose ionizing radiation. *Indian J Physiol Pharmacol* 53(2): 181-184.
116. Rahal A, Kumar A, Singh V, Yadav B (2014). Oxidative Stress, Prooxidants, and Antioxidants: The Intreplay. *Biomed Res Int* 2014: 761264.
117. Rehani MM, Kalra M, McVollough C Nagel HD (2000). Managing x-ray dose in computed tomography: ICRP Special Task Force report. *Ann ICRP* 30: 7-45.
118. Rubin P, Casarett GW (1968). Clinical radiation pathology as applied to curative radiotherapy. *Cancer* 22(4): 767-778.
119. Samac J (2013). *Određivanje doze pacijenta u nuklearnoj medicini*, Univerzitet u Novom Sadu, Prirodno-matematički fakultet, Medicinska radijaciona fizika, Magistarski rad.
120. Sarsour EH, Kumar MG, Chaudhuri AL (2009). Redox control of the cycle in health and disease. *Antioxid Redox Signal* 11(12): 2985-3011.
121. Sasaki MS, Ejima Y, Tachibana A (2002). DNA damage response pathway in radioadaptive response. *Mutat Res* 504(1-2): 101-118.

122. Seanz-de-Viteri M, Heras-Mulero H, Fernández-Robredo P, et al (2014). Oxidative Stress and Histological Changes in a Model of Retinal Phototoxicity in rabbits. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/637137>
123. Seibert JA, Morin RL (2011). The standardized exposure index for digital radiography: an opportunity for optimization of radiation dose to the pediatric population. *Pediatr Radiol* 41(5): 572-581.
124. Singh S, Kalra MK, Thrall JH, Mahesh M (2011). CT radiation dose reduction by modifying primary factors. *J Am Coll Radiol* 8(5): 369-372.
125. Sprawls P (1992). CT Image Detail and Noise. *Radiographics* 12(5): 1041-1046.
126. Stevanović J, Borozan S (2012). Oksidativna oštećenja biomolekula pod uticajem slobodnih radikala, Značaj slobodnih radikala u veterinarskoj medicini, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Naučna KMD, Beograd, pp. 83-90.
127. Stilov LM, Mullenders LH, Darroudi F, Natarajan AT (2007). Adaptive response to DNA and chromosomal damage induced by X-rays in human blood lymphocytes. *Mutagenesis* 22: 117-122.
128. Suntharalingam N (2003). Basic Radiobiology. In: Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. Podgorsak EB (Ed.). International Atomic Energy Agency, Vienna, pp. 397-412.
129. Tack D, Gevenois PA (2007). Radiation Dose from Adult and Pediatric Multidetector Computed Tomography. Springer, Berlin Heidelberg, New York.
130. Tubiana M, Nagataki S, Feinedegen LE (2008). Computed tomography and radiation exposure. *N Engl J Med* 358: 850-853.
131. UNSCEAR Report (1993). Sources and Effects of Ionizing Radiation. United nations, New York.

132. Vaisberg CN, Jelezarsky LV, Dishlianova B (2005). Activity, substrate detection and immunolocalization of glutathione peroxidase (GPx) in bovine reproductive organs semen. *Theriogenology* 64(2): 416-428.
133. Vaiserman AM (2010). Radiation hormesis: Historical perspective and implications for low-dose cancer risk assessment. *Dose Response* 8(2): 172-191.
134. van der Vilet A, Tuinstra TJ, Bast A (1989). Modulation of oxidative stress in the gastrointestinal tract and effect on rat intestinal motility. *Biochem Pharmacol* 28(17): 2807-2818.
135. Walsh L, Kaiser JC (2011). Multi-model inference of adult and childhood leukemia excess relative risks based on the Japanese A-bomb survivors mortality data (1950-2000). *Radiat Environ Biophys* 50(1): 21-35.
136. Wendel A (1980). Glutathione Peroxidase. In *Enzymatic Basis of Detoxification*, Jakoby WB (Ed.). Academic Press, New York, pp. 333-353.
137. Mayo-Smith WW, Hara AK, Mahesh M, Sahani DS, Pavlicek W (2014). How I Do It: Managing Radiation Dose in CT. *Radiology* 273(3): 657-672.
138. Yamaoka K, Edmatsu R, Itoh T, Mori A (1994a). Effects of low-dose X-ray irradiation on biomembrane in brain cortex of aged rats. *Free Radic Biol Med* 16(4): 529-534.
139. Yamaoka K, Edamatsu R, Mori A (1991). Increased SOD activity and decreased lipid peroxide levels induced by low dose X ray irradiation in rat organs. *Free Rad Biol Med* 11(3): 299-306.
140. Yamaoka K, Kojimab S, Takahashci M, Nomuraa T, Iriyamad K (1998). Change of glutathione peroxidase synthesis along with that of superoxide dismutase synthesis in mice spleens after low-dose x-ray irradiation. *Biochem Biophys Acta* 1381(2): 265-270.
141. Yamaoka K, Mori S, Nomura T, et al (2002). Elevation of antioxidant potency in mice brain by low-dose X-ray irradiation and its effect on Fe-NTA-induced brain damage. *Physiol Chem Phys Med NMR* 34(2): 119-132.

142. Yamaoka K, Sato EF, Utsumi K (1994b). Induction of two species of superoxide dismutase in some organs of rats by low dose X-irradiation. *Physiol Chem Phys* 26(3): 205-214.
143. Yesilkaya A, Ertug Z, Yegin A, Melikoglu M, Baskurt OK (1998). Deformability and Oxidant Stress in Red Blood Cells under the influence of Halothane and Isoflurane Anesthesia. *Gen Pharmacol* 31(1): 33-36.
144. Yu L, Liu X, Liu X, Leng S, et al (2009). Radiation dose reduction in computed tomography: techniques and future perspective. *Imaging Med* 1(1): 65-84.

9. PRILOZI

Tabela 1. Prikaz pojedinačnih vrednosti enzimske aktivnosti u uzorcima mozga kunića

Jedinke	Σ SOD	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
1NT	14,58	0,68	13,90	59,42	83,98	77,98
2NT	22,39	0,83	21,56	26,52	131,56	108,80
3NT	14,33	0,93	13,41	49,10	91,34	74,60
4NT	9,66	0,47	9,20	12,71	77,08	70,95
5NT	11,67	0,40	11,26	18,98	86,93	120,34
6NT	13,00	0,32	12,68	13,53	78,25	39,79
1A ₁	30,50	0,76	29,74	23,90	95,93	101,68
2A ₁	23,43	1,07	22,37	17,54	120,23	96,08
3A ₁	20,86	0,94	19,92	24,58	102,95	71,31
4A ₁	15,47	0,78	14,70	14,19	101,54	67,58
5A ₁	14,70	0,54	14,16	25,01	107,17	85,65
6A ₁	-	-	-	16,18	88,14	110,19
1A ₇	12,67	0,61	12,06	8,65	66,52	76,64
2A ₇	12,57	0,55	12,02	17,12	89,50	82,79
3A ₇	11,88	1,23	10,65	40,57	142,91	143,25
4A ₇	14,62	0,75	13,86	41,46	96,57	118,38
5A ₇	17,12	0,55	16,57	25,14	85,58	72,23
6A ₇	17,84	0,78	17,06	82,95	137,83	154,66
1I ₁	17,52	0,93	16,59	8,21	114,70	147,33
2I ₁	15,82	0,95	14,87	19,94	116,51	75,81
3 I ₁	25,59	1,07	24,52	56,39	138,52	125,32
4 I ₁	10,55	0,14	10,40	39,58	106,77	76,79
5 I ₁	-	-	-	61,80	248,99	93,35
6 I ₁	-	-	-	40,31	68,98	63,90
1 I ₂	11,01	0,89	10,13	29,24	89,62	117,66
2 I ₂	14,27	0,36	13,91	51,67	90,61	84,16
3 I ₂	13,50	0,56	12,93	29,43	72,89	62,66
4 I ₂	18,95	0,46	18,50	14,70	103,23	140,86
5 I ₂	19,08	0,71	18,37	35,18	65,19	97,26
6 I ₂	-	-	-	-	96,46	115,19
1 II ₁	20,73	0,50	20,22	16,60	108,67	100,63
2 II ₁	17,76	1,50	16,25	31,05	118,66	71,15
3 II ₁	11,73	0,58	11,14	19,02	137,02	94,70
4 II ₁	22,34	1,21	21,13	54,62	154,14	77,44
5 II ₁	27,59	1,64	25,95	72,72	313,95	141,77
6 II ₁	-	-	-	22,40	245,24	68,55
1 II ₂	20,08	0,05	20,03	70,11	199,65	103,90
2 II ₂	22,22	1,10	21,12	57,76	179,88	90,43

