

tion of structural elements (up to 2 years), growth stabilization (3-4 years), growth of involutive and desquamative processes in the parenchyma (5-6 years) which coincide with the physiological periods of the body of a raccoon dog. 4. A high radioresistance of whole natural ecosystems has been noted, as well as of their individual faunistic element – the raccoon dog.

Список литературы. 1. Животный мир в зоне аварии Чернобыльской АЭС / под ред. Л. М. Суцzeni, М. М. Пикулика, А. Е. Пленина. – Минск : Навука і тэхніка, 1995. – С. 200-210. 2. Кучмель, С. В. Мониторинг охотничьих и промысловых видов млекопитающих на территории ПГРЭЗ. Результаты 2005 года / С. В. Кучмель // 20 лет после чернобыльской катастрофы : сборник научных трудов. – Гомель : РНИУП «Институт радиологии», 2006. – С. 216-225. 3. Савицкий, Б. П. Млекопитающие Беларуси / Б. П. Савицкий, С. В. Кучмель, Л. Д. Бурко. – Минск : Изд. Центр БГУ, 2005. – 319 с. 4. Федотов, Д. Н. Формообразовательные процессы и морфологические изменения периферических эндокринных желез при адаптивно-приспособительных реакциях енотовидной собаки в зоне снятия антропогенной нагрузки и при действии радиоактивного загрязнения / Д. Н. Федотов, И. С. Юрченко // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2019. – № 1 (10). – С. 68–71.

References. 1. Zhivotnyy mir v zone avarii Chernobyl'skoy AES / pod red. L. M. Sushcheni, M. M. Pikulika, A. Ye. Plenina. – Minsk : Navuka i tekhnika, 1995. – S. 200-210. 2. Kuchmel', S. V. Monitoring okhotnich'ikh i promyslovykh vidov mlekopitayushchikh na territorii PGREZ. Rezul'taty 2005 goda / S. V. Kuchmel' // 20 let posle chernobyl'skoy katastrofy : sbornik nauchnykh trudov. – Gomel' : RNIUP «Institut radiologii», 2006. – S. 216-225. 3. Savitskiy, B. P. Mlekopitayushchiye Belarusi / B. P. Savitskiy, S. V. Kuchmel', L. D. Burko. – Minsk : Izd. Tsentru BGU, 2005. – 319 s. 4. Fedotov, D. N. Formoobrazovatel'nyye protsessy i morfologicheskiye izmeneniya perifericheskikh endokrinnykh zhelez pri adaptivno-prisposobitel'nykh reaktsiyakh yenotovidnoy sobaki v zone snyatiya antropogennoy nagruzki i pri deystvii radioaktivnogo zagryazneniya / D. N. Fedotov, I. S. Yurchenko // Veterinarnyy zhurnal Belarusi. – 2019. – № 1 (10). – S. 68–71.

Поступила в редакцию 02.06.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-3-65-73
УДК 619:591.11[:636.2]

РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ПРИ ПОГЛОЩЕННЫХ ДОЗАХ 4 И 5 МГр

*Федотова А.С. ORCID ID 0000-0003-1630-2444, *Жигарев А.А. ORCID ID 0000-0002-6611-1999,
**Макарская Г.В. ORCID ID 0000-0002-4848-8880

*ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет»,
г. Красноярск, Российская Федерация

**Международный научный центр «Исследований экстремальных состояний организма»
Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр СО РАН»,
г. Красноярск, Российская Федерация

Детально рассмотрено влияние малых доз ионизирующего излучения на гомеостаз организма сельскохозяйственных животных. В результате работы был получен комплекс количественных данных гематологических, биохимических показателей и хемилюминесцентных характеристик периферической крови крупного рогатого скота при значениях поглощенных доз 4 и 5 МГр. В работе периферическую кровь коров подвергали облучению «in vitro» в дозах, превышающих фоновые значения годовых поглощенных доз Красноярского края. Исследования были проведены на кафедре института ИПБиВМ и научно-исследовательском испытательном центре ФГБОУ ВО Красноярский ГАУ и Международного научного центра «Исследований экстремальных состояний организма» Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр СО РАН». Установлено, что при облучении «in vitro» периферической крови в дозе 4 и 5 МГр снижается фагоцитарная активность лейкоцитов. При облучении в дозе 4 МГр в крови увеличивается суммарная продукция вторичных радикалов, содержание общего белка и АСТ. Облучение в дозе 5 МГр снижает содержание АСТ, общего белка и бета-глобулинов, увеличивает содержание альфа-глобулинов в периферической крови. **Ключевые слова:** гематологические и биохимические показатели крови, периферическая кровь, крупный рогатый скот, поглощенная доза, активные формы кислорода.

RADIOBIOLOGICAL EFFECTS IN THE PERIPHERAL BLOOD OF CATTLE AT ABSORBED DOSES OF 4 AND 5 MGR

*Fedotova A.S., *Zhigarev A.A., **Makarskaya G.V.

*FSBEI of Higher Education "Krasnoyarsk State Agrarian University", Krasnoyarsk, Russian Federation

**International Scientific Centre for Organism Extreme States Research, Krasnoyarsk Scientific Centre
SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation

The effect of low doses of ionizing radiation on homeostasis in farm animals has been studied in detail. As a result of the studies, a complex of quantitative data on hematological, biochemical parameters and chemiluminescent characteristics of the peripheral blood of cattle was obtained at absorbed doses of 4 and 5 mGy. In this work the peripheral blood of cows was irradiated "in vitro" in doses exceeding the background values of annual absorbed doses in the

