

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
“Красноярский государственный аграрный университет”

На правах рукописи



Жигарев Александр Алексеевич

**РАДИОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ФУЛЛЕРЕНОЛА И ГУМАТ
КАЛИЯ ПРИ ТРИТИЕВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ**

Специальность: 4.2.2. – санитария, гигиена, экология, ветеринарно-санитарная
экспертиза и биобезопасность (биологические науки)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель: доктор
биологических наук, доцент
Федотова Арина Сергеевна

Красноярск – 2026

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Характеристика природного трития.....	11
1.1.1. Характеристика трития.....	12
1.1.2. Характеристика антропогенного трития.....	17
1.2. Воздействие ионизирующего излучения на биологические объекты	19
1.2.1. Клинико-гематологические эффекты радиации	23
1.2.2. Клинико-гематологические эффекты радиации в субклинических дозах.....	29
1.2.3. Радиопротекторы: классификация, применение	31
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
2.1. Расчет поглощенной дозы тритиевого воздействия на кроликов	41
2.2. Клинические, гематологические и биохимические исследования.....	43
2.3. Иммунологические исследования	46
2.4. Хемилюминесцентный анализ крови.....	46
2.5. Статистические методы	48
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	49
3.1. Радиобиологические эффекты при тритиевом воздействии в субклинических дозах.....	49
3.1.1. Клинические показатели кроликов.....	49
3.1.2. Гематологические показатели	51
3.1.3. Фагоцитарная активность клеток крови	56
3.1.4. Хемилюминесцентные характеристики крови кроликов	58
3.2. Радиобиологические эффекты при применении фуллеренола как радиопротектора.....	69
3.2.2. Фагоцитарная активность клеток крови при использовании фуллеренолов в качестве радиопротекторов	80
3.2.1. Морфологические, биохимические показатели крови	70
3.2.3. Хемилюминесцентные характеристики крови кроликов	81

3.3. Радиобиологические эффекты в крови кроликов, при использовании «Гумат калия 80» как радиопротектора.....	94
3.3.1. Морфологические, биохимические показатели крови	94
3.3.2. Фагоцитарная активность клеток крови	104
3.3.3. Хемилюминесцентные характеристики крови кроликов, при использовании «Гумат калия 80» как радиопротектора.....	106
3.4. Оценка эффективности радиопротекторов при тритиевом воздействии	123
3.4.1. Оценка эффективности фуллеренолов	123
3.4.2. Оценка эффективности «Гумат калия 80»	124
3.4.3. Сравнительная оценка эффективности фуллеренола и «Гумат калия 80» ..	126
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	128
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РАДИОПРОТЕКТОРОВ	134
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	135
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	136

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследований. На жизнедеятельность продуктивных животных оказывают влияние различные экологические факторы, одним из них считаются низкие дозы радиации. В настоящее время научная литература владеет немногочисленным экспериментальным материалом по повреждающему действию малых доз радиации на организм сельскохозяйственных животных, проявляющемуся различными патологическими эффектами (Андреева Н.В. (2018), Арышева С.П. (2018), Базарбаев Н.Н. (2022), Кочиш И.И. (2014), Бондарева Л. Г. (2020), Носов А. М. (2017). Исследование влияния повышенного уровня радиации на живые организмы является одной из наиболее актуальных проблем –это связано с тем, что в результате развития и расширения горнодобывающей и перерабатывающей промышленности огромные территории подвергаются повышенному воздействию ионизирующего излучения, загрязнению техногенными радионуклидами в результате радиационных аварий и штатных выбросов предприятий Росатома.

За последнее десятилетие изменились научные взгляды на воздействие ионизирующего излучения в малых дозах и реакцию живых систем. Радиация в значительных дозах вызывает существенные клинические повреждения. Воздействие в субклинических дозах не вызывает нарушения функций систем организма, но может влиять на физиологические процессы на клеточном и тканевом уровнях, что формирует изменения в клетках и тканях, это в свою очередь может изменять гомеостаз организма. При этом возможность проявления негативных последствий малых доз, считавшихся неопасными, в настоящее время не изучена. Имеются разрозненные научные данные, указывающие на существование эффекта при экстраполяции биологических эффектов из области высоких доз в область малых.