3 II ₂	15,03	0,04	15,00	47,77	95,25	59,40
4 II ₂	25,00	1,23	23,78	100,87	196,19	149,11
5 II ₂	16,07	1,61	14,46	103,22	197,25	227,05
6 II ₂	13,45	0,46	12,99	52,53	106,74	75,43
1 III ₁	21,20	0,78	20,42	46,17	84,94	74,65
2 III ₁	19,70	0,69	19,01	8,43	97,27	80,29
3 III ₁	24,47	1,11	23,37	48,53	79,87	69,18
4 III ₁	15,04	0,48	14,56	36,46	133,63	60,16
5 III ₁	22,29	0,92	21,38	32,72	106,63	91,45
6 III ₁	-	-	-	44,06	109,90	80,05
1 III ₂	11,46	0,73	10,73	43,59	89,70	71,03
2 III ₂	19,15	0,59	18,55	45,90	110,50	59,49
3 III ₂	17,94	0,54	17,40	52,33	147,94	116,81
4 III ₂	25,73	1,43	24,30	64,32	185,18	102,93
5 III ₂	24,53	1,81	22,72	23,63	74,59	77,35
6 III ₂	19,48	1,61	17,87	46,54	36,86	92,31
1 IV ₁	16,37	0,45	15,92	30,67	115,12	85,70
2 IV ₁	20,15	0,28	19,87	40,69	161,22	99,62
3 IV ₁	21,55	0,45	21,09	36,10	132,29	130,91
4 IV ₁	18,00	0,56	17,43	8,60	125,21	111,78
5 IV ₁	15,34	1,18	14,20	11,20	85,17	70,79
6 IV ₁	17,64	1,33	16,31	42,96	153,76	97,56
1 IV ₂	16,78	0,32	16,46	62,26	163,20	81,95
2 IV ₂	20,21	0,46	19,75	80,47	134,80	129,82
3 IV ₂	16,56	0,69	15,87	58,60	141,47	105,11
4 IV ₂	10,29	0,44	9,85	53,37	131,06	73,63
5 IV ₂	27,37	0,28	27,08	72,52	150,81	98,32
6 IV ₂	19,13	0,50	18,63	70,51	149,83	95,12

Tabela 1'. Prikaz srednjih vrednosti (\bar{X}) i standardnih devijacija (σ) enzimske aktivnosti u uzorcima mozga kunića

Grupe	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
NT	0,87±0,26	3,77±0,87	42,63±2,19	17,75±2,21	1,04±0,26
A ₁	1,47±0,35	6,36±2,12	53,01±8,91	21,72±8,09	1,09±0,25
A ₇	1,73±0,25	4,68±0,87	46,00±7,93	21,76±4,51	1,07±0,33
I ₁	0,67±0,35	4,49±1,41	45,67±7,32	22,50±3,78	0,68±0,26
I ₇	1,10±0,57	4,73±0,75	53,89±10,59	27,45±5,26	0,79±0,20
II ₁	1,01±0,43	5,40±0,67	44,97±3,06	25,71±3,58	0,79±0,16
II ₇	0,97±0,48	3,70±0,39	37,70±7,58	21,63±4,55	0,52±0,10
III ₁	1,07±0,64	5,92±1,34	50,34±8,55	27,28±4,33	1,49±0,89
III ₇	0,83±0,28	4,92±0,63	35,44±5,21	23,90±2,20	1,30±0,14
IV ₁	1,11±0,35	3,68±0,54	38,56±4,33	21,42±4,28	0,45±0,11
IV ₇	0,99±0,45	4,21±0,76	39,38±3,53	25,21±3,11	0,70±0,20

Tabela 2. Prikaz pojedinačnih vrednosti enzimске aktivnosti u uzorcima pluća kunića

Jedinke	Σ SOD	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
1NT	10,75	0,34	10,40	57,74	28,64	57,88
2NT	6,69	0,14	6,55	50,47	34,46	39,43
3NT	7,58	0,05	7,53	40,10	29,48	52,33
4NT	8,16	0,16	7,99	45,03	31,88	49,35
5NT	8,30	0,06	8,23	45,60	28,69	71,19
6NT	8,37	0,28	8,09	-	-	46,85
1A ₁	9,51	0,17	9,34	52,10	40,21	21,31
2A ₁	7,04	0,10	6,94	48,66	37,99	29,21
3A ₁	5,74	0,07	5,68	37,74	27,49	25,69
4A ₁	10,94	0,18	10,76	57,15	39,12	34,52
5A ₁	8,46	0,06	8,40	43,19	30,27	34,11
6A ₁	9,74	0,04	9,70	51,95	35,86	45,48
1A ₇	10,43	0,04	10,39	61,75	44,19	52,64
2A ₇	12,08	0,24	11,84	53,47	34,17	52,86
3A ₇	10,98	0,22	10,75	72,69	50,34	67,05
4A ₇	10,22	0,24	9,98	72,74	50,93	48,58
5A ₇	9,16	0,33	8,83	66,75	38,32	44,75
6A ₇	9,30	0,38	8,91	46,97	40,24	26,50
1I ₁	9,39	0,34	9,06	81,35	41,81	41,67
2I ₁	5,40	0,21	5,19	39,49	25,16	33,32
3 I ₁	9,64	0,30	9,34	75,50	36,89	45,94
4 I ₁	10,37	0,52	9,84	56,66	40,09	78,39
5 I ₁	8,93	0,40	8,53	70,80	44,42	66,19
6 I ₁	-	-	-	60,90	50,54	38,21
1 I ₂	7,10	0,39	6,72	67,58	32,46	45,83
2 I ₂	9,93	0,24	9,69	45,08	28,24	69,29
3 I ₂	7,88	0,34	7,53	58,37	37,25	57,84
4 I ₂	10,44	0,33	10,11	42,12	28,13	37,18
5 I ₂	11,67	0,13	11,54	35,40	24,88	26,95
6 I ₂	7,19	0,09	7,10	52,06	31,77	41,51
1 II ₁	9,20	0,11	9,09	43,29	30,01	44,84
2 II ₁	8,15	0,19	7,97	75,53	48,40	53,26
3 II ₁	10,00	0,05	9,95	68,07	34,88	44,18
4 II ₁	9,83	0,25	9,58	31,80	19,08	42,70
5 II ₁	7,18	0,13	7,06	56,21	47,86	30,08
6 II ₁	9,00	0,29	8,70	-	-	42,15
1 II ₂	12,50	0,76	11,74	76,76	53,58	68,56
2 II ₂	8,15	0,32	7,83	61,12	32,73	51,46
3 II ₂	5,03	0,33	4,70	38,54	24,88	32,60
4 II ₂	10,53	0,57	9,95	65,73	50,54	71,59

5 II₂	7,74	0,30	7,44	40,49	31,64	65,90
6 II₂	8,74	0,21	8,53	52,01	45,84	33,95
1 III₁	11,66	0,34	11,32	63,93	50,94	46,14
2 III₁	8,85	0,30	8,55	62,10	40,12	58,59
3 III₁	12,90	0,48	12,43	73,36	57,12	64,27
4 III₁	10,56	0,31	10,24	73,82	51,13	66,16
5 III₁	13,04	0,54	12,51	90,22	60,86	48,61
6 III₁	13,78	0,56	13,22	65,81	42,71	52,21
1 III₂	5,08	0,15	4,92	83,78	52,29	53,34
2 III₂	5,07	0,39	4,68	57,56	28,38	41,29
3 III₂	9,53	0,47	9,07	53,71	39,13	27,14
4 III₂	7,74	0,38	7,36	79,77	53,35	65,81
5 III₂	6,35	0,48	5,88	61,51	41,19	46,29
6 III₂	-	-	-	41,42	26,54	56,94
1 IV₁	9,56	0,19	9,38	52,46	49,39	45,96
2 IV₁	12,40	0,22	12,18	56,21	46,09	36,35
3 IV₁	9,19	0,09	9,10	35,48	34,69	54,00
4 IV₁	5,15	0,06	5,09	54,34	43,91	21,91
5 IV₁	10,06	0,08	9,98	48,40	32,40	28,26
6 IV₁	-	-	-	64,33	37,30	-
1 IV₂	7,40	0,32	7,08	41,29	33,75	43,64
2 IV₂	9,64	0,21	9,43	41,71	30,86	43,90
3 IV₂	10,58	0,18	10,40	43,19	44,42	39,61
4 IV₂	6,79	0,20	6,59	47,94	37,24	41,14
5 IV₂	6,03	0,26	5,77	56,67	47,94	60,40
6 IV₂	11,02	0,28	10,74	62,04	40,49	37,21

