

Псиола // *Ветеринарная патология*. - 2007. - № 2. - С. 63-66. 3. Соколов, В. Д. *Иммуностимуляторы в ветеринарии* / В. Д. Соколов, Н. Л. Андреева // *Ветеринария*. - 1995. - № 2. - С. 33-35. 4. Шендеров, Б. А. *Пробиотики, пребиотики и синбиотики* / Б. А. Шендеров // *Ветеринарная патология*. - 2005. - №3. - С. 23-26.

Статья передана в печать 25.10.2018 г.

УДК 636:616-001.28

## РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ И СРЕДСТВ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ПОСТУПЛЕНИЯ И УСКОРЕНИЯ ВЫВЕДЕНИЯ РАДИОНУКЛИДОВ ИЗ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ

\*Конюхов Г.В., \*Тарасова Н.Б., \*Низамов Р.Н., \*Шашкаров В.П.,  
\*Василевский Н.М., \*Ишмухаметов К.Т., \*\*Новиков Н.А.

\*ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»,  
г. Казань, Российская Федерация

\*\*ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет», г. Барнаул, Российская Федерация

*Проведен скрининг веществ фитогенной, зоогенной, микробной и неорганической природы, вследствие чего разработана натуральная биологически-активная кормовая добавка «Витафорце». Ключевые слова: техногенные радиоактивные загрязнения, экологически «чистая» продукция животноводства, разработка средств снижения поступления и ускорения выведения радионуклидов.*

## DEVELOPMENT OF METHODS AND MEANS TO REDUCE INCOME AND ACCELERATE EXCRETION OF THE RADIONUCLIDES FROM THE ORGANISM OF ANIMALS

\*Konyukhov G.V., \*Tarasova N.B., \*Nizamov R.N., \*Shashkarov V.P.,  
\*Vasilevsky N.M., \*Ishmukhametov K.T., \*\*Novokov N.A.

\*FSBSI «Federal centre for toxicological, radiation and biological safety», Kazan, Russian Federation

\*\*Altai State Agricultural University, Barnaul, Russian Federation

*Screening of phytogenic, zoogenic, microbial and inorganic substances was carried out, as a result of which a natural biologically active feed additive "Vitaforce" was developed. Keywords: technogenic radioactive contamination, ecologically "clean" animal products, development of means to reduce the flow and accelerate the removal of radionuclides.*

**Введение.** В результате аварии на Чернобыльской АЭС в окружающую среду было выброшено более 7,5 тонн ядерного топлива и продуктов ядерного деления урана и плутония с суммарной активностью ~ 50 млн Ки. Радиоактивным выбросом в разной степени было загрязнено 80% территории Белоруссии, вся северная часть Правобережной Украины и 19 областей Российской Федерации. Следы Чернобыля были обнаружены в большинстве стран Европы, в Японии, на Филиппинах и в Канаде. Катастрофа приобрела глобальный характер и до сих пор не существует единого мнения ее поражающего действия и причиненного экономического ущерба [1, 2, 3]. Спустя более 30 лет после Чернобыльской катастрофы уровни радиоактивного загрязнения в местах антропогенных выпадений значительно снизились, однако на некоторых территориях до сих пор регистрируется животноводческая продукция и продукты питания, превышающие гигиенические нормативы, а для получения экологически «чистой» животноводческой продукции, требуется применение селективных радиосорбентов. Таким образом, вопросы разработки методов и средств снижения поступления и ускорения выведения радионуклидов из организма животных на территориях, загрязненных радионуклидами, до сих пор остаются актуальными и востребованными.

Цель настоящих исследований - разработка методов и средств для снижения поступления и ускорения выведения радионуклидов из организма сельскохозяйственных животных.

**Материалы и методы исследований.** Для выполнения поставленных задач были отобраны вещества растительной, животной, микробной и неорганической природы, которые были использованы как в нативной форме, так и в виде их монопроизводных или комплекса с другими веществами. Были изготовлены активированные угли растительного и животного происхождения. Для этого березовую, дубовую, желудевую, хвойную массы измельчали, обугливали; остающуюся после отбора сыворотки или плазмы кровяную массу или ткани животных высушивали, обугливали.

Были отобраны монтмориллониты (ММЛ) и цеолиты (Ц) Апастовского, Березовского и Татарско-Шатрашанского месторождений Татарстана и Майнского Ульяновской области, которые подвергли очистке от инертных компонентов и крупнодисперсных частиц обработкой 0,1н раствором соляной кислоты (1:1); образовавшиеся кварц и растворимые соли удаляли 2-3-кратным промыванием в дистиллированной воде до нейтральной реакции; полученную взвесь высушивали при 70-80°C, измельчали до частиц с размером 0,6-25,4 мкм.