Предсказать результаты воздействия ионизирующего излучения в диапазоне малых доз на живой организм животных весьма сложно, так как во многих случаях мало изучены даже эффекты влияния (Триведи А. (2000), Чжанг Ю.

(2021), Булдаков Л. А. и Калистратова В. С. (2005). В связи с этим, важным становится изучение усиления или ослабления биоэффектов при воздействии излучения, вызывающего ионизацию вещества в диапазоне субклинических доз радиации.

К настоящему времени достаточно актуальным является обсуждение состояния популяционных характеристик мелких млекопитающих, обитающих на радиоактивно-загрязненных территориях. Известно, что первопричиной изменений в популяциях и сообществах на радиоактивно-загрязненных территориях являются радиобиологические эффекты у отдельных организмов, которые, в свою очередь, обусловлены процессами, протекающими в клетках и субклеточных структурах. Установлена радиочувствительность к малым дозам кроветворной ткани продуктивных животных. Существуют работы по оценке степени воздействия малых доз облучения на кинетику продукции АФК, установлено увеличение радикалов O_2 клетками венозной крови овец и коров [73]. Таким образом, ограниченность данных о механизмах воздействия низкодозовой радиации формирует трудности с экстраполяцией радиобиологических эффектов, создаваемых в организме. Определение механизма радиобиологических явлений в организме сельскохозяйственных животных при субклинических дозах относится к перспективным фундаментальным и прикладным направлениям. В связи с вышеизложенным, представляется актуальным изучение влияния воздействия радиации в субклинических дозах на клинико-гематологический статус и хемилюминесцентные характеристики периферической крови кроликов. Подобный комплексный подход дает возможность получить реалистические оценки влияния субклинических доз радиации на кроликов, выявить значения поглощенных доз, имеющих радиобиологический эффект.

Для защиты организма от влияния ионизирующего излучения применяются специальные препараты – радиопротекторы: индралин, цистамин полимеры, РЗК и др. (Вагин К. Н. (2021), Бурмистров Д.Е. (2023)). Большинство радиопротекторов разработаны для нейтрализации изотопов ^{137}Cs , ^{90}Sr , ^{60}Co . В настоящее время в мире растёт количество эксплуатируемых АЭС, штатных

выбросов атомных предприятий, что увеличивает в биосфере количество ^{14}C и ^3H . Таким образом существует необходимость поиска безопасных и эффективных радиопротекторов для защиты организма животных от низкодозового воздействия трития.

Степень разработанности. Изучением влияния радиопротекторных свойств гуминовых веществ и фуллеренолов или препаратов при влиянии ионизирующего излучения Си Вулф Джеффри (2006), Н.Н. Омельчук (2023), Д. Е. Бурмистров (2023), К. Н. Вагин (2021), Хонг Ли (2021), О. В. Колесник (2023) и др. Несмотря на изученность данной тематики многими учёными остаётся малоизученным влияние радиопротекторных свойств фуллеренола и «Гумат калия 80» при влиянии трития на организм сельскохозяйственных животных. Данная тематика становится актуальной при росте строительства АЭС.

Цель и задачи исследования. Цель исследования – определить влияние малых доз трития на состояние здоровья кроликов. Оценить радиопротекторные свойства фуллеренола и «Гумат калия 80» при низко дозовом тритиевом воздействии.