Tabela 2'. Prikaz srednjih vrednosti (\bar{X}) i standardnih devijacija (σ) enzimske aktivnosti u uzorcima pluća kunića

Grupe	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
NT	0,17±0,12	8,13±1,27	47,79±6,67	30,63±2,51	52,84±10,87
A₁	0,10±0,06	8,47±1,88	48,47±6,98	35,16±5,15	31,72±8,41
A₇	0,24±0,12	10,12±1,15	62,40±10,49	43,03±6,72	48,73±13,25
I₁	0,35±0,12	8,39±1,85	64,12±15,12	39,82±8,53	50,62±17,71
I₇	0,25±0,12	8,78±1,94	50,10±11,69	30,46±4,32	46,43±15,12
II₁	0,13±0,07	9,15±2,57	51,87±9,60	40,63±6,80	37,30±12,98
II₇	0,24±0,05	8,33±2,12	48,81±8,67	39,12±6,46	44,31±8,27
III₁	0,17±0,09	8,73±1,07	54,98±17,81	36,05±12,43	42,87±7,45
III₇	0,42±0,21	8,37±2,39	55,77±14,92	39,87±11,67	54,01±17,49
IV₁	0,42±0,12	11,38±1,74	71,54±10,3	50,48±8,00	56,00±8,30
IV₇	0,37±0,13	6,38±1,83	62,96±16,11	40,15±11,38	48,47±13,47

Tabela 3. Prikaz pojedinačnih vrednosti enzimске aktivnosti u uzorcima srca kunića

Jedinke	Σ SOD	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
1NT	6,68	0,92	5,76	26,53	35,08	63,26
2NT	5,29	1,23	4,07	58,28	81,74	119,09
3NT	13,25	2,44	10,81	79,21	65,83	112,15
4NT	11,42	2,27	9,15	64,36	34,93	60,72
5NT	14,54	1,65	12,89	65,36	68,14	62,79
6NT	9,95	1,29	8,66	52,84	47,76	54,39
1A ₁	10,84	1,72	9,13	71,98	38,18	53,25
2A ₁	10,93	2,09	8,85	64,55	27,91	49,57
3A ₁	6,73	1,25	5,48	57,94	54,32	42,39
4A ₁	4,81	1,27	3,53	35,08	45,27	39,40
5A ₁	-	-	-	39,57	42,89	21,82
6A ₁	-	-	-	37,31	42,22	42,71
1A ₇	4,84	0,81	4,02	29,82	41,42	38,34
2A ₇	4,49	0,92	3,58	37,06	44,31	22,31
3A ₇	6,01	1,26	4,75	51,01	47,33	56,52
4A ₇	12,17	2,41	9,76	52,38	68,63	71,60
5A ₇	6,55	1,60	4,96	56,21	30,62	74,87
6A ₇	8,99	1,77	7,23	55,01	38,85	22,32
1I ₁	8,85	1,03	7,82	31,42	21,23	24,21
2I ₁	15,56	1,47	14,10	57,80	41,06	36,90
3 I ₁	9,35	1,53	7,82	43,29	37,94	32,18
4 I ₁	13,92	1,01	12,91	32,52	38,31	52,46
5 I ₁	10,22	0,73	9,49	46,93	39,36	51,24
6 I ₁	13,41	1,36	12,04	41,74	48,98	49,58
1 I ₂	6,26	0,88	5,38	54,81	49,49	30,60
2 I ₂	7,01	1,53	5,48	42,82	40,43	21,74
3 I ₂	3,15	0,88	2,26	50,10	42,35	34,65
4 I ₂	5,47	1,75	3,72	39,42	39,81	21,56
5 I ₂	6,46	1,09	5,38	62,66	38,50	45,83
6 I ₂	-	-	-	63,83	61,04	82,88
1 II ₁	11,74	1,35	10,39	34,54	27,70	33,27
2 II ₁	8,63	1,35	7,28	36,29	42,66	51,82
3 II ₁	8,30	1,15	7,15	47,59	43,02	51,08
4 II ₁	8,04	0,96	7,08	35,03	35,29	32,86
5 II ₁	12,85	1,61	11,25	33,16	40,26	36,43
6 II ₁	-	-	-	50,78	38,51	31,64
1 II ₂	5,01	0,92	4,09	59,53	39,54	32,07
2 II ₂	5,62	1,26	4,35	43,76	34,95	31,36
3 II ₂	8,43	1,18	7,24	72,00	59,19	74,86
4 II ₂	8,68	2,21	6,47	76,80	52,55	32,98

5 II₂	4,82	1,21	3,61	36,91	47,18	31,32
6 II₂	8,06	1,90	6,16	79,85	94,41	48,68
1 III₁	11,08	0,89	10,20	46,37	46,82	55,77
2 III₁	9,51	1,19	8,31	37,38	44,77	47,35
3 III₁	12,00	1,83	10,17	40,12	43,97	75,40
4 III₁	10,12	1,74	8,37	45,69	67,47	41,97
5 III₁	7,38	0,62	6,77	26,84	30,30	37,95
6 III₁	7,29	1,12	6,17	36,55	37,14	31,63
1 III₂	8,05	1,62	6,43	82,73	61,11	52,49
2 III₂	5,53	1,66	3,87	69,79	53,53	54,29
3 III₂	5,58	1,06	4,52	58,05	35,58	19,95
4 III₂	5,48	1,06	4,41	42,05	35,66	25,63
5 III₂	12,51	1,22	11,29	79,07	53,14	42,47
6 III₂	3,24	0,56	2,69	36,29	49,38	52,85
1 IV₁	11,37	1,07	10,30	33,75	42,63	22,94
2 IV₁	13,04	1,23	11,80	39,97	36,02	23,27
3 IV₁	19,71	0,99	18,72	43,16	31,32	46,23
4 IV₁	7,11	0,92	6,19	34,88	36,33	52,80
5 IV₁	16,72	1,39	15,34	48,21	42,16	112,05
6 IV₁	15,37	1,90	13,47	53,46	42,20	42,52
1 IV₂	5,39	0,74	4,65	18,65	17,64	24,68
2 IV₂	6,98	0,86	6,12	28,70	21,94	34,08
3 IV₂	8,07	0,84	7,23	40,17	27,20	37,21
4 IV₂	4,24	0,68	3,56	29,46	26,41	16,91
5 IV₂	13,86	1,35	12,51	56,96	42,51	23,76
6 IV₂	10,41	1,45	8,96	40,86	23,20	41,90

Tabela 3'. Prikaz srednjih vrednosti (\bar{X}) i standardnih devijacija (σ) enzimske aktivnosti u uzorcima srca kunića

Grupe	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
NT	1,63±0,61	8,56±3,23	57,76±17,67	55,58±19,26	78,73±28,83
A₁	1,58±0,40	6,75±2,71	51,07±15,77	41,80±8,68	41,52±10,93
A₇	1,46±0,60	5,72±2,35	46,92±10,84	45,19±12,82	47,66±23,51
I₁	1,19±0,31	10,70±2,69	42,28±9,77	37,81±9,09	41,10±11,72
I₇	1,23±0,40	4,44±1,42	52,27±10,07	45,27±8,65	39,55±23,07
II₁	1,25±0,36	12,64±4,31	42,24±7,66	38,44±4,61	49,97±32,79
II₇	0,99±0,33	7,17±3,23	35,80±13,25	26,48±8,57	29,76±9,47
III₁	1,28±0,24	8,36±2,02	35,97±7,59	37,90±5,76	35,92±9,38
III₇	1,45±0,50	5,32±1,49	61,47±17,91	56,64±21,34	41,88±17,50
IV₁	1,23±0,48	8,33±1,67	38,82±7,17	45,08±12,55	48,35±15,59
IV₇	1,20±0,41	5,54±3,07	61,33±19,26	48,07±10,37	41,28±15,03