В качестве сорбирующего вещества была испытана соль железистосинеродистой кислоты – гексацианоферрат железа (ГЦФ) как отдельный препарат, так и в смеси с другими веществами.

Были изучены сорбционные свойства веществ неорганической природы: продукт термического разложения углеводородного сырья «Зоокарб»; стабильный углекислый цезий; гидроокись алю-

миния; сульфат бария, лигнин и веществ биологической природы: отход целлюлозной промышленности «Биопротил»; микробные взвеси: *E. coli*, *B. subtilis*, *B. bifidum*; глобулиновая фракция крови лошади; кормовые и пекарские дрожжи; мука кровавая, травяная, хвойная, чага; апипродукты: прополис, воск, восковая моль, маточное молоко; хитозаны: пчелиный подмор; наработанные композиции «Эра-Н», «Эра-ЖМ», «Эраконд», «Вита-Форце» и «Вита-Форце М».

Фитопрепарат «Эраконд» изготавливали путем термообработки наземной части посевной люцерны с добавлением набора микроэлементов по ТУ 9337-004-12334-4249-97; фитопрепарат «Эра-Н» - из корзинок подсолнуха и семечек с добавлением микро- и макроэлементов.

Для изготовления «Вита-Форце» использовали мед, прополис, пергу, обножку, пчелиный яд, пчелиный расплод, пчелиный подмор, травяную муку в определенных пропорциях; «Вита-Форце М» - пергу, обножку, трутневый расплод, пчелиный подмор, травяную муку, хвойную, кровавую муку и бентонит.

Качество сорбентов оценивали по их сорбционной активности, доступности и безвредности.

В качестве контрольных препаратов использовали фармакопейные: «АУФ», «Бифеж», ХЖ-90», «Ферроцин-ветеринарный».

В опытах *in vitro* растворы и взвеси химических соединений и рецептур были контаминированы водным раствором цезия-137 определенной концентрации. Активность испытуемых веществ определяли через 12 часов по остаточному количеству радиоцезия в воде, контаминированной цезием-137. Лабораторным (мыши и крысы) и домашним (овцы) животным через специальные внутрижелудочные зонды однократно или многократно вводили водные растворы цезия-137 определенной концентрации. Характер распределения накопления и выведения изотопа из организма животных определяли по содержанию цезия-137 в тканях (мышцы, легкое, сердце, печень, почки, селезенка) в различные сроки после его введения.

Моделирование внешнего радиационного воздействия осуществляли с помощью стационарной гамма-установки «Пума» с источниками излучения <sup>137</sup>Cs, мощностью экспозиционной дозы излучения  $3,13 \cdot 10^{-5}$  А/Кг, неравномерность гамма-поля не превышала 10% - ГОСТ 4330-66.

Удельную радиоактивность испытуемых образцов определяли на гамма-счетчике «Компью-гамма».

**Результаты исследований.** Проведенными исследованиями установлено, что остаточная радиоактивность контаминированной радиоцезием воды при применении угля фармакопейного в опытах *in vitro* составляла 82% от исходной (кратность снижения - 1,2 раза). Сульфат бария связывающей активностью не обладал, в то время как лигнин снижал ее в 1,8 раза. Применение углей зоогенного происхождения способствовало снижению активности раствора от 5,3 до 9,4 раза, а фитогенного - от 4,7 до 12,5 раза. Остаточная активность после применения нативного монтмореллонита (ММЛ) и его трех фракций: ММЛ-1 (размер частиц - 0,6-0,9 мкм), ММЛ-2 (0,8-2,2), ММЛ-3 (2,0-7,0 мкм) составляла соответственно 6,3; 4,2; 6,4 и 8,5%, кратность снижения активности - 15,6; 23,8; 15,6 и 11,8 раза. При использовании в качестве сорбентов цеолитов различных месторождений удельная радиоактивность снижалась от 4,7 до 44,4% (кратность - от 21,3 до 2,3 раза). Нативный гексацианоферрат снижал активность раствора в 11,2 раза. Угли - фармакопейный, зоогенный, фитогенный, ММЛ и цеолит, нагруженные ферроцином, снижали радиоактивность опытных проб соответственно в 33,3; 33,3; 34,5; 35,7 и 43,5 раза. Добавление гексацианоферрата в количестве 0,1% к основному носителю повышало их сорбирующую способность следующим образом: уголь активированный фармакопейный - до 20 раз, угли зоогенного и фитогенного происхождения - до 3-4 раз, ММЛ - до 4-5 раз, цеолиты различных месторождений - от 2 до 20 раз, что указывает на их высокую сорбционную активность (способность к адсорбции основного носителя соизмерима с таковой нагруженного компонента).