Для реализации цели решены следующие задачи:

1. Изучить влияние малых поглощенных доз трития на морфологические, биохимические и хемилюминесцентные показатели крови кроликов.
2. Определить морфологические, биохимические и хемилюминесцентные показатели крови кроликов при применении фуллеренола при тритиевом воздействии в малых дозах.
3. Оценить морфологические, биохимические и хемилюминесцентные показатели крови кроликов при применении «Гумат калия 80» при воздействии трития в малых дозах.
4. Провести дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса с целью определения эффективности применения фуллеренола и «Гумат калия 80» как радиопротекторов при тритиевом воздействии в субклинических дозах.

Научная новизна. Впервые сформирована совокупность гематологических, биохимических и хемилюминесцентных характеристик венозной крови кроликов

в зависимости от поглощенной дозы облучения в границах субклинических доз трития. Определены границы физиологической нормы хемилюминесцентных характеристик крови кроликов при фоновой величине поглощенной дозы Красноярского края. Установлены значения пороговых поглощенных доз трития 32-93 мГр, изменяющих гомеостаз организма кроликов, выявлены эффекты воздействия трития, возникающие в организме кроликов. Впервые установлена эффективность радиопротекторов: фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л. и «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л. при тритиевом воздействии на организм кроликов.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты исследования значительно расширяют существующие представления о влиянии субклинических доз трития на организм. На основании экспериментальных данных обоснована эффективность применения радиопротекторов фуллеренола и «Гумат калия 80» при тритиевом воздействии на организм кроликов.

Результаты исследований внедрены в работу следующих организаций: БУ РА «Республиканская Ветлаборатория» Республика Алтай, г. Горно-Алтайск, КГКУ «Железногорский отдел ветеринарии» ЗАТО г. Железногорск, Красноярский край.

Результаты исследований применяются в учебном процессе: ФГБОУ ВО «Красноярский ГАУ» г. Красноярск, ФГБОУ ВО «Дальневосточный ГАУ» г. Благовещенск, УО «Белорусская государственная орденов Октябрьской Революции и Трудового Красного Знамени сельскохозяйственная академия» г. Горки, ФГБОУ ВО «Бурятская государственная сельскохозяйственная академия им. В.Р. Филиппова» г. Улан-Удэ, ФГБОУ ВО «Горно-Алтайский государственный университет», г. Горно-Алтайск.

Научно-исследовательская работа являлась частью двух грантов: РФФИ 18-44-240004 р_а «Роль активных форм кислорода в клеточных процессах при низкодозовых радиационных нагрузках на примере морских бактерий и клеток периферической крови сельскохозяйственных животных»; РНФ 23-26-10018 «Прогнозирование реакции сельскохозяйственных животных на

низкоинтенсивную радиацию и применение радиопротекторов. Экспрессный биолюминесцентный скрининг радиобиологических эффектов».

Методология и методы исследований. В качестве методологического основания для выполненных исследований служили труды российских и зарубежных ученых в области радиоэкологии трития, определения оценки влияния субклинических доз трития на гомеостаз организма животных. При выполнении работы применялись физиологические, гематологические, биохимические, хемилюминесцентные и статистические методы исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В организме кроликов малые дозы трития в диапазоне 32-93 мГр формируют характерные радиобиологические эффекты.

2. При тритиевом воздействии радиопротектор «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л. оказывает положительное влияние на изменение ряда морфологических, биохимических, иммунобиологических, хемилюминесцентных показателей крови кроликов.

3. Частицы $(C_{60}, 70O_u(OH)_x(x+y=24-28))$ фуллеренола обладают радиопротекторным действием, стабилизируют морфологические, биохимические, иммунобиологические и хемилюминесцентные показатели крови кроликов.

Личный вклад диссертанта. Работа выполнена в период 2021 – 2024 год на кафедре внутренних незаразных болезней, акушерства и физиологии сельскохозяйственных животных, на зооферме института прикладной биотехнологии и ветеринарной медицины, в научно-исследовательском информационном центре ФГБОУ ВО Красноярский ГАУ. Все экспериментальные, гематологические, биохимические и хемилюминесцентные исследования проведены диссертантом самостоятельно или при его непосредственном участии. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка и анализ полученного цифрового материала, сформулированы основные положения и выводы работы, осуществлена подготовка к печати научных статей, отражающих результаты диссертации. Техническая помощь при проведении

хемилюминесцентного анализа оказана сотрудниками международного научного центра исследований экстремальных состояний организма при президиуме ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск.