Tabela 4. Prikaz pojedinačnih vrednosti enzimске aktivnosti u uzorcima jetre kunića

Jedinke	Σ SOD	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
1NT	49,64	1,04	48,60	86,99	428,93	66,01
2NT	45,56	0,94	44,62	119,90	774,34	92,65
3NT	27,97	0,83	27,14	90,16	717,16	64,42
4NT	21,91	0,53	21,39	65,43	874,59	53,00
5NT	26,30	0,62	25,68	76,67	724,06	62,54
6NT	37,02	0,95	36,07	105,71	785,61	73,20
1A ₁	23,22	0,40	22,82	78,17	661,62	86,40
2A ₁	32,52	0,48	32,04	82,90	825,71	63,34
3A ₁	49,42	0,68	48,75	85,42	774,40	87,64
4A ₁	32,88	0,65	32,23	63,61	332,70	54,15
5A ₁	68,29	0,86	67,44	126,12	883,76	113,68
6A ₁	42,22	0,76	41,45	110,91	1085,94	113,05
1A ₇	73,58	1,01	72,56	117,66	1002,37	126,15
2A ₇	64,60	0,35	64,25	133,32	1440,26	144,11
3A ₇	41,28	0,59	40,68	73,88	606,71	84,75
4A ₇	53,55	0,85	52,70	85,95	1015,82	115,77
5A ₇	42,79	0,71	42,08	78,32	804,35	101,28
6A ₇	43,36	0,48	42,88	89,49	905,22	89,91
1I ₁	29,18	0,60	28,58	73,70	439,11	71,97
2I ₁	28,90	0,62	28,29	70,88	499,22	75,35
3 I ₁	42,40	1,02	41,38	107,80	1412,52	83,20
4 I ₁	38,03	0,81	37,22	114,80	928,40	76,74
5 I ₁	39,80	0,85	38,96	80,90	631,62	74,46
6 I ₁	-	-	-	99,55	612,00	82,23
1 I ₂	23,85	0,19	23,67	72,52	939,76	72,37
2 I ₂	30,78	0,31	30,46	73,70	771,67	106,97
3 I ₂	33,63	0,57	33,06	61,39	692,95	141,23
4 I ₂	35,03	0,38	34,65	67,50	981,13	111,16
5 I ₂	31,40	0,25	31,15	85,37	748,39	114,17
6 I ₂	31,50	0,71	30,79	65,47	-	105,43
1 II ₁	34,37	0,61	33,76	97,55	1086,60	104,62
2 II ₁	39,91	1,07	38,84	87,38	844,46	97,80
3 II ₁	42,97	0,96	42,01	109,61	584,12	90,71
4 II ₁	34,49	0,51	33,98	106,72	1080,23	62,69
5 II ₁	56,03	0,83	55,20	109,64	732,66	61,13
6 II ₁	-	-	-	-	-	-
1 II ₂	60,64	0,95	59,69	135,28	1385,52	184,55
2 II ₂	41,10	0,86	40,24	111,51	1188,88	140,54
3 II ₂	36,93	0,48	36,44	94,40	765,46	114,40
4 II ₂	22,71	0,73	21,98	107,53	980,18	114,06

5 II₂	23,76	0,44	23,32	91,71	920,07	120,13
6 II₂	-	-	-	114,81	1234,46	100,92
1 III₁	47,30	0,21	47,09	84,38	487,29	72,14
2 III₁	33,20	0,27	32,93	101,95	902,79	47,17
3 III₁	47,54	0,51	47,03	117,39	721,05	52,23
4 III₁	39,61	0,38	39,23	105,52	869,38	72,08
5 III₁	44,34	0,68	43,66	95,83	823,96	80,80
6 III₁	39,67	0,26	39,40	112,69	-	55,99
1 III₂	37,91	0,52	37,40	87,97	1132,01	112,48
2 III₂	38,21	0,57	37,63	103,27	1175,14	128,06
3 III₂	35,57	0,24	35,32	108,63	1353,12	104,70
4 III₂	36,84	0,46	36,38	86,86	683,88	59,49
5 III₂	43,25	0,36	42,89	96,24	1372,68	120,11
6 III₂	50,01	0,49	49,51	123,16	974,16	172,74
1 IV₁	45,38	1,26	44,12	95,77	1045,09	101,04
2 IV₁	54,10	0,82	53,29	124,91	816,78	109,32
3 IV₁	46,42	1,29	45,13	93,89	607,60	91,10
4 IV₁	28,96	0,75	28,20	78,19	577,19	57,91
5 IV₁	34,88	1,02	33,86	94,91	652,25	109,68
6 IV₁	30,57	0,74	29,83	86,65	909,52	78,35
1 IV₂	45,10	0,33	44,77	113,68	669,59	147,76
2 IV₂	43,31	0,18	43,12	98,78	853,10	121,59
3 IV₂	50,81	0,62	50,19	112,55	1136,01	128,94
4 IV₂	35,64	0,45	35,19	96,25	917,82	86,54
5 IV₂	39,65	0,29	39,36	81,88	1027,30	112,86
6 IV₂	36,62	0,29	36,33	123,95	911,19	85,26

Tabela 4'. Prikaz srednjih vrednosti (\bar{X}) i standardnih devijacija (σ) enzimske aktivnosti u uzorcima jetre kunića

Grupe	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
NT	0,82±0,20	33,92±11,00	90,87±19,63	717,45±152,23	68,63±13,44
A₁	0,64±0,17	40,79±15,79	91,19±22,98	760,69±252,33	86,37±24,61
A₇	0,67±0,24	52,23±13,28	96,44±23,69	962,45±278,41	110,33±22,69
I₁	0,78±0,17	34,88±6,07	91,27±18,59	753,81±364,22	77,33±4,47
I₇	0,40±0,20	30,63±3,77	70,99±8,38	826,78±126,18	108,56±22,03
II₁	0,98±0,25	39,07±9,95	95,72±15,78	768,07±186,93	91,24±20,20
II₇	0,36±0,15	41,50±5,66	104,52±15,1	919,17±158,39	113,83±24,50
III₁	0,80±0,23	40,76±8,78	102,18±9,64	865,61±219,23	83,39±20,23
III₇	0,69±0,23	36,34±15,30	109,21±15,78	1079,09±229,58	129,10±30,07
IV₁	0,39±0,18	41,56±5,47	102,96±11,89	760,89±167,58	63,40±13,40
IV₇	0,44±0,12	39,86±5,41	101,02±13,76	1115,17±257,96	116,26±36,65

Tabela 5. Prikaz pojedinačnih vrednosti enzimске aktivnosti u uzorcima slezine kunića

