

## Биологические ресурсы

УДК 636.1+577.115+577.34

DOI 10.31242/2618-9712-2019-24-3-12

### Влияние внутреннего жира молодняка якутской лошади на радиорезистентность лабораторных мышей при однократном воздействии рентгеновского излучения

Б.М. Кершенгольц<sup>1</sup>, А.Н. Журавская<sup>1</sup>, Л.Н. Владимиров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, Якутск

<sup>2</sup>Якутский НИИ сельского хозяйства им. М.Г.Сафронова, Якутск

kerschen@mail.ru, jan43@mail.ru

**Аннотация.** Изучено противолучевое действие биопрепарата из внутреннего жира молодняка якутской лошади на резистентность белых беспородных лабораторных мышей-самцов, подвергнутых однократному действию рентгеновского излучения. Установлено, что 30-дневное применение биопрепарата, содержащего жир молодняка якутской лошади и 0,1%-ю стабилизирующую добавку БАД «Ягель», в дозе 50 мг/кг после однократного рентгеновского воздействия способствует 84%-й выживаемости мышей при полном сохранении массы тела, относительно биологического контроля, восстановлению до уровня физиологической нормы общего числа лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови животных, а также нормализует интенсивность процессов перекисного окисления липидов в гепатоцитах. Эффект достигается благодаря очень высокому содержанию полиненасыщенных жирных кислот, особенно  $\omega$ -3- и  $\omega$ -6-полиненасыщенных жирных кислот.

**Ключевые слова:** внутренний жир молодняка якутской лошади, рентгеновское излучение, лабораторные мыши, радиорезистентность.

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках НИР «Разработка биопрепаратов из тканей растений и животных Якутии на основе изучения особенностей их биохимического состава и механизмов адаптации к условиям Севера» (№ гос. регистрации АААА-А17-117020110055-3. Номер проекта в информационной системе ФАНО 0376-2016-0005), входящего в Программу ФНИ СО РАН VI.62.1. «Фундаментальные основы биотехнологий создания средств терапии и диагностики заболеваний» на 2017–2020 гг.

DOI 10.31242/2618-9712-2019-24-3-12

### Effect of the internal fat of young Yakut horse on the radio resistance of laboratory mice under single X-ray impact

B.M. Kershengolts<sup>1</sup>, A.N. Zhuravskaya<sup>1</sup>, L.N. Vladimirov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Biological Problems of Cryolithozone SB RAS, Yakutsk, Russia

<sup>2</sup>M.G. Safronov Yakut Scientific Research Institute of Agriculture, Yakutsk, Russia

kerschen@mail.ru, jan43@mail.ru

**Abstract.** The antiradiation effect of the biological product from the internal fat of young Yakut horses on the resistance of white outbred male lab mice subjected to a single X-ray exposure dose of LD 100/30 was studied. It was established that a 30-day use of the biological product containing the fat of young Yakut horses and a 0.1 % stabilizing supplement of the Yagel dietary supplement after X-ray exposure contributes to 84 % survival of mice with full body weight, relative to biological control, restoration of the total number of leukocytes, neutrophils and lymphocytes in the peripheral blood of animals to the level of the physiological norm, and also normalizes the intensity of lipid peroxidation processes in hepatocytes. The effect is

achieved due to the very high content of poly-unsaturated fatty acids, especially  $\omega$ -3 and  $\omega$ -6-poly-unsaturated fatty acids.

**Key words:** internal fat of young Yakut horses, X-rays, laboratory mice, radioresistance.

**Acknowledgements.** This work was carried out within the framework of research plan «Development of biological products from tissues of plants and animals of Yakutia based on the study of the characteristics of their biochemical composition and mechanisms of adaptation to the conditions of the North» (no. state registration AAAA-A17-117020110055-3. Project no. in FANO 0376-2016-0005), included in the FNI SO RAN program VI.62.1. «Fundamentals of biotechnology for development of therapies and disease diagnostics» on 2017–2020.

### Введение

В настоящее время вопросы формирования резистентности организма к острому, хроническому, ионизирующему или неионизирующему облучению остаются приоритетными как в радиационной биологии, так и в медицине [1, 2]. В связи этим актуальным направлением исследований является поиск перспективных природных комплексов биоактивных веществ, в том числе животного происхождения, в качестве средств противорадиационной защиты, способных обеспечить безопасность в чрезвычайных ситуациях радиационного характера, а также в случаях низкоинтенсивного, но длительного облучения. Известно, что радиозащитное действие

радиопротекторов связано не только с их хелатирующими свойствами и способностью выводить из организма тяжелые металлы (радионуклиды), в том числе инкорпорированные, но и с возможностью снижения поражающего действия радиотоксинов, образующихся под действием ионизирующих излучений, обусловленных избыточным накоплением продуктов свободнорадикальных реакций – активных форм кислорода, продуктов перекисного окисления липидов и т. д. [3, 4]. В этой связи в качестве средств противолучевой защиты могут быть использованы фракции веществ, содержащие ненасыщенные, особенно полиненасыщенные жирные кислоты (ПнНЖК) с выраженными антиоксидантными свойствами,

Таблица 1  
Жирнокислотный состав жира молодняка якутской лошади и говядины, % [8]

Table 1

Fat-acid composition of young Yakut horse fat and beef, % [8]