Степень достоверности. Достоверность и обоснованность результатов исследования подтверждается статистической обработкой полученного цифрового материала, проведенного методами вариационной статистики и регрессионного анализа. Методами вариационной статистики – с использованием t-критерия Стьюдента с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2013 и расчета критерия Краскела-Уоллиса. Анализом большого объема научных работ отечественных и зарубежных работ.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на всероссийских конкурсах (Новосибирск, 2024, Москва, 2024), конференциях: всероссийских (Благовещенск, 2024), международных (Махачкала, 2024; Макеевка, 2024; Красноярск, 2022-2025; Казань, 2024; Нукус, 2024) (Приложения А, Б, В, Г)

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 4 – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации.

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследований, заключения, рекомендаций по практическому использованию радиопротекторов, списка литературы и приложений. Работа представлена на 156 страницах машинописного текста, содержит 18 таблицы и 21 рисунок. Список литературы включает 118 наименований, из них 32 зарубежных источника.

Благодарности. Автор выражает искреннюю признательность научному руководителю д-р биол. наук, доценту Федотовой А.С., сотрудникам лаборатории МНЦ исследований экстремальных состояний организма при Президиуме ФИЦ КНЦ СО РАН канд. биол. наук, старшему научному сотруднику Макарской Г.В. и ведущему инженеру Тарских С.В. за техническую поддержку и консультативную

помощь, заместителю заведующего кафедрой радиохимии, заведующему лабораторией радионуклидов и меченых соединений химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова Бадуну Геннадию Александровичу.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Радиационный фон – это экспозиционная доза, создаваемая вторичным космическим излучением, естественными радионуклидами (ЕРН) в объектах биосферы и антропогенными изотопами [1, 15].

Регулярная деятельность атомных электростанций (АЭС), добыча уранорадиевых руд, радиационные техногенные аварии и испытания ядерного оружия (в XX веке) сформировали глобальный техногенный фон. Добыча руды, переработка, обогащение урана, производство тепловыделяющих сборок (ТВЭЛ), наработка оружейного плутония в ядерных реакторах, способствовали увеличению концентрации техногенных радионуклидов в компонентах биосферы. При работе АЭС образуются газо-аэрозольные штатные выбросы, в том числе тритий и жидкие радиоактивные отходы [1, 66]. В начале эксплуатации реакции ядерного деления (середина XX века) учеными недооценена радиационная опасность слаборадиоактивных отходов, в результате некоторые территории получили дополнительное техногенное радиоактивное загрязнение [1]. В настоящее время происходит изменение техногенного радиационного фона, расширяются территории с повышенным уровнем радиации, основные радиобиологические воздействия определяются низкоинтенсивным излучением изотопов: трития (^3H), цезия (^{137}Cs), стронция (^{90}Sr) и углерода (^{14}C) [1, 19, 43]. Из вышесказанного можно сделать вывод, что организм получает поглощённую дозу от естественного радиационного фона и техногенного, который создан за период использования ядерной энергии.

1.1. Характеристика природного трития

Составляющие биосферы на протяжении всей эволюции испытывали воздействие ионизирующего излучения. На элементы биосферы постоянно действуют космическая радиация, бета-, гамма-излучение многих природных и техногенных радионуклидов, находящихся в горных породах, почве, воде

подземных и поверхностных водоисточников, в атмосферном воздухе и в воздухе помещений, а также входящих в состав живых организмов [16, 71]. Тритий, как и его изотопы 1H и 2H , является неотъемлемой частью природы и даже находится внутри человека и участвует в образовании суммарной дозы внутреннего облучения. Тритий находится в стратосфере и гидросфере в основном в виде НТО [79]. Совокупность природных радионуклидов в объектах биосферы формирует естественный радиационный фон. По итогу, природные источники составляют 99,98% от общей поглощённой дозы радиации организма.