Jedinke	Σ SOD	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
1NT	10,64	0,64	10,00	28,38	16,26	59,97
2NT	8,82	0,55	8,18	41,51	43,24	67,34
3NT	6,34	0,55	5,79	41,33	20,94	63,76
4NT	4,81	0,11	4,27	56,20	37,12	47,10
5NT	6,97	0,34	6,86	38,76	18,39	53,95
6NT	-	-	-	42,91	20,08	35,59
1A₁	3,62	0,18	3,44	26,68	17,10	45,61
2A₁	5,65	0,13	5,52	32,12	14,33	58,96
3A₁	5,65	0,16	5,49	36,29	27,20	65,47
4A₁	5,80	0,28	5,51	37,78	18,34	42,54
5A₁	3,58	0,31	3,27	28,58	26,48	20,70
6A₁	-	-	-	-	-	-
1A₇	7,31	0,38	6,93	33,04	19,00	28,25
2A₇	6,41	0,53	5,88	32,87	14,49	35,70
3A₇	5,96	0,44	5,52	28,71	16,53	47,10
4A₇	4,96	0,27	4,69	32,11	16,44	51,37
5A₇	7,73	0,97	6,76	43,13	17,46	115,80
6A₇	6,58	0,76	5,82	22,82	19,35	52,36
1I₁	5,10	0,27	4,83	28,12	17,35	63,79
2I₁	3,16	0,24	2,92	29,44	14,59	33,40
3 I₁	4,11	0,37	3,74	23,06	13,99	48,35
4 I₁	8,05	1,09	6,96	21,90	17,82	23,67
5 I₁	8,16	0,69	7,47	41,91	38,18	91,80
6 I₁	-	-	-	39,41	24,86	134,26
1 I₂	5,50	0,16	5,35	30,43	16,79	35,17
2 I₂	6,58	0,24	6,34	43,00	41,15	58,01
3 I₂	5,39	0,59	4,80	31,54	27,30	58,46
4 I₂	3,15	0,21	2,95	31,85	27,12	67,95
5 I₂	3,78	0,13	3,65	38,35	41,46	83,62
6 I₂	4,41	0,16	4,25	24,23	27,66	74,03
1 II₁	9,76	0,21	9,54	48,78	25,37	57,37
2 II₁	9,81	0,33	9,48	56,37	22,93	55,73
3 II₁	8,64	0,34	8,30	51,68	38,18	73,47
4 II₁	6,76	0,33	6,43	42,03	21,77	66,82
5 II₁	9,44	0,44	9,01	79,92	27,56	62,67
6 II₁	9,21	0,53	8,68	55,45	24,07	47,97
1 II₂	9,90	0,75	9,15	60,55	24,25	45,84
2 II₂	7,95	0,59	7,36	40,51	22,59	70,91
3 II₂	6,36	0,44	4,97	47,84	34,84	86,98
4 II₂	9,64	1,07	8,56	44,70	19,93	37,80

5 II ₂	7,50	0,70	6,79	53,76	23,77	63,75
6 II ₂	-	-	-	-	-	-
1 III ₁	10,77	0,58	10,19	65,60	25,37	68,86
2 III ₁	10,18	0,98	9,20	59,09	22,80	97,48
3 III ₁	7,40	0,37	7,02	54,31	25,62	68,96
4 III ₁	8,34	0,17	8,16	58,46	23,09	100,67
5 III ₁	10,36	0,56	9,80	58,80	25,43	75,16
6 III ₁	10,56	0,61	9,95	53,06	25,21	100,49
1 III ₂	3,91	0,64	3,27	59,84	22,93	56,15
2 III ₂	10,00	0,59	7,40	80,21	24,62	70,63
3 III ₂	5,00	0,28	4,72	60,30	19,20	47,93
4 III ₂	4,46	0,11	4,35	58,02	17,93	50,93
5 III ₂	7,65	0,43	5,22	57,14	23,96	54,38
6 III ₂	5,90	0,41	5,48	49,37	21,50	39,15
1 IV ₁	6,14	0,25	5,89	42,68	26,59	54,12
2 IV ₁	7,07	0,10	6,97	58,58	28,72	73,27
3 IV ₁	7,89	0,24	7,65	43,79	24,87	68,01
4 IV ₁	7,54	0,16	7,38	37,89	21,22	41,11
5 IV ₁	8,44	0,68	7,76	41,61	25,14	57,35
6 IV ₁	8,06	0,13	7,94	55,10	28,33	49,87
1 IV ₂	10,46	0,59	9,86	55,52	20,90	75,72
2 IV ₂	11,48	0,81	10,67	46,96	20,24	87,79
3 IV ₂	7,92	0,58	7,34	56,27	22,09	52,63
4 IV ₂	8,98	0,25	8,73	40,08	23,97	65,68
5 IV ₂	9,92	0,17	9,75	52,02	28,43	93,04
6 IV ₂	10,22	0,27	9,94	45,21	21,60	74,29

Tabela 5'. Prikaz srednjih vrednosti (\bar{X}) i standardnih devijacija (σ) enzimske aktivnosti u uzorcima slezine kunića

Grupe	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
NT	0,44±0,21	7,02±2,20	41,52±8,92	26,01±11,26	54,62±11,77
A ₁	0,21±0,08	4,65±1,18	31,29±4,78	20,69±5,80	46,66±17,30
A ₇	0,56±0,26	5,93±0,82	32,11±6,64	17,21±1,81	55,10±31,20
I ₁	0,53±0,36	5,18±1,98	30,64±8,31	21,13±9,20	65,88±41,22
I ₇	0,25±0,17	4,56±1,22	33,23±6,56	30,25±9,50	62,87±16,68
II ₁	0,26±0,21	7,27±0,75	46,61±8,24	25,81±2,75	57,29±11,81
II ₇	0,45±0,25	9,38±1,18	49,35±6,36	22,87±3,00	74,86±14,68
III ₁	0,36±0,11	8,57±1,15	55,71±12,95	26,65±5,99	60,67±8,97
III ₇	0,71±0,24	7,37±1,64	49,47±7,85	25,08±5,71	61,06±19,68
IV ₁	0,55±0,27	9,05±1,23	58,22±4,41	24,59±1,28	85,27±15,85
IV ₇	0,41±0,20	5,08±1,38	60,82±10,29	21,69±2,67	53,19±10,43

Tabela 6. Prikaz pojedinačnih vrednosti enzimске aktivnosti u uzorcima bubrega kunića

Jedinke	Σ SOD	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
1NT	14,58	0,68	13,90	59,42	83,98	77,98
2NT	22,39	0,82	21,56	26,52	131,56	108,80
3NT	14,33	0,92	13,41	49,10	91,34	74,60
4NT	9,66	0,47	9,19	12,71	77,08	70,95
5NT	11,67	0,40	11,26	18,98	86,93	120,34
6NT	13,00	0,32	12,68	13,53	78,25	39,79
1A ₁	30,50	0,76	29,73	23,90	95,93	101,68
2A ₁	23,43	1,07	22,36	17,54	120,23	96,08
3A ₁	20,86	0,94	19,92	24,58	102,95	71,31
4A ₁	15,48	0,78	14,70	14,19	101,54	67,58
5A ₁	14,70	0,54	14,16	25,01	107,17	85,65
6A ₁	-	-	-	16,18	88,14	110,19
1A ₇	12,67	0,61	12,06	8,65	66,52	76,64
2A ₇	12,57	0,55	12,02	17,12	89,50	82,79
3A ₇	11,88	1,23	10,65	40,57	142,91	143,25
4A ₇	14,62	0,75	13,86	41,46	96,57	118,38
5A ₇	17,12	0,55	16,57	25,15	85,58	72,23
6A ₇	17,84	0,78	17,05	82,95	137,83	154,66
1I ₁	17,52	0,93	16,59	8,21	114,70	147,33
2I ₁	15,82	0,95	14,87	19,93	116,51	75,81
3 I ₁	25,59	1,07	24,52	56,39	138,52	125,32
4 I ₁	10,55	0,14	10,40	39,58	106,77	76,79
5 I ₁	-	-	-	61,80	248,99	93,35
6 I ₁	-	-	-	40,31	68,98	63,90
1 I ₂	11,01	0,89	10,12	29,24	89,62	117,66
2 I ₂	14,27	0,35	13,91	51,67	90,61	84,16
3 I ₂	13,50	0,56	12,93	29,43	72,89	62,66
4 I ₂	18,95	0,46	18,50	14,70	103,26	140,86
5 I ₂	19,08	0,71	18,37	35,18	65,18	97,26
6 I ₂	-	-	-	-	96,46	115,19
1 II ₁	20,73	0,50	20,22	16,60	108,67	100,63
2 II ₁	17,76	1,50	16,25	31,05	118,66	71,15
3 II ₁	11,73	0,58	11,14	19,02	137,02	94,70
4 II ₁	22,34	1,21	21,13	54,62	154,14	77,44
5 II ₁	27,59	1,64	25,94	72,72	313,95	141,77
6 II ₁	-	-	-	22,40	245,24	68,55
1 II ₂	20,08	0,05	20,03	70,11	199,65	103,90
2 II ₂	22,22	1,10	21,12	57,76	179,88	90,43
3 II ₂	15,03	0,04	15,00	47,77	95,25	59,40
4 II ₂	25,00	1,23	23,78	100,87	196,19	149,11