*Krasnoyarsk region. The research was carried out at the Department of the Institute of Applied Biotechnology and Veterinary Medicine and the Research and Testing Center of the Krasnoyarsk State Agrarian University, and the International Scientific Center "Research of Extreme Conditions of the Organism" of the Federal Research Center "Krasnoyarsk Scientific Center SB RAS". It was found that, when the peripheral blood was irradiated "in vitro" at a dose of 4 and 5 mGy, the phagocytic activity of leukocytes decreases. When the peripheral blood irradiated at a dose of 4 mGy, the total production of secondary radicals in the blood, the content of total protein and AST increase. Irradiation at a dose of 5 mGy reduces the content of AST, total protein and beta-globulins, increases the content of alpha-globulins in the peripheral blood. **Keywords:** hematological and biochemical parameters of blood, peripheral blood, cattle, absorbed dose, reactive oxygen species.*

Введение. Ионизирующее излучение в значительных дозах (от 1,5 – 6,0 Гр и более) вызывает у разных видов животных и птиц однотипную патологию – радиационные поражения, которые подразделяют на лучевую болезнь, лучевые ожоги и отдаленные последствия облучения. У сельскохозяйственных животных изменение костномозгового кроветворения возникает при воздействии внешнего облучения общей дозой более 100 Р, в этом случае развивается лучевая болезнь – угнетается гемопоэз. Фиксируют преобразования в клетках: лизис, пикноз ядер, вакуолизация ядра и протоплазмы, возникновение гигантских гиперсегментированных гранулоцитов. Под влиянием излучений изменяется весь набор защитных механизмов и реакций организма. Малые дозы радиации имеют стимулирующее действие, облучение приводит к усилению костномозгового кроветворения, возрастает число форменных элементов крови и количество гемоглобина [2]. Согласно информации научного комитета по атомной энергии при Организации Объединенных Наций, малыми дозами ионизирующей радиации считают дозы меньше 250 мГр [5].

Влияние ионизирующего излучения на организм кроликов исследовала Н.В. Кулакова в своей работе «Влияние экстракта элеутерококка на развитие лучевой болезни у кроликов, при внешнем гамма-облучении». Кроликов подвергали облучению в дозе 400 Р, после чего у них проявлялась первичная биологическая реакция на действие гамма-излучения: вначале отмечалось возбуждение, которое сменялось угнетением, сонливостью и общей слабостью. Отмечалось снижение аппетита, тахикардия и одышка, температура тела была в пределах нормы. Третий период – разгар лучевой болезни фиксировали на 18 день после облучения, в этот период отмечалась слабая свертываемость крови, ухудшение общего состояния, снижение аппетита, отсутствие реакции на раздражители, тахикардия, алопеции. В крови у кроликов к началу второго периода диагностировалась лейкопения, снижение количества лейкоцитов составляло 13,8%. После третьего периода у кроликов обеих групп опять отмечалась незначительная лейкопения. Следует отметить тенденцию к увеличению больших лимфоцитов в 2,7 раза. Противоположно этому изменялись средние лимфоциты, т.е. происходило их уменьшение в 3,2 раза соответственно. Изменения происходили и в красной крови. В первые сутки после облучения у всех животных регистрировалась анемия. После этого количество клеток восстанавливалось до нормы на 5 день. Далее регистрировали эритроцитоз. На протяжении эксперимента снижались количества гемоглобина в крови на 48,1%, кроме количественных происходили и качественные изменения клеток крови [4].

Юхонг Чжанг, Хонган Рен и др. в своей работе: «Исследование оптимального значения низкоионизирующего излучения на усиление иммунной функции: модель кролика» изучили иммунный ответ у кроликов на экспериментально вызванный рак печени под влиянием ионизирующей радиации в дозах 25, 50, 75 и 100 мГр. Ученые выяснили, что воздействие малых доз ионизирующей радиации на иммунную систему проявляется изменениями на клеточном и молекулярном уровнях, что приводит к положительной регуляции иммунной функции организма. Авторами установлено, что облучение в дозе 75 мГр стимулировало иммунную функцию организма [9].

Л.А. Булдаков и В.С. Калистратова в работе «Радиационное воздействие на организм – положительные эффекты» установили, что внешнее γ -облучение ^{226}Ra в дозе 2,2 сГр/сут. увеличивает срок жизни кроликов на 18% в сопоставлении с контрольной группой. Хроническое внешнее облучение ^{226}Ra в дозе 4,4 сГр мышей, кроликов, морских свинок в 1-мес. возрасте достоверно ускоряет рост и наступление физиологической зрелости организма.

Ученые, анализируя результаты исследований, сделали заключение о заметном положительном воздействии низких величин однократного и хронического лучевого воздействия γ , α излучений. При воздействии низких доз ионизирующего излучения на организм животных отмечается увеличение численности и выживаемости потомства, это объясняется эффектом радиационного гормезиса при овуляции, сперматогенеза, пренатального и постнатального онтогенеза. Точная оценка величины доз, вызывающих только положительные эффекты, скорее всего больше, чем 10 сГр и меньше, чем 250 сГр в совокупности за всю жизнь [1].

Установлено, что с увеличением поглощенной дозы происходит ускорение процесса спонтанного образования первичных и вторичных радикалов клетками периферической крови. Выявлено, что при дозе облучения 100 мГр достоверно снижается суммарное количество спонтанной генерации первичных радикалов. При облучении «in vitro» периферической крови крупного рогатого скота в до-

зах 5,0 мГр, 50,0 мГр и 100 мГр спонтанно генерируется статистически одинаковое количество вторичных радикалов. При усилении фагоцитоза частицами латекса достоверно увеличивается суммарная продукция люцигенин- и люминол-зависимых АФК в периферической крови [8].

Цель работы – оценить влияние поглощенных доз в 4 и 5 мГр на иммунологические, гематологические, биохимические показатели и хемилюминесцентные характеристики периферической крови при воздействии «in vitro».