1.1.1. Характеристика трития

Тритий (Т, ^3H) - радиоактивный изотоп водорода с $T_{1/2}=12,3$ года, является бета-излучателем с энергией бета-частиц равной 18,59 КэВ [4, 5]. ^3H присутствует в природе как естественный и антропогенный изотоп. Природный ^3H образуется в результате взаимодействия протонов и нейтронов вторичного космического излучения с атомами атмосферы (N , O_2 , Ar) [5, 56]. Согласно нормам агентства по охране окружающей среды (Соединённые Штаты Америки), предельно допустимая концентрация (ПДК) ^3H составляет 740 Бк/л, уровень вмешательства для поверхностных вод порядка – 15 Бк/л, в странах Евросоюза ПДК трития в воде – 100 Бк/л, России уровень вмешательства составляет – 7600 Бк/л ПДК ^3H – 45000 Бк/л [5].

В промышленных газо-аэрозольных выбросах предприятий ядерного топливного цикла ^3H содержится в основном в 3-х соединениях: тритиевая вода (НТО), тритированный водород (НТ) и тритированный метан (CH_3T) [5, 6, 49, 70]. Эффективный период нахождения НТ и CH_3T в атмосфере оценивается в 5-10 лет. Тритий является основным компонентом топлива для термоядерной энергетики, поэтому одним из основных элементов, представляющих особый интерес при строительстве термоядерных установок, является тритиевый топливный цикл. На сегодняшний день в России на разных стадиях разработки существует несколько установок ядерного синтеза:

- токамак Игнитор – российско-итальянский проект в Троицке по лицензии ГНЦ РФ ТРИНИТИ, направленный на зажигание плазмы высокой плотности [9, 83]. Сотрудниками РХТУ им. Д.И. Менделеева и НИЦ «Курчатовский институт» была предложена оригинальная идея тритиевого топливного цикла;

- гибридный реактор «синтез – деление» ДЕМО-ТИН (DEMO-FNS), разработка является основным источником научно-технологической информации, поддерживающим результаты исследований ДЕМО в области физики горения плазмы, средств управления, тестирования материалов и отработки стационарных режимов работы всех систем токамака [83].

С учётом $T_{1/2}$ общее количество ^3H , выброшенного в биосферу с 1954 г. при испытании термоядерного оружия, составляло 1200 кг, в настоящее время содержание ^3H равно 300 кг. Основная часть ^3H сосредоточена в пресных водах и биосфере, концентрация ^3H в дождевой воде увеличилась от 0,5-5,0 до 500 ТЕ [5, 51]. И. Ю. Катрич в своей работе «Мониторинг трития в природных водах СССР (России)» выявил, что равновесное содержание ^3H в атмосфере и биосфере к 2100 году составит примерно $2,5 \times 10^{22}$ Бк. В настоящее время фоновая концентрация ^3H в воде составляет 0,12 Бк/л, 90 % природного ^3H находится в виде тритированной воды (НТО) в гидросфере, 6,8 % – в стратосфере и 0,4 % – в тропосфере. Д. И. Кабанов с авторами определил, что миграция ^3H в биосфере происходит в виде НТО [5].

М. В. Иваницкая и А. И. Малафеева пишут, что основными процессами утилизации ^3H из атмосферы являются бактериальное воздействие и фотохимическое окисление HT и CH_3T , при этом конечным продуктом распада является НТО, она обладает высокой биологической активностью, в отличие от HT и CH_3T . И. И. Силин в 2012 году выявил, что содержание ^3H в жидких выбросах значительно превышает сумму других изотопов, а в газообразных выбросах он уступает только количеству радиоактивных благородных газов, которые, в отличие от ^3H , обладают низкой биологической активностью [5].