Жирные кислоты Fatty acids	Жир жеребят 6 мес. Fat foals 6 months old	Жир молодняка 2,5 лет Young individuals fat 2.5 y.o.	Говяжий жир Beef fat
Каприновая (C10:0) Caprin (C10:0)	0,82±0,07	0,12±0,02	0,10±0,03
Лауриновая (C12:0) Lauric (C12:0)	3,03±0,16	0,32±0,03	0,46±0,23
Миристиновая (C14:0) Myristic (C14:0)	7,25±0,35	4,46±0,19	3,30±0,37
Пентадекановая (C15:0) Pentadecane (C15:0)	0,45±0,08	0,26±0,02	0,38±0,03
Пальмитиновая (C16:0) Palmitic (C16:0)	26,87±0,38	29,84±1,48	27,68±1,42
Маргариновая (C17:0) Margarine (C17:0)	0,98±0,10	0,86±0,06	1,08±0,18
Стеариновая (C18:0) Stearic (C18:0)	5,08±0,34	4,7±0,18	15,80±2,41
Арахидиновая (C20:0) Arachin (C20:0)	0,18±0,06	0,12±0,02	0,20±0,05
Бегеновая (C22:0) Behenic (C22:0)	0,47±0,04	0,36±0,04	–

Жирные кислоты Fatty acids	Жир жеребят 6 мес. Fat foals 6 months old	Жир молодняка 2,5 лет Young individuals fat 2.5 y.o.	Говяжий жир Beef fat
Лигноцериновая (C24:0) Lignoceric (C24: 0)	–	–	0,08±0,05
<b>Сумма насыщенных жирных кислот The amount of saturated fatty acids</b>	<b>45,13±0,68</b>	<b>41,04±1,70</b>	<b>49,08±2,75</b>
Миристолеиновая (C14:1) Myristoleic (C14: 1)	0,83±0,14	0,66±0,09	1,66±0,56
Пальмитолеиновая (C16:1) Palmitoleic (C16: 1)	6,53±0,28	7,80±0,38	6,18±0,56
Олеиновая (C18:1) Oleic (C18: 1)	21,65±0,40	31,18±0,68	37,04±2,52
Эйкозеновая (C20:1) Eicosene (C20: 1)	0,27±0,04	0,42±0,03	0,46±0,11
Эруковая (C22:1) Erucic(C22: 1)	0,22±0,11	0,26±0,08	0,38±0,17
<b>Сумма МнНЖК Amount of monoun-saturated fatty acids</b>	<b>29,5±0,49</b>	<b>40,32±0,82</b>	<b>45,72±2,03</b>
Линолевая (C18:2) Linoleic (C18: 2)	9,27±0,55	5,7±0,40	2,12±0,46
Эйкозодиеновая (C20:2) Eicosadienes (C20: 2)	–	–	0,22±0,04
Докозодиеновая (C22:2) Docosadienes (C22: 2)	–	–	0,08±0,02
α-линоленовая (C18:3) α-linolenic (C18: 3)	16,03±0,45	12,68±0,62	1,06±0,71
Эйкозатриеновая (C20:3) Eicosatrienic (C20: 3)	–	–	0,34±0,06
Докозатриеновая (C22:3) Docosatriene (C22: 3)	–	–	0,08±0,02
<b>Арахидоновая (C20:4) Arachidonic (C20: 4)</b>	<b>0,22±0,01</b>	<b>0,26±0,02</b>	<b>0,70±0,17</b>
Докозатетраеновая (C22:4) Docosatraenic (C22: 4)	–	–	0,08±0,02
Эйкозапентаеновая (C20:5) Eicosapentaenoic (C20: 5)	–	–	0,32±0,10
Докозапентаеновая (C22:5) Docosapentaenoic (C22: 5)	–	–	0,08±0,02
Докозагексаеновая (C22:6) Docosahexaenoic (C22: 6)	–	–	0,12±0,03
<b>Сумма ПнНЖК The amount of polyun-saturated fatty acids</b>	<b>25,52±0,28</b>	<b>18,64±0,98</b>	<b>5,2±1,40</b>
<b>в том числе, ω-3 ПнНЖК including, ω-3 polyun-saturated fatty acids</b>	<b>16,03</b>	<b>12,68</b>	<b>1,58</b>
<b>в том числе, ω-6 ПнНЖК including, ω-6 polyun-saturated fatty acids</b>	<b>9,49</b>	<b>5,96</b>	<b>3,24</b>

НЖК – насыщенные жирные кислоты. МнНЖК – мононенасыщенные жирные кислоты

повышающие, в первую очередь, устойчивость клеточных мембран [5, 6].

В данной работе нами был исследован комплекс из жира молодняка якутской лошади в качестве радиозащитного средства, отличающегося повышенным содержанием полиненасыщенных жирных кислот [7, 8], стабилизированных добавками БАД «Ягель» [9, 10], на выживаемость лабораторных мышей-самцов, подвергнутых однократному действию рентгеновского излучения.

Ранее рядом исследователей было установлено, что жир якутской лошади содержит высокие концентрации непредельных жирных кислот (табл. 1), благодаря тому что данный вид животных практически круглогодично обитает в экстремальных природно-климатических условиях, включая зимние температуры, доходящие до  $-50 \div -60$  °С, без стойлового содержания [7, 8].