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в 2019-2020 гг на кафедре института ИПБиВМ и научно-исследовательском испытательном центре ФГБОУ ВО Красноярский ГАУ и Международного научного центра «Исследований экстремальных состояний организма» Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр СО РАН». Для работы в ООО «Емельяновское» Красноярского края у лактирующих коров в возрасте $54 \pm 6,9$ мес. были отобраны пробы крови. Забор крови производился из хвостовой вены в утренние часы до кормления в вакуумные пробирки, далее осуществляли облучение крови в дозах 4,0 мГр и 5,0 мГр, всего исследовано 48 проб крови [2].

Фагоцитарная активность лейкоцитов крови измерялась «in vitro» с частицами латекса, опсонизированными белками пуловой сыворотки коров, при окраске 0,25% генцианвиолетом в 3% растворе уксусной кислоты. Подсчет фагоцитов проводили в камере Горяева методом микроскопии, при увеличении $\times 40$, считали 100 фагоцитов. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) измеряли по методике Панченкова. Подсчитывали количество форменных элементов крови в камере Горяева [6]. Количество гемоглобина определяли с помощью набора «Гемоглобин-ольвекс», предназначенного для количественного определения гемоглобина в крови унифицированным гемиглобинцианидным методом в клинической лабораторной диагностике с помощью прибора «CHEMILUMINESCENT ANALYZER CL 3604» [3].

Биохимическое исследование периферической крови проводилось в лабораторных условиях научно-исследовательского испытательного центра ФГБОУ ВО Красноярский ГАУ. Из биохимических показателей оценивали: количество общего белка, белковых фракций, глюкозы, ферментов, креатинина.

Функциональное состояние клеток крови оценивали по хемилюминесцентной кинетике спонтанной и активированной частицами латекса генерации АФК на тридцатишестиканальном аппаратурно-программном комплексе «Хемилюминометр 3604-ПЭВМ» (СКТБ «Наука» СО РАН), время регистрации хемилюминесцентной кривой составляло 180 мин., температура в регистрационной камере $+38^{\circ}\text{C}$. Для фиксации скорости формирования активных форм кислорода (АФК) использовали метод H_2O_2 – люминол- и люцигенин-зависимой хемилюминесценции, построенный на регистрации потока фотонов, формирующихся при окислении химического активатора реакции – люминола или люцигенина. Исследовали хемилюминесцентную кинетику спонтанной продукции свободных кислородных радикалов клетками периферической крови и активированной «in vitro» частицами латекса, оценивая по показателям: амплитуда максимальной активности (I_{max} , имп./с); время достижения максимума (T_{max} , мин); светосумма (S, имп. за 180 мин.); индексу активации ($\text{ИА} = S_{\text{акт}}/S_{\text{спонт}}$, усл. ед.) [7]. Статистическая обработка данных осуществлялась по методу вариационной статистики – t-критерий Стьюдента при помощи программы Microsoft Office Excel, разницу показателей считали достоверной при $P \leq 0,05$.

Результаты исследований. На основании гематологического анализа определили, что число лейкоцитов и эритроцитов, СОЭ в периферической крови при воздействии поглощенных доз 4 и 5 мГр не изменяется [2], достоверно выявлено увеличение количества гемоглобина (таблица 1). Для определения причины увеличения содержания гемоглобина в дальнейших исследованиях рекомендовано определение уровня ферропортина и ферритина в сыворотке крови.

Таблица 1 – Гематологические показатели крови крупного рогатого скота

Доза облучения	Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	Гемоглобин, г/л	СОЭ, мм/час	Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$
Контроль	$9,75 \pm 1,41$	$54,00 \pm 1,41$	$0,13 \pm 0,03$	$6,91 \pm 0,02$
4 мГр	$8,62 \pm 3,13$	$59,00 \pm 2,08$	$0,15 \pm 0,06$	$5,72 \pm 0,66$
5 мГр	$9,98 \pm 1,30$	$71,5 \pm 1,89^{***}$	$0,20 \pm 0,10$	$5,89 \pm 0,54$

Примечание. *** – $P \leq 0,001$ по сравнению с контролем.

На основании биохимических данных периферической крови крупного рогатого скота было определено, что при облучении «in vitro» в дозе 4 и 5 мГр изменяется содержание общего белка, альфа- и бета-глобулинов, аспаратаминотрансферазы (таблица 2).

Таблица 2 – Биохимические показатели крови крупного рогатого скота

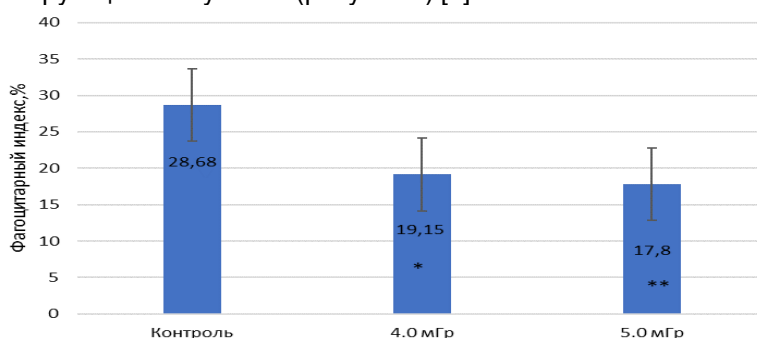
Показатели		Контроль	4 мГр	5 мГр
Общий белок, г/л		72,91±2,45	76,83±1,51	63,94±1,79**
белковые фракции, %	альфа-глобулины	14,81±1,36	15,73±1,28	21,55±0,86***
	бета-глобулины	18,46±0,17	16,08±0,73**	10,76±0,33***
	гамма-глобулины	32,12±3,92	26,03±4,11	27,61±4,04
	Альбумины	38,43±5,35	42,16±3,12	40,08±3,44
Резервная щелочность мг%		205,0±9,57	190,0±10,00	210,0±31,09
Щелочная фосфатаза, нмоль/с*л		319,58±35,27	311,71±34,34	281,23±41,30
АЛТ мк моль/(с*л)		0,22±0,14	0,12±0,02	0,22±0,11
АСТ мк моль/(с*л)		1,53±0,22	1,55±0,11	0,78±0,09**
Креатинин ммоль/л		46,45±1,73	44,05±4,21	50,19±1,67

Примечания: * – $P \leq 0,05$; ** – $P \leq 0,01$; *** – $P \leq 0,001$ по сравнению с контролем.