Сточные воды, содержащие ^3H , сбрасываемые с АЭС в пресноводную и морскую среду, поглощаются биотой. Водные и морские организмы являются одним из основных путей, по которым ^3H попадает в организм животных, поэтому оценка степени загрязнения этих экосистем имеет большое значение для оценки доз облучения. H , присутствующий в матрицах окружающей среды, можно классифицировать как ^3H в воде, не содержащий тканей (TFWT), и органически связанный ^3H (ОСТ, ОВТ) [49, 103]. С. Н. Дёмин и другие учёные определили, что ^3H в воздухе обладает высокой подвижностью, благодаря этому он проникает в закрытые помещения, повышая радиационный фон и увеличивая радиационное загрязнение в открытых водоемах. Так как радиоактивные изотопы попадают в организм аэрогенным и алиментарным путями, то выбросы ^3H в атмосферу следует рассматривать как негативный фактор, влияющий на здоровье и продуктивность животных [5, 49, 78,].

В Российской Федерации одним из основных источников промышленного ^3H является ФГУП ПО «Маяк», в зоне наблюдения этого предприятия концентрация ^3H в 5-25 раз превышает Российский фон. К источникам ^3H в ФГУП ПО «Маяк» относят: промышленные реакторы, заводы по переработке ОЯТ, промышленные резервуары хранения жидких радиоактивных отходов: озеро Кизилташ, искусственные водоемы в долине реки Теча, озеро Карачай [5, 78,] М. Я. Чеботина определила концентрацию ^3H в объектах биосферы, она находится в обратной зависимости от расстояния от ФГУП ПО «Маяк», при этом географическое направление имеет значение, господствующее направление ветра этого предприятия преимущественно северо-восточное. Значительное содержание ^3H установлено в озерах Татыш (107 Бк/л) и Улагач (113 Бк/л), находящиеся в 6-7 км к югу от ПО "Маяк". С удалением от него снижается удельная активность ^3H в водных объектах, на удалении 50 км и более содержание ^3H составляет около 10 Бк/л. М. Я. Чеботина с О. А. Николиным определили содержание ^3H в реках Синара, Егоза и Багаляк в 2001-2002 гг. оно составляло около 16 Бк/л [5, 51, 77, 78].

По данным Гидрометеослужбы Урала в 2012 году удельная активность ^3H на поверхности почвы составляла $81-97 \times 10^9$ Бк/км². Концентрация ^3H в дождевой воде на территории ПО «Маяк» изменялась в зависимости от периода исследования и находилась в широком диапазоне 7-2086 Бк/л. В непосредственной близости к ФГУП ПО «Маяк» среднее содержание ^3H составляло 337–377 Бк/л, в г. Озёрск удельная активность ^3H в осадках составляла 50-97 Бк/л, [5]. М. Я. Чеботина определила концентрацию ^3H в посёлках Касли и Аргаяш, удаленных на 30 км удельная активность ^3H находилась в пределах 20-25 Бк/л. В г. Чебаркуль содержание ^3H в осадках не превышало 30 Бк/л, при среднем значении 14,7 Бк/л. В г. Челябинске, и рядом расположенных жилых населенных (60-70 км от ПО «Маяк») концентрация ^3H находилась в диапазоне 4,6-6,7 Бк/л. При этом содержание ^3H в воде в пределах норм, установленных НРБ 99/2009. О. А. Николин пишет, что содержание ^3H в талой воде вблизи ФГУП ПО «Маяк» 6-262 Бк/л, содержание изотопа снижалось при удалении от реактора [5, 78]. Измерение текущего уровня тритиевого загрязнения в водах вокруг предприятия показало, что содержание трития в воде озёр снизилось в среднем в восемь раз по сравнению с 1982 г. и в шесть раз по сравнению с 1986 г. [5, 51, 78]. Концентрация радионуклида варьирует от 7 до 113 Бк/л при среднем значении 16 ± 3 Бк/л. На территории зоны наблюдения ПО «Маяк» контролируется удельная активность ^3H в природных водах. О. А. Николин вычислил содержание ^3H в питьевой воде, в оно среднем составляет 37 Бк/л, концентрация изменялась в диапазоне 13-80 Бк/л, высокое содержание ^3H установлено в скважинах в п. Новогорный и п. Касли [5, 51].