5 II ₂	16,07	1,61	14,46	103,22	197,25	227,05
6 II ₂	13,45	0,46	12,99	52,53	106,74	75,43
1 III ₁	21,20	0,77	20,42	46,17	84,94	74,65
2 III ₁	19,70	0,69	19,01	8,43	97,27	80,29
3 III ₁	24,47	1,11	23,37	48,53	79,86	69,18
4 III ₁	15,04	0,47	14,56	36,46	133,63	60,16
5 III ₁	22,29	0,92	21,38	32,72	106,63	91,45
6 III ₁	-	-	-	44,06	109,90	80,05
1 III ₂	11,46	0,73	10,73	43,59	89,70	71,03
2 III ₂	19,15	0,59	18,55	45,90	110,50	59,49
3 III ₂	17,94	0,54	17,40	52,33	147,94	116,81
4 III ₂	25,73	1,43	24,30	64,32	185,18	102,93
5 III ₂	24,53	1,81	22,72	23,63	74,59	77,35
6 III ₂	19,48	1,61	17,87	46,54	36,86	92,31
1 IV ₁	16,37	0,45	15,92	30,66	115,12	85,70
2 IV ₁	20,15	0,28	19,87	40,69	161,22	99,62
3 IV ₁	21,55	0,45	21,09	36,10	132,29	130,91
4 IV ₁	18,00	0,56	17,43	8,60	125,21	111,78
5 IV ₁	15,39	1,18	14,20	11,20	85,17	70,79
6 IV ₁	17,64	1,33	16,31	42,96	153,76	97,56
1 IV ₂	16,78	0,32	16,46	62,26	163,20	81,95
2 IV ₂	20,21	0,46	19,75	80,47	134,80	129,82
3 IV ₂	16,56	0,69	15,87	58,60	141,47	105,11
4 IV ₂	10,29	0,44	9,85	53,37	131,06	73,63
5 IV ₂	27,37	0,28	27,08	72,52	150,82	98,32
6 IV ₂	19,13	0,50	18,63	70,51	149,83	95,12

Tabela 6'. Prikaz srednjih vrednosti (\bar{X}) i standardnih devijacija (σ) enzimske aktivnosti u uzorcima bubrega kunića

Grupe	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
NT	0,60±0,24	13,67±4,23	30,04±19,67	91,52±20,33	82,08±28,85
A ₁	0,82±0,20	20,17±6,37	20,23±4,80	102,66±10,83	88,75±16,99
A ₇	0,75±0,26	13,70±2,62	35,98±26,37	103,15±30,54	107,99±35,85
I ₁	0,77±0,42	16,60±5,89	37,70±20,62	132,41±61,44	97,08±32,56
I ₇	0,59±0,21	14,77±3,62	32,05±13,33	86,34±14,46	102,97±27,61
II ₁	0,71±0,44	17,47±2,58	28,37±14,93	128,80±25,73	99,39±20,76
II ₇	0,45±0,14	17,94±5,64	66,29±10,00	145,20±11,82	97,32±19,60
III ₁	1,09±0,52	18,94±5,56	36,07±22,67	179,61±81,93	92,37±27,40
III ₇	0,75±0,66	17,90±4,33	72,04±24,41	162,49±48,28	117,55±61,75
IV ₁	0,79±0,24	19,75±3,30	36,06±14,81	102,04±19,43	75,96±10,70
IV ₇	1,12±0,56	18,60±4,76	46,05±13,28	107,46±53,05	86,65±21,33

Tabela 7. Prikaz pojedinačnih vrednosti enzimске aktivnosti u uzorcima semenika kunića

Jedinke	Σ SOD	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
1NT	16,60	1,12	15,48	63,89	19,91	2,88
2NT	12,56	0,84	11,71	49,10	21,52	3,09
3NT	23,63	1,17	22,46	64,94	24,20	3,91
4NT	31,44	0,57	30,87	52,61	20,05	2,20
5NT	34,76	0,79	33,97	65,14	22,72	2,97
6NT	37,77	1,24	36,53	75,57	49,55	3,41
1A ₁	30,39	1,32	29,07	61,64	31,68	3,93
2A ₁	35,24	0,89	34,34	56,32	24,99	3,63
3A ₁	23,58	0,84	22,73	61,12	19,93	3,14
4A ₁	24,57	0,82	23,75	57,77	23,02	2,96
5A ₁	23,29	0,65	22,63	44,83	17,96	2,66
6A ₁	32,53	0,85	31,68	65,38	20,21	2,62
1A ₇	44,40	1,91	42,49	79,90	41,00	6,79
2A ₇	40,62	1,34	39,29	82,82	20,78	4,46
3A ₇	46,88	1,23	45,65	60,29	22,48	4,09
4A ₇	24,51	1,43	23,08	49,76	26,28	3,49
5A ₇	52,84	1,37	51,47	72,92	40,87	3,46
6A ₇	26,69	1,44	25,24	73,90	-	4,74
1I ₁	20,31	0,66	19,65	52,65	18,73	3,56
2I ₁	21,64	0,75	20,90	57,73	21,72	2,59
3I ₁	34,00	1,19	32,81	80,51	34,65	5,79
4I ₁	27,08	0,68	26,40	68,10	28,04	3,47
5I ₁	35,66	0,89	34,77	72,38	37,35	4,97
6I ₁	22,95	0,94	22,01	68,44	17,16	3,67
1I ₂	18,59	0,85	17,74	38,93	22,18	2,95
2I ₂	18,36	0,89	17,46	43,56	21,78	3,21
3I ₂	20,57	0,53	20,05	45,02	27,91	2,96
4I ₂	14,68	0,51	14,17	39,84	30,19	2,02
5I ₂	21,86	0,67	21,18	62,05	21,13	4,32
6I ₂	17,33	0,63	16,70	42,63	18,89	3,50
1II ₁	41,07	0,74	40,32	61,08	25,21	3,88
2II ₁	32,47	0,60	31,87	52,59	21,36	3,13
3II ₁	30,41	0,46	29,95	49,68	16,32	3,08
4II ₁	14,87	0,24	14,63	27,50	14,95	1,99
5II ₁	22,41	0,46	21,95	37,41	14,96	2,42
6II ₁	29,29	0,66	28,63	48,94	14,91	2,65
1II ₂	27,89	0,50	27,39	40,79	16,22	2,31
2II ₂	26,76	0,68	26,07	52,70	18,58	3,00
3II ₂	28,11	0,47	27,64	41,59	14,40	2,74
4II ₂	25,79	0,40	25,39	42,05	11,96	2,58
5II ₂	35,92	0,66	35,26	38,26	16,87	2,39
6II ₂	32,55	0,59	31,97	44,10	15,93	2,64
1III ₁	37,17	0,61	36,56	71,96	29,49	4,93
2III ₁	28,43	0,86	27,57	53,49	21,48	3,47

3 III₁	39,07	0,92	38,14	49,36	27,00	7,17
4 III₁	31,22	0,64	30,58	53,18	31,61	6,64
5 III₁	34,06	0,83	33,22	75,13	32,01	5,96
6 III₁	-	-	-	81,50	35,04	6,71
1 III₂	46,30	0,56	45,75	62,83	17,94	3,31
2 III₂	20,81	0,45	20,35	37,17	12,18	2,01
3 III₂	40,72	0,82	39,91	79,36	30,88	3,37
4 III₂	13,32	1,30	12,02	49,93	19,44	3,35
5 III₂	39,92	1,14	38,78	46,77	19,43	2,75
6 III₂	37,25	1,41	35,84	59,11	18,81	3,56
1 IV₁	26,18	0,70	25,47	61,19	19,49	3,08
2 IV₁	24,14	0,45	23,69	43,65	14,36	4,47
3 IV₁	18,35	0,68	17,66	65,91	20,27	6,06
4 IV₁	25,38	0,50	24,88	55,40	10,78	2,56
5 IV₁	18,38	0,72	17,66	69,51	24,65	2,43
6 IV₁	38,75	0,81	37,94	65,29	24,12	3,13
1 IV₂	24,49	0,74	23,75	58,59	23,09	3,87
2 IV₂	25,31	1,12	24,19	64,81	24,73	5,01
3 IV₂	37,09	0,72	36,37	88,20	36,45	6,85
4 IV₂	43,22	0,90	42,31	82,48	39,55	8,05
5 IV₂	23,84	0,97	22,87	62,21	28,04	5,21
6 IV₂	9,42	0,43	8,99	50,34	26,09	4,81

Tabela 7'. Prikaz srednjih vrednosti (\bar{X}) i standardnih devijacija (σ) enzimske aktivnosti u uzorcima semenika kunića