Содержание ПнНЖК в жировой ткани якутских лошадей в 3,6–4,9 раза выше, чем в говяжьем жире (см. табл.1). Причем ПнНЖК представлены в основном  $\alpha$ -линоленовой ( $\omega$ -3) кислотой, на которую приходится 62–68 % ПнНЖК, и линолевой ( $\omega$ -6) кислотой. Жиры  $\omega$ -6 могут превращаться в организме в гамма-линолеовую кислоту. Без жира  $\omega$ -6 организм не сможет вырабатывать простагландин E1. Установлено, что в липидах мяса казахских лошадей того же возраста соотношение обратное: линолевой кислоты обнаруживается в 2–5 раз больше, чем  $\alpha$ -линоленовой. В жировой части мяса 6-месячных и 2,5-летних лошадей, в отличие от говяжьего жира, не выявляется эйкозатриеновая кислота, при увеличении в диете доли которой, как известно, повышается риск развития атеросклероза [7].

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния биопрепарата из внутреннего жира молодняка якутской лошади с миллидобавками БАД «Ягель» на радиорезистентность лабораторных мышей-самцов при однократном воздействии рентгеновского излучения.

### Материалы и методики

Биопрепарат из внутреннего жира молодняка якутской лошади получали по методике [8] с добавлением 0,1 % по массе БАД «Ягель», обеспечивающего повышение устойчивости ПнНЖК к окислению. Кроме того, результаты проведенных исследований по хелатирующей способности БАД «Ягель» (лишайниковые  $\beta$ -олигосахариды) тяжелых металлов, позволяют предположить, что при появлении самих радионуклидов и вторич-

ных радиотоксинов (свободных радикалов и перекисей) в организме лишайниковые  $\beta$ -олигосахариды способны связывать их и выводить из организма [9].

Для определения радиорезистентности белых беспородных лабораторных мышей-самцов были сформированы три группы по 25 самцов в каждой, в возрасте 2 месяцев со средней массой  $19,7 \pm 2,0$  г: 1 группа – контроль; 2 группа – облученные животные; 3 группа – облученные животные, получавшие исследуемый биопрепарат. Животные содержались в условиях вивария по 10 мышей в клетке с однократным питанием с 9 до 11 ч, доступ животных к стандартному корму и воде не ограничивался.

Однократное облучение животных осуществляли по ранее отработанной методике, на рентгеновской терапевтической установке РУМ-17, в дозе 7,8 Гр, фокусное расстояние 50 см, сила тока 10 мА, напряжение 180 кВ, фильтр 0,5 мм Cu + 1,0 мм Al, мощность экспозиционной дозы 38,2 Р/мин [11]. Животных 1-й группы помещали перед рентгеновской установкой за защитным свинцовым экраном. Животным второй группы перорально вводили 50 мкл воды, третьей группы – 50 мкл исследуемого биопрепарата в дозе 50 мг/кг массы тела мышей ежедневно в течение 30 дней. Первое введение биопрепарата произвели по истечении 1 ч после облучения с последующим ежедневным введением в постлучевом периоде. Эксперимент проведен с соблюдением требований содержания лабораторных животных в условиях вивария, с учетом нормативно-правовых актов о порядке экспериментальной работы с использованием животных, в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000).

Наблюдение за выживаемостью и приростом массы тела проводили по схеме: до облучения, далее 1, 3, 5, 15, 20 и 30 сутки после облучения.

Состояние периферической крови оценивали по общему количеству лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов в качестве информативных показателей, характеризующих степень лучевой патологии [12]. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в клетках печени животных определяли по накоплению окрашенного комплекса малонового диальдегида (МДА) с тиобарбитуровой кислотой ( $\epsilon = 155 \text{ мМ}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ ) при длине волны 532 нм [12].

Статистическую обработку полученных данных проводили, вычисляя среднее по группе зна-

чение показателя с использованием доверительного интервала по критерию Стьюдента. Анализ и оценка статистической значимости различий между выборками проводилась по Лакину [13] при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

Оценку противолучевой эффективности биопрепарата из внутреннего жира молодняка якутской лошади проводили по критерию выживаемости мышей и изменению массы их тела.

Из данных, приведенных в табл. 2, видно, что динамика выживаемости облученного контроля (группа № 2) соответствовала ранее полученным результатам [14]. 32 % животных, подвергнутых рентгеновскому облучению и не получавших исследуемый биопрепарат, уже на третьи сутки после облучения (первичная реакция лучевой болезни – ЛБ) погибли на фоне небольшого снижения массы тела. На 5 сутки (латентный период ЛБ) в этой группе погибли уже 52 % особей. Тогда как выживаемость мышей в группе 3 была в 1,75 раза выше относительно группы 2. На 10–

13 сутки в фазе разгара болезни в группе 2 была отмечена массовая смертность животных. К моменту гибели масса тела мышей группы 2 в среднем составляла  $17,2 \pm 1,2$  г. Вместе с тем, к концу эксперимента (30-е сутки наблюдения) в группе 3 выживаемость животных сохранялась на уровне 84 %, средняя масса тела составляла  $22,5 \pm 1,6$  г и статистически значимо не отличалась от аналогичного показателя мышей группы 1 ( $22,9 \pm 1,8$  г,  $p \leq 0,05$ ). Эти результаты свидетельствуют о благоприятном действии на течение лучевой болезни, за счет радиопротекторных свойств, биопрепарата из внутреннего жира молодняка якутской лошади, который обусловил повышение радиорезистентности животных и снизил тяжесть течения ЛБ.