При выбросе в атмосферу ^3H быстро мигрирует благодаря ветру в объекты окружающей среды [5]. ^3H в водоемы попадает в результате прямого сброса и обмена парами ^3H атмосферы и поверхности водоема и с осадками [5, 11]. После этого он включается в цепь миграции: вода, почва – растение – животные – агропродукция. В. Л. Усачев и И. И. Силин определили, что вблизи радиационно-опасных объектов со временем ^3H хорошо накапливается в объектах окружающей среды [5, 69,].

В животных и растительных организмах НТО замещает H_2O и достигает концентрации близкой к окружающей среде [33]. Согласно данным Балонова М. И., радиобиологические эффекты тритиевого воздействия в форме оксида в организме животных в 2-6 раз выше, чем действие гамма-излучения ^{137}Cs [84].

С. Н. Дёмин выяснил, что аэрогенно и через кожу поступление 3H составляет 15-20 %, алиментарным путем поступает 80-85 % 3H . Согласно заключениям экспертов, 3H является основным радионуклидом, формирующим эффективную дозу облучения биологического объекта [5]. Д. И. Кабанов и другие авторы выяснили, что после алиментарного поступления 3H в течение короткого времени равномерно распределяется в водной фазе организма. Изотоп хорошо поглощается живыми тканями, в которых стимулирует мутагенные изменения за счет бета-излучения (5,8 КэВ) и нарушение молекулярных связей в результате замещения изотопов 2H нейтральными изотопами 2He , который образуется в результате распада 3H . Органически связанный 3H находится в безуглеродных цепочках $O-H$ или $N-H$, возможно замещение 2H водорода в сульфгидрильных ($S-H$), амидных соединениях и аминогруппах ($N-H$) на 3H [5, 6, 95]. Попадая внутрь эмбриона, тритиевая вода и ОСТ облучают быстро делящиеся клетки, повышая риск возникновения врожденных дефектов [5].

В районе ФГУП ПО «Маяк» наибольшее содержание 3H в организме детей отмечалось в населенных пунктах, расположенных в восточном и северном направлениях от предприятия, эквивалентная доза от 3H 10-63 мкЗв/год, что составляло 1-6,5% от предела дозы для населения, установленного НРБ-99/2009, но в 10-20 раз превышала фоновые значения. Среднегодовая концентрация 3H в водной фазе живых организмов не превышала $2,3 \times 10^3$ Бк/л. Превышение содержания 3H может увеличить частоту (перинатальной) смертности, накопление дозовых нагрузок в популяции увеличивает частоту соматических и стохастических эффектов [5, 49, 57].

Таким образом, можно заключить, что 3H в объектах окружающей среды в настоящее время достаточно, изотоп относится к группе биологически активных радионуклидов. 3H влияет на все уровни организации биологического организма.

Необходимо усилить контроль за выбросом ^3H в окружающую среду, проводить постоянный мониторинг территорий, подверженных загрязнению ^3H , оценить радиобиологические эффекты в организме сельскохозяйственных животных, на основании результатов снизить ПДК ^3H в воде [5].