При воздействии на периферическую кровь «in vitro» поглощенной дозы в 4 мГр достоверно снижается ($P \leq 0,01$) содержание бета-глобулинов. При облучении в дозе 5 мГр по сравнению с контролем достоверно снижается содержание белка и бета-глобулинов, аспаратаминотрансферазы, увеличивается концентрация альфа-глобулинов.

Установлено, что при воздействии «in vitro» на периферическую кровь поглощенных доз 4 и 5 мГр не изменяется содержание креатинина, гамма-глобулинов, альбуминов, ферментов крови (щелочная фосфатаза, АЛТ) и кислотно-щелочное равновесие.

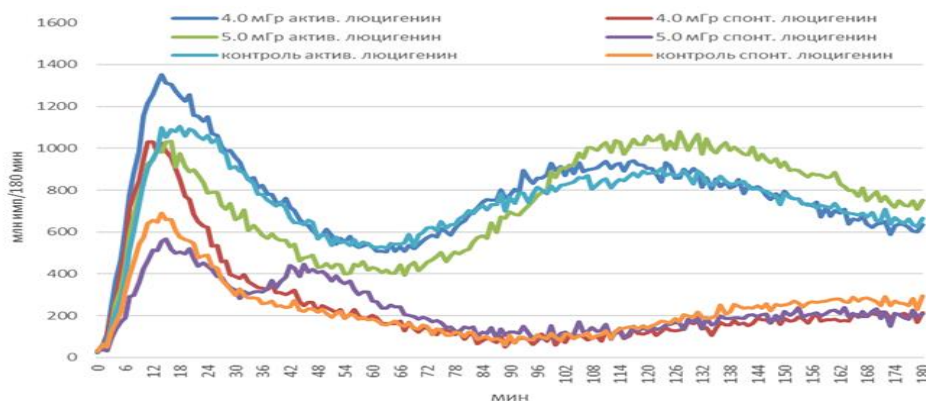
Иммунологическим методом обнаружено, что фагоцитарная активность лейкоцитов периферической крови опытных животных при дозе 4 мГр и 5 мГр достоверно уменьшается по отношению к контролю, что говорит об уменьшении иммунобиологической активности клеточных элементов крови при воздействии ионизирующего излучения (рисунок 1) [2].



Примечания: * – $P \leq 0,05$; ** – $P \leq 0,01$ по сравнению с контролем

Рисунок 1 – Фагоцитарный индекс лейкоцитов периферической крови крупного-рогатого скота при малых дозах облучения

Хемилюминесцентная кинетика генерации люцигенин- (рисунок 2) и люминол-зависимых (рисунок 3) АФК клеточными элементами венозной крови крупного рогатого скота характеризовалась 2 максимумами и имела специфические особенности.

**Рисунок 2 – Кинетика продукции первичных радикалов**

На графическом изображении кинетики продукции первичных радикалов хорошо видно различие продукции АФК при дозе 4 мГр по сравнению с контролем.

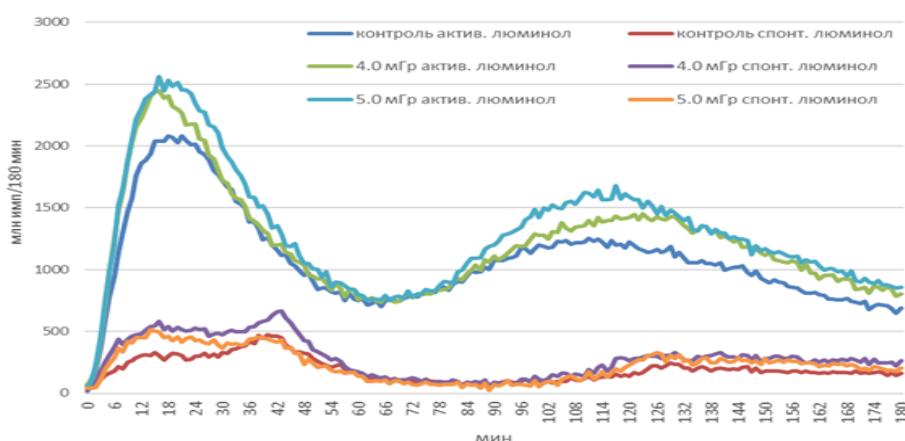


Рисунок 3 – Кинетика продукции вторичных радикалов

Из данных рисунка 3 следует, что кинетика генерации вторичных радикалов при дозе 4 и 5 мГр отличается от продукции при фоновых значениях поглощенных доз (контроль).

Хемилюминесцентным методом установлено, что во всех пробах величина времени достижения 1-го максимума спонтанной продукции первичных радикалов в среднем регистрировалась на 17-й мин., 2-го пика – на 155-й мин. При антигенной активации выход кинетики генерации люцигенин-зависимых АФК на 1-й максимум регистрировался в среднем к 23 (22,8)-й мин., а 2-й – на 112-й мин. (таблица 3).