Для оценки степени лучевого воздействия на организм мышей были исследованы гематологические показатели: общее число лейкоцитов, а также содержание нейтрофилов и лимфоцитов. В табл. 3 представлены данные по влиянию действия однократного рентгеновского излучения на состав крови лабораторных мышей.

Таблица 2

**Влияние биопрепарата из внутреннего жира молодняка якутской лошади с миллидобавками БАД «Ягель» на выживаемость и массу лабораторных мышей-самцов после однократного действия рентгеновского излучения в дозе 7,8 Гр**

Table 2

**Influence of a biological product from the internal fat of young Yakut horses with «Yagel» milli supplements on the survival and changes in body weight of laboratory mice-males after a single action of X-ray radiation at a dose of 7.8 Gy**

Время между облучением и введением биопрепарата The time between irradiation and the introduction of a biological product	Группы животных Выживаемость (%) / Масса тела (г) Groups of animals Survival (%) / Body weight (g)		
	1 (n = 25)	2 (n = 25)	3 (n = 25)
До облучения Before exposure	100 / 20,1±1,3	100 / 20,8±1,4	100 / 19,5±1,3
Через 1 сутки After 1 day	100 / 20,3±1,3	100 / 20,5±1,3	100 / 19,6±1,3
Через 3 суток After 3 days	100 / 20,7±1,4	68 / 18,7±1,3	92 / 19,2±1,3
Через 5 суток After 5 days	100 / 20,9±1,4	48 / 17,2±1,3	84 / 20,0±1,3
Через 15 суток After 15 days	96 / 21,5±1,4	–	84 / 20,7±1,4
Через 20 суток After 20 days	96 / 21,9±1,5	–	84 / 21,4±1,4
Через 30 суток After 30 days	96 / 22,9±1,5	–	84 / 22,5±1,5

**Влияние биопрепарата из внутреннего жира молодняка якутской лошади с миллидобавками БАД «Ягель» на изменения состава клеток крови лабораторных мышей-самцов после однократного действия рентгеновского излучения в дозе 7,8 Гр.**

Table 3

**The effect of a biological product from the internal fat of young Yakut horses with billions of supplements supplemented by the Yagel dietary supplement on changes in the blood cell composition of male laboratory mice after a single X-ray exposure at a dose of 7.8 Gy**

Показатель Indicators	Группа 1 Group no. 1	Группа 2 Group no. 2	Группа 3 Group no. 3
До облучения Before exposure			
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л Leukocytes, 10 <sup>9</sup> /l	5,66±0,30	5,62±0,30	5,58±0,30
Нейтрофилы, 10 <sup>9</sup> /л Neutrophils, 10 <sup>9</sup> /l	1,56±0,10	1,60±0,10	1,63±0,10
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л Lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /l	4,16±0,20	4,20±0,20	4,25±0,20
Через 1 сутки After 1 day			
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л Leukocytes, 10 <sup>9</sup> /l	5,70±0,30	1,48±0,10	3,74±0,20
Нейтрофилы, 10 <sup>9</sup> /л Neutrophils, 10 <sup>9</sup> /l	1,55±0,10	1,18±0,10	1,48±0,10
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л Lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /l	4,20±0,20	0,25±0,10	2,78±0,20
Через 3 суток After 3 days			
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л Leukocytes, 10 <sup>9</sup> /l	5,65±0,30	0,72±0,10	3,25±0,20
Нейтрофилы, 10 <sup>9</sup> /л Neutrophils, 10 <sup>9</sup> /l	1,60±0,10	0,38±0,10	1,30±0,10
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л Lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /l	4,18±0,20	0,15±0,10	2,90±0,15
Через 5 суток After 5 days			
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л Leukocytes, 10 <sup>9</sup> /l	5,68±0,30	0,68±0,10	3,15±0,30
Нейтрофилы, 10 <sup>9</sup> /л Neutrophils, 10 <sup>9</sup> /l	1,62±0,10	0,28±0,10	1,25±0,10
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л Lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /l	4,23±0,20	0,11±0,10	2,82±0,20
Через 15 суток After 15 days			
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л Leukocytes, 10 <sup>9</sup> /l	5,75±0,30	–	2,75±0,30
Нейтрофилы, 10 <sup>9</sup> /л Neutrophils, 10 <sup>9</sup> /l	1,60±0,10	–	0,80±0,10
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л Lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /l	4,26±0,20	–	3,88±0,20

Показатель Indicators	Группа 1 Group no. 1	Группа 2 Group no. 2	Группа 3 Group no. 3
Через 20 суток After 20 days			
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ Leukocytes, $10^9/\text{l}$	5,62±0,30	–	3,98±0,30
Нейтрофилы, $10^9/\text{л}$ Neutrophils, $10^9/\text{l}$	1,58±0,10	–	1,30±0,10
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$ Lymphocytes, $10^9/\text{l}$	4,19±0,20	–	4,01±0,20
Через 30 суток After 30 days			
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ Leukocytes, $10^9/\text{l}$	5,75±0,30	–	5,48±0,30
Нейтрофилы, $10^9/\text{л}$ Neutrophils, $10^9/\text{l}$	1,64±0,10	–	1,60±0,10
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$ Lymphocytes, $10^9/\text{l}$	4,20±0,20	–	4,20±0,20

Изменение числа лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов в течение всего эксперимента указывают на то, что у животных группы 2 развивался классический радиационный стресс. Так, уже через сутки после облучения резко в 3,8 раза снизилось число лейкоцитов до  $(1,48 \pm 0,1) \cdot 10^9/\text{л}$ , тогда как в крови мышей группы 1 их число не изменилось и составило  $(5,70 \pm 0,3) \cdot 10^9/\text{л}$ .