Из испытанных веществ были отобраны нагруженные ферроцином (ГЦФ) уголь зоогенного происхождения (УЗ), очищенный цеолит (Ц) и бентонит (ММЛ), острая токсичность которых была определена во второй серии опытов на белых мышах. Результаты исследований показали, что однократное пероральное введение отобранных радиосорбентов даже в дозах, многократно превышающих пределы естественной поедаемости с кормом, не вызывало гибели подопытных животных. За 30 сут наблюдений каких-либо отклонений в клиническом статусе животных, получавших сорбенты (в поведенческих реакциях, пищевой возбудимости, подвижности, состоянии шерстного покрова, видимых слизистых и др.), не наблюдалось.

В третьей серии экспериментов радиосорбционные свойства отобранных рецептур были оценены в остром опыте на белых крысах. В качестве контроля использовали гексацианоферрат без несущего компонента. Водный раствор радиоцезия активностью 37 кБк/мл вводили однократно в дозе 1 мл внутрижелудочно. Испытуемые рецептуры задавали ежедневно с кормом из расчета: бентонит, цеолит и уголь по 1 г и ферроцин по 1 мг на животное. Результаты опытов показали, что скармливание ферроцина в чистом виде обеспечивало снижение активности радиоизотопа в мышцах на 3 сут до 2,5 раз, 10 сут - до 3,9 раза, 21 сут - до 5,5 и 30 сут - до 6 раз по сравнению с животными группы контроля изотопа. В идентичные сроки исследований рецептура «бентонит + ферроцин» способствовала уменьшению удельной активности изотопа соответственно до 3,5; 7,0; 8,5 и 9,7 раза. Цеолит, нагруженный гексацианоферратом, снижал радиоактивность мышечной ткани на

3 сут до 5,4 раза, на 10 сут - 7 раз, на 21 сут - 7,8 раза и 30 сут - 8,6 раза. При скармливании опытным животным угля зоогенного происхождения с включением в рецептуру 0,1% ферроцина концентрация радиоактивного цезия-137 снижалась по сравнению с контролем на 3 сут - до 3,5 раза, с 7 по 21 сут - до 4 раз и 30 сут - до 6,2 раза. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что сорбционная активность исследуемых рецептур снижается в следующей последовательности: ММЛ + Ф > Ц + Ф > УЗ + Ф.

Для определения сорбционных свойств отобранных рецептур при трехкратной затравке крыс цезием-137, водный раствор радиоцезия активностью 12 кБк/мл вводили внутривентрикулярно по 1 мл на каждое животное трехкратно с интервалом одни сутки. Используемые рецептуры задавали с кормом. Пробы органов и тканей (мышцы бедренной группы; печень, легкое) отбирали после убоя животных на 5, 15 и 30 сут после начала эксперимента. Результаты опыта показали, что при хронической затравке крыс изотопом цезия-137 с последующим скармливанием монтмореллонита, содержание радионуклида на 5 день снижалось в 1,2 раза; на 15 сут - 3,1 и на 30 сут - в 6,6 раза; цеолита соответственно в 1,5; 3,3 и 8,3 раза; угля зоогенного происхождения - 1,2; 2,6 и 5,0 раз по сравнению с контролем. Аналогичные данные были получены при исследовании проб тканей печени и легкого. В порядке снижения активности рецептур при трехкратной затравке изотопа следуют Ц + Ф > ММЛ + Ф > УЗ + Ф. Анализ результатов экспериментов с однократной и трехкратной затравкой изотопа показал, что хроническое введение радиоцезия незначительно снижает сорбирующую активность испытываемых рецептур.

Следующим направлением работ было: 1. Определение возможности замещения радиоактивного цезия в организме животных стабильным аналогом. 2. Изыскание средств биологической природы, ускоряющих выведение изотопа из организма. 3. Изыскание новых перспективных препаратов и создание рецептур. 4. Изыскание новых способов применения препаратов.

В качестве стабильного аналога цезия была использована его углекислая соль. Препарат после его применения вызывал у крыс возбуждение, проявление агрессии, снижение пищевой возбудимости, которые продолжались от нескольких часов до суток. После применения препарата снижение радиоактивности проб мышечной ткани и паренхиматозных органов было незначительным (8,9%).