Таблица 3 – Время формирования пиков хемилюминесцентной кинетики генерации первичных АФК

Доза облучения	T max (I) мин	T max (II) мин
Контроль спонтанная ХЛ	16,5±1,55	147,8±7,04
4 мГр спонтанная ХЛ	15,0±1,08	149,5±18,54
5 мГр спонтанная ХЛ	24,3±7,94	163,8±7,56
Контроль активированная ХЛ	20,0±2,71	121,8±7,79
4 мГр активированная ХЛ	18,8±1,93	103,0±4,73
5 мГр активированная ХЛ	18,5±1,19	117,8±3,90

Во всех пробах крови коров величина времени достижения 1-го пика спонтанной продукции вторичных радикалов в среднем регистрировалась на 23-й мин., 2-го максимума – на 144-й мин. При активации «in vitro» клеточных элементов крови частицами латекса выход кинетики генерации люминол-зависимых АФК на первый максимум регистрировался в среднем к 21 (20,68)-й мин., второй пик достигался на 114-й мин. (таблица 4).

Таблица 4 – Время формирования пиков хемилюминесцентной кинетики генерации вторичных АФК

Доза облучения	T max (I) мин	T max (II) мин
Контроль спонтанная ХЛ	26,3±7,32	144,8±10,85
4 мГр спонтанная ХЛ	22,5±7,03	134,3±4,44
5 мГр спонтанная ХЛ	23,0±6,46	142,0±8,89
Контроль активированная ХЛ	21,5±3,07	110,0±3,44
4 мГр активированная ХЛ	21,0±2,80	115,8±3,90
5 мГр активированная ХЛ	20,5±1,55	113,3±3,57

В работе оценивали высоту пиков – амплитуду двух максимумов генерации первичных и вторичных радикалов. Высота первого и второго пиков при спонтанной и активированной генерации первичных радикалов в крови при дозе 4 и 5 мГр достоверно не отличались от контроля (таблица 5).

Таблица 5 – Значения амплитуды первых и вторых максимумов первичных АФК клетками крови

Максимум		Спонтанная	Активированная
I max (I)	контроль	769,75±181,5592	1358,25±208,4996
	4.0 мГр	938,5±225,152	1506,75±54,27918*
	5.0 мГр	670,75±174,0667	1236±160,8897*
I max (II)	контроль	372,75±177,91729	1106,25±140,8411*
	4.0 мГр	283,25±83,48191	1170,75±194,2101**
	5.0 мГр	404,5±139,9967	1289,75±196,3867**

Примечания: * – $P \leq 0,05$, ** – $P \leq 0,01$; *** – $P \leq 0,001$ по сравнению со спонтанной генерацией по сравнению со спонтанной генерацией.

При введении латекса в пробы достоверно увеличивается генерация АФК во всех пробах, кроме контроля при достижении первого максимума. Наиболее активен процесс генерации АФК при достижении первого максимума при дозе 4.0 мГр ($P \leq 0,05$). Выявлена тенденция к увеличению амплитуды первого максимума первичных АФК при дозе 4 мГр и снижению при дозе 5 мГр по сравнению с контролем. При достижении второго максимума было выявлено достоверное увеличение генерации АФК во всех пробах при сравнении спонтанной и активированной хемилюминесценции, наиболее ярко этот процесс проявлялся при дозе 5 мГр ($P \leq 0,01$). Выявлена тенденция к увеличению амплитуды второго максимума при активации частицами латекса первичных АФК.

Амплитуда первых и вторых максимумов вторичных радикалов представлена в таблице 6.

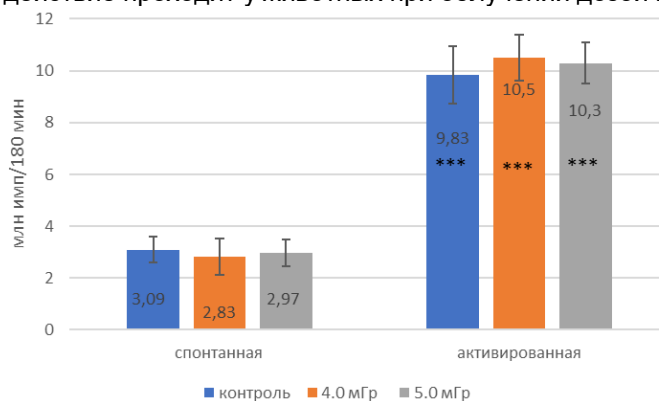
Таблица 6 – Значения амплитуды первых и вторых максимумов вторичных АФК клетками крови

Максимум		Спонтанная	Активированная
I max (I)	Контроль	651,5±251,2666	2627,25±297,6235**
	4.0 мГр	779,75±310,217	2771,25±266,5541**
	5.0 мГр	615,75±152,6359	2983,5±336,1603***
I max (II)	Контроль	284±177,91729	1505,5±243,0859**
	4.0 мГр	304,75±175,1278	1603±453,3968*
	5.0 мГр	315,5±113,4236	1710,5±318,905**

Примечания: * – $P \leq 0,05$, ** – $P \leq 0,01$; *** – $P \leq 0,001$ по сравнению со спонтанной генерацией.

Высота первого и второго максимума спонтанной и активированной генерации вторичных радикалов в крови при дозе 4 и 5 мГр достоверно не отличались от контроля. Однако выявлена тенденция к увеличению амплитуды первого и второго максимума активированной генерации вторичных АФК при дозе 4 мГр и 5 мГр. При введении латекса достоверно увеличивается амплитуда в пробах контроля ($P \leq 0,01$) и при дозе 4 мГр ($P \leq 0,01$). Хорошо заметно достоверное ($P \leq 0,001$) увеличение высоты первого пика при дозе 5 мГр в сравнении спонтанной и активированной генерации. Также было выявлено, что при введении латекса достоверно увеличивается амплитуда в пробах контроля ($P \leq 0,01$) при дозе 4 мГр ($P \leq 0,05$) и 5 мГр ($P \leq 0,01$) при достижении второго максимума. Выявлена тенденция к увеличению амплитуды активированной ХЛ реакции с увеличением значений поглощенной дозы, кроме достижения первого пика спонтанной генерации вторичных АФК.