К 5-м суткам эксперимента число лейкоцитов в крови мышей, подвергнутых рентгеновскому облучению (группа 2), продолжало снижаться и составляло уже  $(0,68 \pm 0,1) \cdot 10^9/\text{л}$ . В 38,2 раза снизилось число лимфоцитов и в 5,7 раза – нейтрофилов. В группе животных 1 эти показатели остались практически без изменений. Полученные результаты согласуются с литературными данными о том, что наиболее радиочувствительными клетками крови являются лимфоциты. Известно, что при высоких дозах лимфопенический эффект усиливается, а наибольшее снижение числа лимфоцитов отмечается через 1–3 суток [15].

В крови мышей группы 3 в первые сутки также наблюдалось снижение содержания лейкоцитов крови, но всего лишь в 1,5 раза, до  $(3,74 \pm 0,1) \cdot 10^9/\text{л}$ . Минимальное число лейкоцитов отмечено на 15-е сутки –  $(2,75 \pm 0,1) \cdot 10^9/\text{л}$ . Далее их содержание восстанавливалось и к 30 суткам после облучения практически достигло первоначального уровня –  $(5,48 \pm 0,3) \cdot 10^9/\text{л}$ , что составило 95,3% от уровня лимфоцитов в крови мышей группы 1.

Содержание лимфоцитов и нейтрофилов в крови мышей группы 3 в первые пять суток после облучения снижалось существенно медленнее, чем в крови мышей группы 2. Количество лимфоцитов достигало минимума к 5 суткам после облучения (66,4 % от исходного), нейтрофилов – к 15 суткам (49,1 % от исходного). Далее эти параметры быстро возрастали, достигая к концу эксперимента (30-е сутки) 98,2–100,0 % от исходных значений и от аналогичных показателей крови мышей группы 1.

Таким образом, установлено, что ежедневное введение в течение 30 дней исследуемого биопрепарата из внутреннего жира молодняка якутской лошади с миллидобавками БАД «Ягель» мышам-самцам, получившим рентгеновское облучение в дозе 7,8 Гр, способствует существенному уменьшению развития лейкопении, нейтропении и лимфопении в крови животных в период разгара лучевой болезни, с дальнейшим увеличением количества форменных элементов крови до уровня биологического контроля.

Было также изучено влияние биопрепарата из внутреннего жира молодняка якутской лошади на интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в гепатоцитах мышей, получивших однократное рентгеновское облучение в дозе 7,8 Гр (табл. 4).

Если у животных группы 2 к 12 суткам после облучения уровень ПОЛ в клетках печени повышался в 2,2 раза, то у животных группы 3 – всего

**Влияние биопрепарата из внутреннего жира молодняка якутской лошади с миллидобавками БАД «Ягель» на уровень ПОЛ в гепатоцитах лабораторных мышей-самцов после однократного действия рентгеновского излучения в дозе 7,8 Гр ( $p \leq 0,05$ )**

Table 4

**The effect of a biological product from the internal fat of young Yakut horses with billions of additives supplements of the Yagel dietary supplement at the level of POL in the hepatocytes of male laboratory mice after a single X-ray exposure at a dose of 7.8 Gy**

Время проведения анализа с момента облучения Time of analysis from the time of exposure	Концентрация МДА, мкмоль/г <sub>ткани печени</sub> The concentration of malondialdehyde, $\mu\text{mol/g}$ of liver tissue		
	Группа 1 Group no. 1	Группа 2 Group no. 2	Группа 3 Group no. 3
До облучения Before exposure	62,0 $\pm$ 3,1	62,4 $\pm$ 3,1	62,9 $\pm$ 3,2
Через 12 суток After 12 days	63,7 $\pm$ 3,2	136,7 $\pm$ 6,2	85,6 $\pm$ 5,0
Через 30 суток After 30 days	66,2 $\pm$ 3,4	–	67,5 $\pm$ 3,6

в 1,4 раза, далее снижаясь к 30 суткам до 107 % от исходных значений и практически совпадая со значением активности ПОЛ в печени животных группы 1.

Таким образом, установлено, что биопрепарат из внутреннего жира молодняка якутской лошади с миллидобавками БАД «Ягель» обладает противолучевым эффектом при однократном действии на мышей рентгеновского излучения. Пероральное введение биопрепарата приводит к повышению радиорезистентности животных и снижению тяжести течения лучевой болезни, которое проявляется в увеличении числа форменных элементов крови и нормализации ПОЛ в гепатоцитах до уровня, соответствующего биологическому контролю. Следовательно, данный биопрепарат можно рассматривать как перспективное средство ранней противолучевой терапии, вероятно профилактики, применяемое в первые часы (сутки) после облучения, эффект которого отражается на повышении резистентности организма и предотвращении проявления синдромов острой лучевой болезни.