Были проведены работы по изысканию средств биологической природы, ускоряющих выведение изотопа из организма. На белых крысах изучено действие биологических средств: глобулиновой фракции сыворотки крови лошади, микробной взвеси бактерии *E.coli* и рецептуры «Витафорце» на фоне однократной затравки изотопом. Установлено, что после применения рецептуры «Витафорце» удельная радиоактивность мышечной ткани на 30 сут снижалась в 1,24 раза, взвеси *E.coli* - в 1,2 раза. При инъекции крысам гамма-глобулиновой фракции значимых с контролем различий не выявлялось.

В качестве сорбентов радиоцезия по третьему направлению работ были испытаны препараты «Биопротил», предоставленный лабораторией химического синтеза Центра, и продукт термического разложения углеводородного сырья «Зоокарб», применяемый в токсикологической практике как в чистом виде, так и нагруженный ферроцином. Было установлено, что ежедневное добавление в корм лабораторным животным препарата «Биопротил» в количестве 1 г на животное на фоне однократной затравки изотопом цезия-137 снижало радиоактивность мышечной ткани на 7 сут в 1,2 раза, с 7 по 30 сут - до 1,39 раза. Сорбционная активность зоокарба, применяемого в аналогичных количествах, по отношению к радиоцезию была незначительной. Рецептура биопротил-ферроцин способствовала ускорению выведения радиоцезия во все сроки исследований, в т.ч. мышечной ткани в среднем до 2,0 раз, печени - 2,5; легких, сердце, почках и селезенке - до 1,5 раз. Рецептура зоокарб-ферроцин на 30 сут обеспечивала снижение содержания цезия-137 в мышечной ткани в 1,7 раза.

В соответствии с четвертым направлением, нами был предложен принципиально новый, значительно отличающийся от известных способов использования сорбирующих препаратов - парентеральное применение радиосорбентов, который позволяет рассчитывать индивидуальную дозу препарата и без предварительной подготовки вводить сорбирующее вещество. Опыты были проведены на белых крысах. В качестве сорбента радиоцезия был использован гексацианоферрат, который вводили в виде стерильной масляной суспензии (1 мг/мл) подкожно и внутримышечно по 1 мл на животное. Убой и последующее вскрытие экспериментальных животных показало, что в месте инъекции радиосорбента тканевое пространство было ограничено инфильтрировано формообразующим веществом, имеющим характерный для ферроцина цвет, интенсивность которого снижалась, начиная с 7 сут. На 30 день исследований в межтканевом пространстве выявлялись незначительные следы введенной суспензии, что свидетельствует о рассасывании и выведении ее составляющих из организма. На протяжении всего периода наблюдений признаков воспалительных и некротических процессов в местах инъекций не регистрировалось. Установлено, что испытываемый препарат через 5 сут после однократной затравки животных раствором изотопа цезия-137 связывал до 66,4% введенного радионуклида, концентрация которого в месте инъекции увеличивалась до 10-х сут, после чего, по мере удаления радиосорбента из организма, радиоактивность мышечной ткани в месте инъекции масляной суспензии снижалась. Гексацианоферрат после его паренте-

рального применения снижал радиоактивность мышечной ткани до 2 раз на 5 сут и более чем в 5 раз на 30 сутки. В опытах с хроническим введением изотопа и парентеральным применением ферроцина на 30 день удельная радиоактивность мышечной ткани отличалась от контроля в 2,7 раза.

Следующим направлением исследований было изучение биологической активности и сорбционных свойств веществ фитогенной, зоогенной, микробной и неорганической природы, из которых были изготовлены композиции: К1 (Витафорце + бентонит, 9:1); К2 (Витафорце + бентонит + ферроцин, 8:1:1); К3 (Хвойная мука + ферроцин, 9:1); К4 (Хвойная мука + бентонит + ферроцин, 8:1:1); К5 (Бифидумбактерин + бентонит, 9:1); К6 (Кормовые дрожжи + бентонит + ферроцин, 8:1:1); К7 (Пекарские дрожжи + бентонит + ферроцин, 8:1:1); К8 (Кормовые дрожжи + ферроцин, 9:1); К9 (Пекарские дрожжи + ферроцин, 9:1); К10 (Кормовые дрожжи + бентонит, 9:1); К11 (Пекарские дрожжи + бентонит, 9:1). В качестве контрольного препарата (КП) использовали «Бифеж». Крысам трехкратно внутрижелудочно с интервалом 1 сут вводили водный раствор  $^{137}\text{Cs}$  с суммарной активностью 0,57 кБк/гол. Потенциальные сорбенты применяли перорально: микробный – с питьевой водой в дозе  $1,43 \cdot 10^6$  м.т./кг, остальные - в виде смеси с комбикормом в дозе 5,0 г/кг живой массы. Было установлено, что через 20 сут после инкорпорации изотопа и применения сорбирующих композиций кратность содержания нуклида в мышцах от контроля составляла: 1,98 (К1); 3,19 (К2); 2,79 (К3); 2,82 (К4); 1,79 (К5); 1,56 (К6); 1,46 (К7); 1,39 (К8); 1,34 (К9); 1,24 (К10); 1,09 (К11) и 2,59 раза (КП).