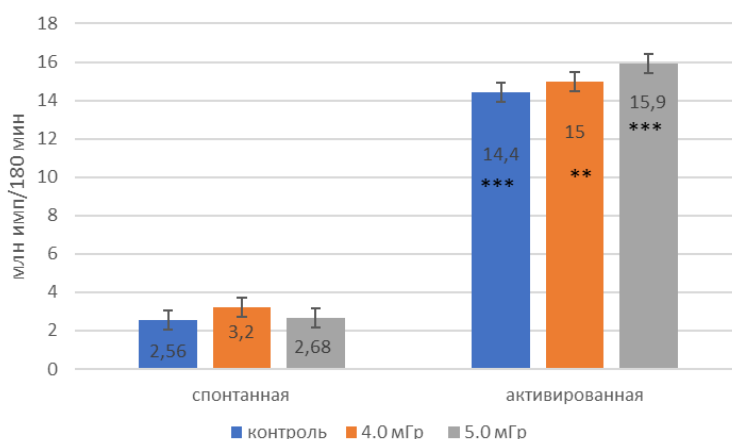
Суммарная продукция первичных радикалов в крови при дозе 4 и 5 мГр достоверно не отличается от контроля, однако выявлена тенденция к уменьшению спонтанной генерации первичных радикалов. Активация частицами латекса показывает достоверное повышение образования первичных радикалов, крайне броско это действие проходит у животных при облучении дозой в 4 мГр (рисунок 4).



Примечание: * – $P \leq 0,05$; ** – $P \leq 0,05$; *** – $P \leq 0,001$ по сравнению со спонтанной генераций

Рисунок 4 – Суммарная продукция первичных АФК

Суммарная продукция вторичных радикалов в крови при дозе 4 мГр была выше в сравнении с дозой 5 мГр и контролем. Активация частицами латекса показывает достоверный рост образования вторичных радикалов, весьма заметно это происходит в крови коров при влиянии дозы в 5 мГр (рисунок 5).



Примечание: ** – $P \leq 0,05$; *** – $P \leq 0,001$ по сравнению со спонтанной генераций

Рисунок 5 – Суммарная продукция вторичных АФК

На основании данных спонтанной и активированной генерации был рассчитан индекс активации, значения индекса принадлежали одному диапазону, однако при дозах 4 и 5 мГр выявлена тенденция к увеличению индекса активации хемилюминесцентной кинетики генерации первичных и вторичных радикалов (рисунок 6).

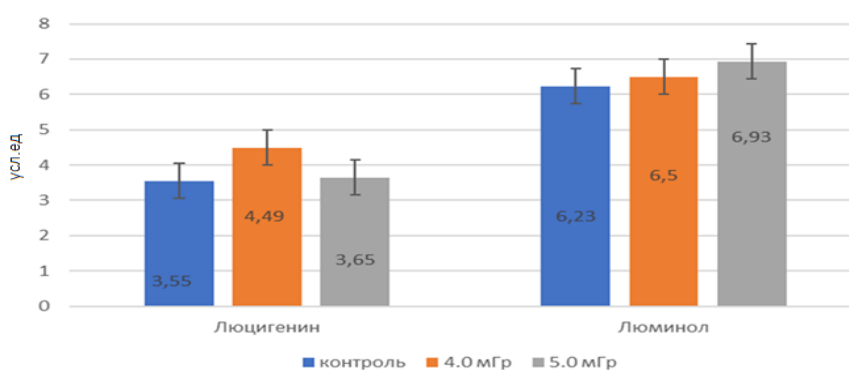


Рисунок 6 – Значение индекса активации (ИА), отн. ед.

Заключение. На основании полученных данных можно сделать вывод, что при воздействии «in vitro» на венозную кровь ионизирующего излучения в дозах 4 и 5 мГр уменьшается фагоцитарная активность лейкоцитов, при этом не изменяется количество лейкоцитов и эритроцитов, содержание креатинина, гамма-глобулинов, альбуминов, ферментов крови (щелочная фосфатаза, АЛТ) и кислотно-щелочное равновесие крови.

Облучение «in vitro» периферической крови в дозе 4 мГр снижает содержание бета-глобулинов, увеличивает суммарную продукцию вторичных радикалов и не изменяет содержание белковых фракций.

Облучение в дозе 5 мГр снижает содержание общего белка, бета-глобулинов, аспартатаминотрансферазы; увеличивает концентрацию гемоглобина, альфа-глобулинов.

Ионизирующее излучение в дозе 4 и 5 мГр не изменяет время формирования первого и второго максимума спонтанной генерации первичных и вторичных радикалов. Время достижения 1-го максимума спонтанной продукции первичных радикалов в среднем приходилось на $17 \pm 3,52$ мин., а 2-го пика – более продолжительно и интенсивно и регистрировалось на $155 \pm 11,05$ мин, при антигенной активации 1-й максимум регистрировался на $22,8 \pm 1,94$ мин., 2-й – на $112 \pm 5,47$ мин. Время достижения 1-го пика спонтанной продукции вторичных радикалов регистрировалась на $23 \pm 6,94$ мин., 2-го максимума – на $144 \pm 8,06$ мин., активированной генерации: первый максимум регистрировался к $20,68 \pm 2,47$ мин., второй пик – на $114 \pm 3,64$ мин. Облучение в дозе до 5 мГр не изменяет время кислородного

взрыва при спонтанной и антигенактивированной хемилюминесцентной активации клеток периферической крови.