### ОБСУЖДЕНИЕ

В работах [7, 8] было показано, что биопрепарат из внутреннего жира молодняка якутской лошади содержит большое количество ненасыщенных, особенно полиненасыщенных, жирных кислот (см. табл. 1), а БАД «Ягель» – лишайниковые  $\beta$ -олигосахариды, которые могут эффективно хелатировать тяжелые металлы [9], по-видимому, также радионуклиды и вторичные радиотокси-

ны (свободные радикалы и перекиси). В связи с этим рабочей гипотезой данного исследования явилось предположение о том, что биопрепарат, содержащий внутренний жир молодняка якутской лошади и микродобавки БАД «Ягель», способен оказывать радиозащитный эффект, в том числе и по отношению к рентгеновскому облучению.

Известно, что наиболее тяжелыми клиническими проявлениями острой лучевой болезни (ОЛБ) являются так называемые первичные реакции на облучение, требующие неотложной коррекции [6]. Для выявления противолучевого действия исследуемого биопрепарата в условиях вивария были проведены наблюдения в следующие сроки после однократного рентгеновского облучения животных в дозе 7,8 Гр: в течение первых 3-х суток – первичная реакция, на 5-е сутки – скрытый период, на 10–15 сутки – разгар болезни, на 20–30 сутки – переходный период от разгара к восстановлению [16, 17]. Известно, что при высоких дозах облучения в периоде формирования ОЛБ в фазе выраженных клинических изменений первичной реакции наблюдаются шокоподобное состояние, расстройство желудочно-кишечного тракта, признаки нервно-рефлекторных нарушений [16]. В первичный период, который длится от 1 до 3 дней, отмечаются изменения функционального состояния нервной системы [1, 14, 18]. Описанные изменения соответствовали поведению экспериментальных животных, подвергшихся облучению. Известно также, что после облучения в летальных дозах существенные изменения на организменном уровне

происходят в тонком кишечнике. Связано это с клеточным опустошением ворсинок и крипт кишечника, которое происходит в течение 2–3 суток, а нулевой показатель на ворсинках достигается через 3–8 дней после облучения, что, в конечном итоге, приводит к гибели животных [5].

Результаты эксперимента указывают на то, что ежедневное, в течение 30 суток потребление исследуемого биопрепарата мышами группы 3 способствовало протеканию лучевой болезни в более легкой форме по сравнению с животными группы 2. Свидетельством этого является, в том числе, динамика массы тела мышей группы 3, которая не отличалась от животных группы 1, что может быть обусловлено сохранением аппетита у мышей и эффективным усвоением корма.

При воздействии на организм ионизирующего излучения периферическая кровь претерпевает изменения и возникает типичный кроветворный синдром, который характеризуется панцитопенией в органах кроветворения и уменьшением содержания форменных элементов в крови. В связи с этим для характеристики противолучевых свойств исследуемого биопрепарата был проведен анализ периферической крови экспериментальных животных. Установлено, что применение исследуемого биопрепарата в течение 30 дней способствовало снижению уровня цитопении в крови лабораторных мышей и увеличению количества форменных элементов до уровня биологического контроля, тогда как период восстановления, например, лейкоцитов, по литературным данным, составляет не менее 2–3 месяцев [16].

Известно, что при воздействии ионизирующего излучения первичные изменения происходят в двойном липидном слое клеточных мембран за счет окисления непредельных жирных кислот активными формами кислорода (вторичными радиотоксинами), что выражается в интенсификации процессов перекисного окисления липидов [15]. Установлено, что при введении исследуемого биопрепарата в организм мышей-самцов к 12 суткам после облучения наблюдалось статистически значимое ( $p \leq 0,05$ ) снижение интенсивности ПОЛ в гепатоцитах животных на 37,4 %. Причем к 30-м суткам интенсивность ПОЛ в гепатоцитах животных группы 3 лишь на 1,9 % превышала данный показатель в гепатоцитах мышей группы 1, что не является достоверным. По-видимому, противолучевое действие данного биопрепарата связано

с высоким содержанием ненасыщенных, особенно полиненасыщенных, жирных кислот, способных корректировать и/или восполнять антиоксидантный пул животных организмов в пострadiационном периоде.

Таким образом, применение внутреннего жира молодняка якутской лошади с миллидобавками БАД «Ягель» в ранние сроки после воздействия острого однократного рентгеновского облучения способно предотвращать негативные проявления последствий лучевой болезни, заключающиеся в снижении массы тела, общего числа лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови, в активации процессов ПОЛ, приводящие в итоге к гибели животных. В результате повышается резистентность организма мышей в пострadiационном периоде и их выживаемость.

## ВЫВОДЫ

1. Ежедневное пероральное введение биопрепарата, содержащего внутренний жир молодняка якутской лошади и 0,1%-ю добавку БАД «Ягель», в дозе 50 мг/кг после действия рентгеновского излучения в дозе 7,8 Гр способствовало 84%-й выживаемости мышей (при 100%-й смертности в контроле к 15-м суткам после облучения). При этом масса тела мышей к 30-м суткам не отличалась от уровня биологического контроля.