На следующем этапе экспериментов были изучены лечебно-декорпорирующие свойства апипродуктов, хитозанов и продуктов растительного происхождения. Было установлено, что кратность снижения нуклида в контаминированной цезием-137 воде в опыте *in vitro* для продуктов растительного и животного происхождения составляла 1,6-2,0 раза. Опыт *in vivo* показал, что через 20 сут после применения чаги, пчелиного подмора и травяной муки содержание цезия в организме мышей, по сравнению с контролем, снижалось в 1,09-1,24 раза.

В опытах с белыми мышами, подвергшихся сочетанному облучению в дозах 5,0 Гр и 0,2 кБк/гол установлено, что применение травяной муки, пчелиного подмора и чаги обеспечивало выживание 80% животных. На основе опыта *in vivo* была разработана фитозооминеральная композиция, которая обеспечивала выживание 80% облученных животных и 1,5-кратное выведения изотопа из организма животных. Было показано, что фитозооминеральная композиция обладает антиоксидантной, профилактической и терапевтической активностью и может использоваться для противорадиационной защиты животных.

Полученные результаты легли в основу создания натуральных биологически активных кормовых добавок «Вита-Форце» и «Вита-Форце-М» [4, 5].

**Заключение.** В результате проведенных исследований установлено, что радиопротективными свойствами обладают вещества фитогенного (ВФП), зоогенного (ВЗП), микробного (ВМП) и минерального (ВМП) происхождения. При этом, наиболее высокой декорпорирующей активностью обладают вещества минеральной природы (бентониты, цеолиты, гесацианоферраты). Хотя вещества фитогенной природы по радиодекорпорирующей активности уступают минеральным сорбентам, однако, учитывая, что фитопрепараты обладают одновременно и радиотерапевтической активностью, логично и целесообразно конструировать полифункциональные лечебно-декорпорирующие средства на основе веществ фитогенной и минеральной природы, которые по радиодекорпорирующей активности не уступают минеральным сорбентам, обладая одновременно высокими терапевтическими свойствами (например, препарат «Вита-Форце М»).

**Литература.** 1. Информация об аварии на Чернобыльской АЭС и ее последствиях, подготовленная для МАГАТЭ. - Москва : Изд. Атомная Энергия, 1986. - Т. 61, вып. 5. - С. 1-5. 2. Чернобыль, сельское хозяйство, окружающая среда / Р. М. Алексахин, Н. И. Санжарова, Р. В. Фесенко [и др.] // Материалы к 20-й годовщине на Чернобыльской атомной электростанции в 1986 г. - Обнинск : ВНИИСХРАЭ, 2006. - 35 с. 3. Радиологические последствия Чернобыльской аварии / И. И. Крышев, М. М. Алексахин, И. Н. Рябов [и др.] // Под ред. И. И. Крышева. - Москва : ИАЭ им. И. В. Курчатова, 1991. - 190 с. 4. Пат. 2324361 Российская Федерация, МПК А 23 К 1/00, А 23 К 1/16. Натуральная биологически активная кормовая добавка «Вита-Форце» / А. В. Иванов, Р. Н. Низамов, Г. В. Конюхов [и др.] ; заявитель и патентообладатель ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» ; заявл. 10.10.06. ; опубл. 20.05.08. - 5 с. 5. Пат. 2522339 Российская Федерация, МПК А 23 К 1/16, А 23 К 1/00. Натуральная биологически-активная кормовая добавка «Вита-Форце М» / А. В. Иванов, Р. Н. Низамов, Г. В. Конюхов [и др.] ; заявитель и патентообладатель ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» ; заявл. 22.02.13. ; опубл. 10.07.14. - 5 с.

Статья передана в печать 06.09.2018 г.