В работе определена тенденция к увеличению амплитуды первого максимума первичных АФК при дозе 4 мГр и снижению при дозе 5 мГр по сравнению с контролем. При достижении второго максимума первичных АФК выявлено достоверное увеличение генерации АФК в пробах контроля и при дозе 4 мГр в сравнении спонтанной и активированной хемилюминесценции, наиболее ярко этот процесс проявлялся при дозе 5 мГр ($P \leq 0,01$). Выявлена тенденция к увеличению амплитуды второго максимума генерации первичных АФК при активации частицами латекса первичных АФК. Была выявлена тенденция к увеличению амплитуды первого и второго максимума активированной генерации вторичных АФК при дозе 4 мГр и 5 мГр. Хорошо заметно достоверное ($P \leq 0,001$) увеличение высоты первого пика при дозе 5 мГр в сравнении спонтанной и активированной генерации вторичных АФК. Также было выявлено, что при введении латекса достоверно увеличивается амплитуда в пробах контроля ($P \leq 0,01$), при дозе 4 мГр ($P \leq 0,05$) и 5 мГр ($P \leq 0,01$) при достижении второго максимума. Выявлена тенденция к увеличению амплитуды активированной ХЛ реакции с увеличением значений поглощенной дозы, кроме достижения первого пика спонтанной генерации вторичных АФК.

Conclusion. Based on the data obtained it may be concluded that the exposure of venous blood to "in vitro" ionizing radiation at doses of 4 and 5 mGy leads to a decrease of phagocytic activity of leukocytes, without changes in the numbers of leukocytes and erythrocytes, creatinine, gamma-globulin, albumin, blood enzymes (alkaline phosphatase, ALT) and acid-base balance of blood.

"in vitro" irradiation of the peripheral blood at a dose of 4 mGy reduces beta-globulin content, increases the total production of secondary radicals, and does not change the content of protein fractions.

Irradiation at 5 mGy reduces total protein, beta-globulins, aspartate aminotransferase; increases concentration of haemoglobin, alpha-globulins.

Ionizing radiation at 4 and 5 mGy dose does not change the time of formation of the first and second peak of spontaneous generation of primary and secondary radicals. The time of reaching the 1st peak of spontaneous production of primary radicals averaged 17 ± 3.52 min, and the 2nd peak was longer and more intense and was recorded at 155 ± 11.05 min; with antigenic activation the 1st peak was recorded at 22.8 ± 1.94 min, the 2nd peak at 112 ± 5.47 min. Time to reach the 1st peak of spontaneous secondary radical production was recorded at 23 ± 6.94 min, 2nd peak – at 144 ± 8.06 min; of the activated generation 1st peak was recorded by 20.68 ± 2.47 min, 2nd peak at 114 ± 3.64 min. Irradiation at dose up to 5 mGy does not change the time of oxygen burst in spontaneous and antigen activated chemiluminescent activation of the peripheral blood cells.

The tendency to an increase in amplitude of the first peak of primary ROS (reactive oxygen species) at a dose of 4 mGy and to a decrease at a dose of 5 mGy in comparison with control was revealed. Upon reaching the second peak of primary ROS maximum, a significant increase of ROS generation in control and 4 mGy samples was revealed in comparison with spontaneous and activated chemiluminescence; this process was most expressed in 5 mGy samples ($P \leq 0.01$). There was revealed a tendency to an increase in the amplitude of the second peak of primary ROS generation upon activation of primary ROS by latex particles.

There was a tendency to an increase in amplitude of the first and second peak of activated secondary ROS generation at the dose of 4 mGy and 5 mGy. A significant ($P \leq 0.001$) increase in the height of the first peak at 5 mGy in comparison of spontaneous and activated generation of secondary PFCs was well established. It was also found that the amplitude was significantly increased in control ($P \leq 0.01$), 4 mGy ($P \leq 0.05$) and 5 mGy ($P \leq 0.01$) samples when the second peak was reached. The amplitude of activated CL reaction tended to increase with increasing absorbed dose values, except reaching the first peak of spontaneous generation of secondary ROS.

Список литературы. 1. Булдаков, Л. А. Радиационное воздействие на организм – положительные эффекты / Л. А. Булдаков, В. С. Калистратова. – Москва : Информ-Атом, 2005. – 247 с. 2. Влияние малых доз ионизирующего излучения на форменные элементы периферической крови / А. А. Жигарев [и др.] // Студенческая наука – взгляд в будущее : материалы XV Всероссийской студенческой научной конференции, Красноярский ГАУ, 26-27 марта 2020 г. – Красноярск, 2020. – С. 275 – 278. 3. Инструкция по применению набора реагентов «Гемоглобин-ольвекс» для определения концентрации гемоглобина в крови. 4. Кулакова, Н. В. Влияние экстракта элеутерококка на развитие лучевой болезни у кроликов, вызванной внешним гамма – облучением / Н. В. Кулакова. – Красноярск, 2003. – 72 с. 5. Публикация 103 Международной Комиссии по радиационной защите (МКРЗ) / Под общей ред. М.Ф. Киселёва, Н.К. Шандалы. – М.: Изд. ООПКиФ «Алана», 2009. – 344 с. 6. Смолин, С. Г. Физиология системы крови : методические указания / С. Г. Смолин ; Краснояр. гос. аграр. ун-т. – Красноярск, 2014. – С.24-26. 7. Трубина, Н. К. Инструментальные методы исследования : учебное пособие / Н. К. Трубина, М. А. Склярова. – Омск : ФГБОУ ВО Омский ГАУ, 2018. – 101 с. 8. Федотова, А. С. Кинетика генерации свободных форм кислорода в периферической крови крупного рогатого скота при воздействии «in vitro» малых доз ионизирующего излучения / А. С. Федотова, Г. В. Макарская, С. В. Тарских // Вестник Красноярского ГАУ. – 2019. – Вып. 4. – С. 88–97. 9. Чжанг, Юхонг. Исследование оптимального значения низко ионизирующе-

го излучения на усиление иммунной функции: модель кролика / Юхонг Чжанг [и др.] // Журнал международных медицинских исследований. – 2021. – № 49. – С. 13.