2. Применение внутреннего жира молодняка якутской лошади в пострadiационном периоде снижало тяжесть течения лучевой болезни, что выражалось в уменьшении цитопении в крови и ускоренном восстановлении содержания форменных элементов к 30-му дню эксперимента до физиологической нормы.

3. Показано, что пероральное введение внутреннего жира молодняка якутской лошади уже к 12-м суткам после рентгеновского облучения вызывало снижение на 37,4 % интенсивности перекисного окисления липидов в гепатоцитах мышей по сравнению с облученным контролем, а к 30-м суткам – достоверное уменьшение интенсивности ПОЛ до уровня биологического контроля.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сафонова В.Ю. Радиационная безопасность. Малые дозы – особенности биологического действия: монография. Оренбург: ООО «Детство», 2012. 172 с.
2. Аклеев А.В., Веремеева Г.А., Возилова А.В. Отдаленные эффекты в системе гемопоеза на клеточном и субклеточном уровне при хроническом облучении

человека // Радиационная биология. Радиоэкология. 2006. Т. 46, № 5. С. 519–526.

3. Тимофеев-Ресовский Н.В., Савич Н.В., Шальнов М.И. Введение в молекулярную радиобиологию (физико-химические основы). М.: Медицина, 1981. 320 с.

4. Бурлакова Е.Б., Конрадов А.А., Мальцева Е.Л. Действие сверхмалых доз биологически активных веществ и низкоинтенсивных физических факторов // Химическая физика. 2003. Т. 22, № 2. С. 21–40

5. Радиация и патология: Учеб. пособие/ Цыб А.Ф., Будагов Р.С., Замулаева И.А. и др. М.: Высш. шк., 2005. 341 с.

6. Гребенюк А.Н., Легеца В.И., Назаров В.Б., Тимошевский А. А. Медицинские средства профилактики и терапии радиационных поражений: Учебное пособие. СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2011. 92 с.

7. Шаройко В.В. Высшие жирные кислоты как фактор адаптации животных к низким температурам // Сб. тр. конф. студ. и молод. уч. РС(Я), Лаврентьевские чтения, 1999. С. 8–9.

8. Миронов С.М., Васильева Р.Е., СлОбодчикова М.Н., Васильева В.Т., Иванов Р.В., Степанов К.М. Концентрат из жира якутской лошади – сырье для пищевой добавки // Патент РФ № 0002538367 от 10.01.2015, приоритет от 23.05.2012

9. Кершенгольц Б.М. Лишайники: биотехнологии переработки, биопрепараты на их основе // LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. 100 с.

10. Свидетельство ЕВРАЗЭС о гос. регистрации Роспотребнадзора РФ БАД «Ягель» № RU.77.99.11.003.E.051236.11.11 от 17.11.2011

11. Воронов И.В., Поскачина Е.Р., Журавская А.Н., Слепцов И.В., Филиппова Г.В. Влияние лиофилизованного экстракта ширитсы запрокинутой на радиорезистентность лабораторных мышей при однократном воздействии рентгеновского облучения // Радиационная биология. Радиоэкология. 2016. Т. 56, № 5. С. 507–513.

12. Кондрахин И.П., Архипов В.И., Таланов Г.А. и др. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. М.: Колос, 2004. 520 с.

13. Лакин Г. Ф. Биометрия. М.: Высш. шк., 1980. 293 с.

14. Торшин С.П., Фокин А.Д., Лурье А.А. Сельскохозяйственная радиология: Учебник. М.: Проспект, 2017. 352 с.

15. Бутомо Н. В., Гребенюк А. Н., Легеца В.И., Махлаховский В.Н., Ушаков И.Б. Основы медицинской радиобиологии. СПб: ООО «Изд. Фолиант», 2004. 384 с.

16. Кудряшов Ю.Б., Беренфельд Б.С. Основы радиационной биофизики. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1982. 304 с.

17. Степанов В.Г. Ветеринарная радиология: Учеб. пособие. М.: ЭБС ЛАНЬ; 2018. 348 с.

18. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных: учеб. пособие. М.: Высш. шк., 2004. 552 с.

## References

1. Safonova V. Yu. Radiatsionnaya bezopasnost. Malyie dozyi – osobennosti biologicheskogo deystviya: monografiya. Orenburg: ООО «Detstvo», 2012. 172 p.

2. Akleev A.V., Veremeeva G. A., Vozilova A.V. Otdalennyye efektyi v sisteme gemopoeza na kletochnom i subkletochnom urovne pri hronicheskom obluchenii cheloveka // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 2006. V. 46. N 5. P. 519–526.

3. Timofeev-Resovskiy N.V., Savich N.V., Shalnov M.I. Vvedenie v molekulyarnuyu radiobiologiyu (fiziko-himicheskie osnovyi). M.: Meditsina, 1981. 320 p.

4. Burlakova E.B., Konradov A.A., Maltseva E.L. Deystvie sverhmalyih doz biologicheskii aktivnyih veshchestv i nizkointensivnyih fizicheskikh faktorov // Himicheskaya fizika. 2003. V. 22, N 2. P. 21–40.

5. Radiatsiya i patologiya: Ucheb. Posobie/ Tsyib A.F., Budagov R.S., Zamulaeva I.A. i dr. M.: Vyssh. Shk., 2005. 341 p.

6. Grebenyuk A.N., Legeza V.I., Nazarov V.B., Timoshevskiy A.A. Meditsinskie sredstva profilaktiki i terapii radiatsionnyih porazheniy: Uchebnoe posobie. SPb: ООО «Izdatelstvo FOLIANT». 2011. 92 p.