Grupe	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
NT	0,96±0,26	25,17±10,21	61,87±9,60	26,33±11,50	3,08±0,57
A₁	0,90±0,22	25,37±5,04	57,84±7,12	22,97±4,94	3,16±0,53
A₇	1,45±0,24	37,87±11,38	69,93±12,57	30,28±9,93	4,50±1,23
I₁	0,85±0,20	26,09±6,41	66,63±10,06	26,28±8,45	4,01±1,16
I₇	0,68±0,16	17,88±2,49	45,34±8,50	23,68±4,37	3,16±0,76
II₁	0,65±0,14	24,55±7,43	60,16±9,41	18,94±5,46	3,62±1,40
II₇	0,81±0,24	26,41±11,66	67,77±14,57	29,66±6,74	5,63±1,53
III₁	0,53±0,18	27,90±8,79	46,20±11,90	17,95±4,34	2,86±0,66
III₇	0,55±0,11	28,95±3,85	43,25±5,00	15,66±2,27	2,61±0,25
IV₁	0,78±0,14	33,22±4,31	64,10±13,68	29,44±4,73	5,81±1,38
IV₇	0,95±0,40	32,11±13,01	55,86±14,69	19,78±6,09	3,06±0,58

Tabela 8. Prikaz pojedinačnih vrednosti enzimске aktivnosti u uzorcima tankog creva kunića

Jedinke	Σ SOD	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
1NT	9,17	0,37	8,80	84,39	25,79	21.66
2NT	7,72	0,36	7,36	69,88	42,57	20.62
3NT	6,70	0,57	6,13	63,96	25,44	19.76
4NT	2,83	0,43	2,40	81,67	28,16	22.06
5NT	5,83	0,38	5,44	74,72	23,54	21.72
6NT	6,14	0,62	5,52	92,98	30,67	12.14
1A ₁	5,87	0,48	5,39	73,44	28,68	21.18
2A ₁	7,01	0,63	6,38	78,63	33,28	29.15
3A ₁	5,01	0,49	4,52	120,91	25,84	24.39
4A ₁	5,42	0,38	5,04	69,58	23,50	30.82
5A ₁	9,51	0,46	9,05	66,37	22,22	26.79
6A ₁	6,70	0,45	6,25	49,09	27,82	28.15
1A ₇	5,40	0,31	5,09	66,67	28,59	16.90
2A ₇	5,34	0,33	5,01	58,89	25,67	18.64
3A ₇	7,52	0,47	7,05	58,12	20,96	17.92
4A ₇	2,18	0,58	1,60	65,85	29,60	20.79
5A ₇	5,09	0,56	4,53	49,22	24,11	15.44
6A ₇	6,17	0,43	5,74	82,75	28,97	16.09
1I ₁	8,14	1,54	6,60	47,90	26,26	36.20
2I ₁	6,79	0,76	6,03	58,13	22,68	16.36
3 I ₁	4,28	1,36	2,92	54,40	24,99	19.00
4 I ₁	7,29	1,45	5,84	54,18	21,56	20.99
5 I ₁	7,16	1,75	5,40	60,62	27,52	26.03
6 I ₁	5,63	1,14	4,49	34,94	19,04	6.11
1 I ₂	5,34	0,86	4,48	85,58	32,88	-
2 I ₂	4,75	0,37	4,39	95,76	42,72	-
3 I ₂	3,49	0,33	3,17	40,10	22,82	-
4 I ₂	1,03	0,27	0,77	46,45	27,04	-
5 I ₂	3,81	0,25	3,55	61,06	33,84	-
6 I ₂	5,97	0,40	5,58	69,65	55,57	-
1 II ₁	16,46	0,53	15,93	75,65	13,91	1.21
2 II ₁	14,24	0,45	13,78	69,07	23,54	1.63
3 II ₁	19,00	0,47	18,54	56,12	27,52	1.11
4 II ₁	18,81	0,80	18,01	67,66	28,80	1.92
5 II ₁	15,80	0,81	14,99	97,60	43,65	1.36
6 II ₁	12,44	0,59	11,85	50,93	23,70	0.82
1 II ₂	22,36	0,37	21,99	106,93	30,18	3.70
2 II ₂	12,76	0,17	12,59	55,14	16,23	22.48
3 II ₂	30,08	0,17	29,90	80,21	21,92	21.01
4 II ₂	45,18	0,18	45,00	101,92	26,96	21.66

5 II ₂	29,23	0,22	29,00	65,86	16,15	26.01
6 II ₂	28,92	0,10	28,82	92,87	31,24	24.00
1 III ₁	11,24	0,42	10,83	59,28	19,02	0.83
2 III ₁	12,86	0,35	12,51	49,46	21,54	0.71
3 III ₁	33,67	0,56	33,11	110,40	35,36	1.41
4 III ₁	27,07	0,49	26,58	106,49	44,31	2.76
5 III ₁	20,99	0,42	20,58	81,83	28,61	1.23
6 III ₁	27,85	0,74	27,11	86,53	32,99	1.93
1 III ₂	19,21	0,51	18,70	81,51	94,20	24.28
2 III ₂	12,61	0,35	12,26	107,18	68,91	-
3 III ₂	11,37	0,17	11,19	107,65	118,46	49.18
4 III ₂	12,94	0,56	12,38	113,18	102,95	-
5 III ₂	11,81	0,47	11,34	98,09	107,12	43.20
6 III ₂	12,47	0,28	12,19	80,54	85,12	-
1 IV ₁	10,26	1,39	8,87	77,27	23,85	24.74
2 IV ₁	6,29	1,27	5,02	47,54	20,44	7.19
3 IV ₁	7,76	1,05	6,71	38,47	21,09	6.62
4 IV ₁	1,89	1,36	0,53	45,39	22,12	20.86
5 IV ₁	9,64	1,38	8,26	53,90	20,02	29.53
6 IV ₁	6,84	0,83	6,01	46,92	18,66	25.43
1 IV ₂	18,67	0,51	18,16	91,00	20,56	23.99
2 IV ₂	10,50	0,40	10,10	65,58	26,57	29.44
3 IV ₂	14,44	0,77	13,67	65,60	25,02	30.84
4 IV ₂	10,82	0,51	10,31	73,08	31,37	26.46
5 IV ₂	11,30	0,57	10,72	84,25	33,20	37.92
6 IV ₂	15,50	0,69	14,82	100,37	30,21	22.05

Tabela 8'. Prikaz srednjih vrednosti (\bar{X}) i standardnih devijacija (σ) enzimske aktivnosti u uzorcima tankog creva kunića

Grupe	MnSOD	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
NT	0,46±0,11	5,94±2,15	77,93±10,51	29,63±6,92	19,66±3,78
A ₁	0,48±0,08	6,10±1,61	76,34±24,03	26,89±3,98	26,75±3,49
A ₇	0,45±0,11	4,84±1,81	63,58±11,32	26,32±3,37	17,63±1,94
I ₁	1,34±0,35	5,21±1,33	51,70±9,27	23,68±3,17	20,78±10,03
I ₇	0,41±0,23	3,65±1,64	66,44±21,72	35,81±11,80	-
II ₁	1,21±0,23	5,90±2,99	51,58±13,52	21,03±1,79	19,06±9,81
II ₇	0,58±0,13	12,96±3,20	79,98±14,26	27,82±4,67	28,45±5,68
III ₁	0,61±0,16	12,52±2,54	69,51±16,46	26,86±9,74	1,34±0,39
III ₇	0,20±0,09	27,88±10,65	83,82±20,50	23,78±6,71	19,81±8,09
IV ₁	0,50±0,14	21,79±8,80	82,33±24,50	30,31±9,34	1,48±0,76
IV ₇	0,39±0,15	13,01±2,83	98,02±14,03	96,13±17,50	38,89±13,00

Tabela 9. Prikaz pojedinačnih vrednosti enzimске aktivnosti u uzorcima eritrocita kunića