References. 1. Buldakov, L. A. Radiacionnoe vozdejstvie na organizm – polozhitel'nye efekty / L. A. Buldakov, V. S. Kalistratova. – Moskva : Inform-Atom, 2005. – 247 s. 2. Vliyanie mal'nykh doz ioniziruyushchego izlucheniya na formen'nye elementy perifericheskoy krovi / A. A. ZHigarev [i dr.] // Studencheskaya nauka – vzglyad v budushchee : materialy HV Vserossiyskoj studencheskoj nauchnoj konferencii, Krasnoyarskij GAU, 26-27 marta 2020 g. – Krasnoyarsk, 2020. – S. 275 – 278. 3. Instrukciya po primeneniyu nabora reagentov «Gemoglobin-ol'veks» dlya opredeleniya koncentracii gemoglobina v krovi. 4. Kulakova, N. V. Vliyanie ekstrakta eleuterokokka na razvitie luchevoj bolezni u krolikov, vyzvannoj vneshnim gamma – oblucheniem / N. V. Kulakova. – Krasnoyarsk, 2003. – 72 s. 5. Publikaciya 103 Mezhdunarodnoj Komissii po radiacionnoj zashchite (MKRZ) / Pod obshchej red. M.F. Kiselyova, N.K. SHandaly. – M.: Izd. OOO PKF «Alana», 2009. – 344 s. 6. Smolin, G. G. Fiziologiya sistemy krovi : metodicheskie ukazaniya / S. G. Smolin ; Krasnoyarsk gos. agrar. un-t. – Krasnoyarsk, 2014. – S.24-26. 7. Trubina, N. K. Instrumental'nye metody issledovaniya : uchebnoe posobie / N. K. Trubina, M. A. Sklyarova. – Omsk : FGBOU VO Omskij GAU, 2018. – 101 c. 8. Fedotova, A. S. Kinetika generacii svobodnykh form kisloroda v perifericheskoy krovi krupnogo rogatogo skota pri vozdeystvii «in vitro» mal'nykh doz ioniziruyushchego izlucheniya / A. S. Fedotova, G. V. Makarskaya, S. V. Tarskih // Vestnik Krasnoyarskogo GAU. – 2019. – Vyp. 4. – S. 88–97. 9. CHzhang, YUhong. Issledovanie optimal'nogo znacheniya nizko ioniziruyushchego izlucheniya na usilenie immunn'noy funkcii: model' krolika / YUhong CHzhang [i dr.] // ZHurnal mezhdunarodnykh medicinskih issledovaniy. – 2021. – № 49. – С. 13.

Поступила в редакцию 27.05.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-3-73-77

УДК 619:616.36:636.1

СОЗДАНИЕ КОМПОЗИЦИОННОГО ГИГИЕНИЧЕСКОГО СРЕДСТВА «ГАЛ_{F127}К_{EL}МУ_{1M2P}» НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕРНЫХ МАТРИЦ

**Филатова А.В. ORCID ID 0000-0002-6432-996X, Козлов С.В. ORCID ID 0000-0003-2164-8140,
Бибеева Ю.В. ORCID ID 0000-0003-3890-9378, Авдеев В.С. ORCID ID 0000-0001-6154-275X,
Лощинин С.О. ORCID ID 0000-0001-9662-3453**

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова»,
г. Саратов, Российская Федерация

Внутрижелудочное введение разработанного средства крысам в максимально возможной дозе не приводит к нарушениям физиологических функций и гибели животных. Наружное нанесение средства крысам и белым мышам в дозах от 6000 до 10000 мг/кг не оказывает отрицательного влияния на гематологические показатели животных и не приводит к их гибели. Чувствительность крыс и мышей к общетоксическому действию разработанного средства на организм относится к 4 классу опасности – веществам малоопасным. Установлено, что гигиеническое средство не обладает раздражающим действием на слизистые оболочки глаз и кожи. Так после 15 минут нанесения на конъюнктиву глаза не отмечается помутнений роговицы, радужная оболочка без видимых изменений, химотоз отсутствует. Гигиеническое средство после нанесения на сосок вымени после доения создают прозрачную пленку, которая удерживается в период между доениями. **Ключевые слова:** средство «ГАЛ_{F127}К_{EL}МУ_{1M2P}», био-фармако-токсикология.

DEVELOPMENT OF COMPOSITIONAL HYGIENE PRODUCT "GAL_{F127}К_{EL}МУ_{1M2P}" BASED ON POLYMER MATRICES

Filatova A.V., Kozlov S.V., Bibeeva Yu.V., Avdeenko V.S., Loshinin S.O.
Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov, Saratov, Russian Federation

Studies have shown that a single intragastric administration of the developed drug to rats in the maximum possible dose does not lead to disturbances in physiological functions and death of animals. Skin application of the drug to rats and white mice in doses from 6000 to 10000 mg / kg neither adversely affects the hematological parameters of animals nor leads to their death. The sensitivity of rats and mice to the general toxic effect of the drug belongs to hazard class 4 – low-hazard substances. It has been established that the hygiene product does not have an irritating effect on the mucous membranes of the eyes and skin. So, after 15 minutes' application on the conjunctiva of the eye, there are no corneal opacities, the iris is without visible changes, and no hematomas observed. Hygienic means after application to the udder nipple after milking creates a transparent blue film which is kept in the period between milking. **Keywords:** the drug "GAL_{F127}К_{EL}МУ_{1M2P}", bio-pharmaco-toxicology.

Введение. Результатом использования новейших технологий по всему миру является увеличение молочной продуктивности животных, а также повышение качества полученного молока [1]. Речь идет о таких заболеваниях, как мастит и гиперкератоз сосков, проявляющихся во время лактации [5]. Что касается субклинической формы мастита, ее диагностируют у 35,0–50,0% животных в период лактации [2]. Важный фактор, приводящий к болезням сосков и вымени, – попадание микроорганизмов в молочную железу, которые проникают через канал в соске [3]. Когда на кожных покровах соска по-