7. Sharoyko V.V. Vysshie zhirnyie kislotyi kak faktor adaptatsii zhivotnyih k nizkim temperaturam // Sb. tr. konf. stud. i molod.uch. RS(Ya). Lavrentevskie chteniya, 1999. P. 8–9.

8. Mironov S.M., Vasileva R.E., Slobodchikova M.N., Vasileva V.T., Ivanov R.V., Stepanov K.M. Kонтсентрат из zhira yakutskoy loshadi – syrie dlya pischevoy dobavki // Patent RF #0002538367 от 10.01.2015, приоритет от 23.05.2012.

9. Kershengolts B.M. Lishayniki: biotekhnologii pererabotki, biopreparaty na ih osnove // LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. 100 p.

10. Svidetelstvo EVRAZES o gos. registratsii Rospotrebnadzora RF BAD «Yagel» #RU.77.99.11.003.E.051236.11.11 от 17.11.2011

11. Voronov I.V., Poskachina E.R., Zhuravskaya A.N., Sleptsov I.V., Filippova G.V. Vliyanie liofilizovannogo ekstrakta schiritsyi zaprokinutoy na radiorezistentnost laboratornyih myishey pri odнократном vozdeystvii rentgenovskogo oblucheniya // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 2016. T. 56, N 5. P. 507–513.

12. Kondrahin I.P., Arhipov V.I., Talanov G.A. i dr. Metodyi veterinarnoy klinicheskoy laboratornoy diagnostiki. M.: Kolos, 2004. 520 p.

13. Lakin G.F. Biometriya. M.: Vyssh. shk., 1980. 293 p.

14. Torshin S.P., Fokin A.D., Lure A.A. Selskohozyaystvennaya radiologiya. Uchebnik M.: Prospekt, 2017. 352 p.

15. *Butomo N.V., Grebenyuk A.N., Legoza V.I., Malahovskiy V.N., Ushakov I.B.* Osnovy meditsinskoj radiobiologii. SPb: ООО «Izd. Foliant», 2004. 384 p.

16. *Kudryashov Yu.B., Berenfeld B.S.* Osnovy radiatsionnoy biofiziki // М.: Izd-vo Mosk. un-ta. 1982. 304 p.

17. *Stepanov V.G.* Veterinarnaya radiologiya. Uchebnoe posobie М.: EBS ЛАНЬ, 2018. 348 p.

18. *Yarmonenko S.P., Vaynson A.A.* Radiobiologiya cheloveka i zhivotnyih. Uchebnoe posobie. М.: Vyssh. Shk., 2004. 552 p.

*Поступила в редакцию 05.06.2019*

*Принята к публикации 14.08.2019*

#### *About the authors*

KERSHENGOLTS Boris Moiseevich, doctor of biological sciences, professor, principal researcher, Institute for Biological Problems of Cryolithozone SB RAS, 41 Lenina pr., Yakutsk, 677980, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8823-3981>, [kerschen@mail.ru](mailto:kerschen@mail.ru);

ZHURAVSKAYA Alla Nikolayevna, doctor of biological sciences, principal researcher, Institute for Biological Problems of Cryolithozone SB RAS, 41 Lenina pr., Yakutsk, 677980, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7570-2328>, [jan43@mail.ru](mailto:jan43@mail.ru);

VLADIMIROV Leonid Nikolaevich, doctor of biological sciences, professor, acting director, M.G. Safronov Yakut Scientific Research Institute of Agriculture, 23/1 Bestuzheva-Marlinskogo str., Yakutsk, 677000, Russia.

#### *Citation*

*Kershengolts B.M., Zhuravskaya A.N., Vladimirov L.N.* Effect of the internal fat of young Yakut horse on the radio resistance of laboratory mice under single X-ray impact. Arctic and Subarctic natural resources. 2019; V. 24, N 3, pp. 134–144. (In Russ.). <https://doi.org/10.31242/2618-9712-2019-24-3-12>

#### *Об авторах*

КЕРШЕНГОЛЬЦ Борис Моисеевич, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, 677980, Якутск, пр. Ленина, 41, <https://orcid.org/0000-0001-8823-3981>, [kerschen@mail.ru](mailto:kerschen@mail.ru);

ЖУРАВСКАЯ Алла Николаевна, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, 677980, Якутск, пр. Ленина, 41, <https://orcid.org/0000-0002-7570-2328>, [jan43@mail.ru](mailto:jan43@mail.ru);

Владимиров Леонид Николаевич, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, и.о. директора, Якутский НИИ сельского хозяйства им. М.Г. Сафронова, 677000, Якутск, ул. Бестужева-Марлинского, 23/1.

#### *Информация для цитирования*

*Кершенгольц Б.М., Журавская А.Н., Владимиров Л.Н.* Влияние внутреннего жира молодняка якутской лошади на радиорезистентность лабораторных мышей при однократном воздействии рентгеновского излучения // Природные ресурсы Арктики и Субарктики. 2019. Т. 24, № 3. С. 134–144. <https://doi.org/10.31242/2618-9712-2019-24-3-12>