Jedinke	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
1NT	26,03	173,32	44,56	46,50
2NT	37,89	287,35	66,85	101,33
3NT	38,84	293,00	53,15	72,70
4NT	43,52	256,05	69,22	75,72
5NT	38,57	269,94	70,34	75,25
6NT	38,57	303,55	46,14	94,88
1A₁	30,48	252,31	57,31	73,08
2A₁	38,95	210,78	77,87	70,24
3A₁	36,44	251,83	60,14	82,61
4A₁	34,03	244,47	78,15	79,38
5A₁	42,70	227,49	62,93	62,20
6A₁	31,70	209,04	73,03	81,25
1A₇	33,48	350,91	62,77	82,71
2A₇	39,80	264,03	65,66	59,37
3A₇	38,75	243,12	60,39	84,32
4A₇	34,87	215,78	63,54	100,75
5A₇	39,59	186,08	67,55	102,11
6A₇	32,39	165,56	-	52,66
1I₁	45,20	200,11	60,44	70,73
2I₁	43,62	205,51	60,62	69,26
3 I₁	30,84	260,58	54,53	72,87
4 I₁	25,14	223,14	42,56	54,20
5 I₁	29,75	264,08	51,42	68,80
6 I₁	23,90	232,35	72,32	64,11
1 I₂	31,79	200,39	65,24	51,79
2 I₂	19,28	290,95	67,24	80,44
3 I₂	54,34	271,58	69,99	87,75
4 I₂	37,19	183,71	59,35	85,88
5 I₂	37,57	195,71	87,37	81,85
6 I₂	26,67	218,48	67,62	70,82
1 II₁	31,47	209,82	68,26	63,43
2 II₁	39,25	296,62	60,81	88,27
3 II₁	45,35	236,37	69,99	65,07
4 II₁	37,25	297,62	54,48	60,60
5 II₁	31,29	255,74	53,38	82,64
6 II₁	35,19	234,11	59,87	59,13
1 II₂	48,69	350,43	68,45	79,68
2 II₂	39,62	268,07	63,99	61,84
3 II₂	38,12	202,61	67,22	91,83
4 II₂	39,29	260,24	50,65	63,46

5 II₂	40,70	402,93	62,22	104,32
6 II₂	37,77	288,67	77,42	84,88
1 III₁	28,31	252,65	52,42	79,07
2 III₁	40,59	395,75	45,08	86,02
3 III₁	46,55	372,96	56,69	143,93
4 III₁	52,18	368,82	61,37	97,81
5 III₁	43,22	433,03	33,01	112,03
6 III₁	49,06	413,91	40,67	97,51
1 III₂	26,78	214,12	72,80	67,53
2 III₂	30,86	160,83	56,79	54,20
3 III₂	31,34	233,46	74,46	49,28
4 III₂	38,98	229,87	70,84	74,75
5 III₂	33,60	217,38	59,06	34,60
6 III₂	39,69	150,15	70,32	56,98
1 IV₁	24,66	233,60	64,78	56,35
2 IV₁	23,44	193,11	67,16	76,78
3 IV₁	30,53	299,15	54,73	81,22
4 IV₁	44,46	364,03	47,68	101,34
5 IV₁	27,89	179,32	41,75	45,79
6 IV₁	39,51	212,13	47,91	86,40
1 IV₂	35,19	281,11	65,78	81,65
2 IV₂	48,15	454,09	62,00	91,44
3 IV₂	47,64	493,81	69,74	110,81
4 IV₂	36,32	362,76	49,55	77,44
5 IV₂	48,85	246,93	62,27	96,56
6 IV₂	45,20	393,37	64,76	86,91

Tabela 9'. Prikaz srednjih vrednosti (\bar{X}) i standardnih devijacija (σ) enzimске aktivnosti u uzorcima eritrocita kunića

Grupe	CuZnSOD	GR	GSH-Px	CAT
NT	37,24±5,86	263,87±47,48	53,38±11,84	77,73±19,30
A₁	35,72±4,61	232,65±19,78	68,24±9,25	74,79±7,82
A₇	36,48±3,29	237,58±66,16	63,97±2,75	80,32±20,58
I₁	33,08±9,18	230,96±26,97	56,98±10,05	66,66±6,67
I₇	34,47±11,92	226,80±44,07	69,47±9,48	76,42±13,43
II₁	31,75±8,45	246,98±71,13	54,00±10,17	74,65±20,33
II₇	43,56±6,18	372,01±95,94	62,35±6,87	90,80±11,93
III₁	36,63±5,30	255,05±35,70	61,13±6,86	69,85±12,39
III₇	40,70±4,06	295,49±71,04	64,99±8,79	81,00±16,45
IV₁	43,32±8,42	372,85±63,71	48,21±10,59	102,73±23,13
IV₇	33,54±5,00	200,97±36,13	67,38±7,50	56,22±14,08

BIOGRAFIJA

Marko B. Mitrović je rođen 01.07.1987. godine u Beogradu. Fakultet veterinarske medicine Beogradskog univerziteta je upisao 2006. godine. Zbog izuzetnih uspeha postignutih tokom druge, treće, četvrte i pete godine studija bio je stipendista Ministarstva prosvete Republike Srbije, a u drugoj, trećoj i četvrtoj godini je nagrađivan od strane fakulteta. Sve ispite predviđene nastavnim planom i programom Integriranih osnovnih i master akademskih studija uspešno je položio sa prosečnom ocenom 9,49.

Doktorske akademske studije je upisao na matičnom fakultetu 2012. godine, a sve ispite predviđene ovim studijskim programom je položio sa prosečnom ocenom 9,78. Na Fakultetu veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu je 2014. godine izabran za asistenta na užoj naučnoj oblasti Radiološka ultrazvučna i endoskopska dijagnostika i od tada je aktivno uključen u izvođenje praktične nastave iz predmeta Radiološka ultrazvučna i endoskopska dijagnostika i Fizikalna terapija. Pored toga je, na Katedri za radiologiju i radijacionu higijenu, angažovan u svakodnevnom kliničkom radu.

Do sada je kao prvi autor objavio jedan rad u međunarodnom časopisu (M23) i jedan rad u časopisu nacionalnog značaja (M52). Kao koautor je publikovao dva rada u časopisima nacionalnog značaja (M51, M52), a na skupovima nacionalnog značaja ima osam saopštenja štampanih u celini (M63) i jedno saopštenje štampano u izvodu (M64).

Tokom novembra 2016. godine proveo je dve nedelje na Klinici za hirurgiju i male životinje Veterinarskog fakulteta u Ljubljani (Republika Slovenija) u okviru programa TEMPUS EDUVET JPCR-544270, usavršavajući se u oblasti rendgenske dijagnostike. Godinu dana kasnije (2017.) je, u okviru CEEPUS projekta, boravio u Zavodu za rendgenologiju, ultrazvučnu dijagnostiku i fizikalnu terapiju Veterinarskog fakulteta u Zagrebu (Republika Hrvatska).

Reizabran je za asistenta na užoj naučnoj oblasti Radiološka ultrazvučna i endoskopska dijagnostika 2017. godine.

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а: Марко Б. Митровић

Број уписа: 2012/5006

Изјављујем

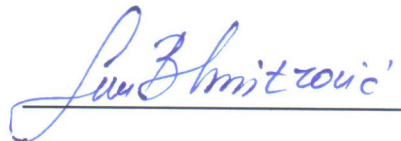
да је докторска дисертација под насловом

Утицај апсорбоване дозе зрачења на степен оксидативног стреса у органима кунића након компјутеризоване томографије обављене употребом различитих параметара снимања

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Београду, 22.01.2018.



Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора: Марко. Б. Митровић

Број уписа: 2012/5006

Студијски програм: Докторске академске студије

Наслов рада: Утицај апсорбоване дозе зрачења на степен оксидативног стреса у органима кунџа након компјутеризоване томографије обављене употребом различитих параметара снимања

Ментор: др Мирјана Лазаревић Мацановић, ванредни професор

др Зорана Орешчанин Душић, виши научни сарадник

Потписани **Марко Б. Митровић**

изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис докторанда

У Београду, 22.01.2018.



Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Утицај апсорбоване дозе зрачења на степен оксидативног стреса у органима кунића након компјутеризоване томографије обављене употребом различитих параметара снимања

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

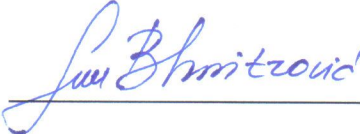
Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
- 3. Ауторство – некомерцијално – без прераде**
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

У Београду, 22.01.2018.



Sanjiv Bhattacharya