1.1.2. Характеристика антропогенного трития

Штатная деятельность атомных электростанций (АЭС) с середины прошлого века и по настоящее время, радиационные техногенные аварии (последняя в 2011 году на АЭС “Фукусима-1”, Япония) и испытания ядерного оружия с середины XX века сформировали глобальный техногенный фон [1, 4, 91]. При делении ядер тяжёлых элементов (изотопов урана и плутония) образуются антропогенные радионуклиды, более 200 радиоактивных изотопов 36-и элементов [1]. В отдаленный период основное радиобиологическое действие имеют биологически активные средне живущие изотопы: ^3H , ^{137}Cs , ^{90}Sr и долгоживущий ^{14}C . В результате испытаний ядерного и термоядерного оружия в биосфере увеличилась концентрация техногенных изотопов, особенно ^3H . После подписания договора о запрещении ядерных испытаний 24.09.1996 г. содержание антропогенных радионуклидов в окружающей среде имеет тенденцию к снижению. Уменьшение удельной активности изотопов в объектах биосферы определяется периодом полураспада и эффектом разбавления, который проявляется в атмосфере и водных средах (^3H и ^{14}C). Одна тритиевая единица (ТЕ) соответствует отношению изотопов $^3\text{H}:^1\text{H} = 1:10^{18}$. Удельная радиоактивность 1ТЕ воды = 0,118 Бк/л, по данным станций Новой Зеландии и Австрии [1, 19, 46].

Увеличение радиационного фона с конца прошлого века было обусловлено дополнительным присутствием радионуклидов в результате добычи уранорадиевых руд для нужд АЭС [77]. Добыча руды, переработка, обогащение урана, производство тепловыделяющих сборок (ТВЭЛ) и наработка оружейного плутония в ядерных реакторах, способствовали увеличению содержания

техногенных радионуклидов в компонентах биосферы. В середине прошлого века в научном сообществе не до конца была оценена радиационная опасность слаборадиоактивных отходов, поэтому страны, имеющие ядерный потенциал, сбрасывали их в воды Тихого, Атлантического океанов, а в СССР в озера и бассейн рек Обь, Енисей и другие [1]. Производственное объединение «Маяк» сбрасывало отходы в озеро Карачай, в настоящее время содержание техногенных радионуклидов в озере составляет $4,4 \times 10^{18}$ Бк [1, 5]. Производственная деятельность предприятий ядерного топливного цикла (выделение урана из руды, сборка ТВЭЛов, эксплуатация АЭС, хранение и переработка отработанного ядерного топлива (ОЯТ) в РФ осуществляется в соответствии с нормативными документами: ФЗ №3 “О радиационной безопасности населения”, СанПиН 2.6.1.2523-09 “Нормы радиационной безопасности 99/2009”, СП 2.6.1.2612-10 “Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности 99/2010” [1, 57, 67, 71]. Атомная энергетика относится к одному из самых защищенных, но в тоже время к одному из самых опасных способов получения энергии. За 60-летний период на планете было зарегистрировано более 200 аварий на АЭС, в большинстве случаев аварии были локальные и не формировали глобального ущерба биосфере. Кроме крупных аварий на АЭС: ТриМайл-Айленд (28.03.1979), Чернобыльская АЭС (26.04.1986г.), Фукусима-1 (11.03.2011). В результате аварии на ЧАЭС, радиоактивному загрязнению подверглись значительные территории России, Беларуси, Украины, уровень загрязнения которых превышал 40 кБк/м^2 . Загрязнение территории долгоживущими альфа-излучающими радионуклидами $^{239+240}\text{Pu}$ и ^{241}Am может быть очень опасным при попадании в организм [1]. Третья серьезная авария произошла на атомной электростанции "Фукусима-1" в Японии, причиной аварии стало мощное землетрясение и последовавшее за ним цунами. В результате отключения работающих энергоблоков нарушилось охлаждение реактора, в итоге произошло несколько взрывов и пожар в хранилище ОЯТ. Для охлаждения реакторов использовалась морская вода, по данным агентства ядерной и промышленной безопасности Японии (NISA) с момента аварии общее количество выбросов ^{131}I и

^{137}Cs составило $0,37 \times 10^{18}$ Бк и $6,1 \times 10^{15}$ Бк [1, 91, 116]. Эта авария подтверждает необходимость очень вдумчивого подхода к атомной энергетике и учета различных, пусть даже маловероятных, факторов, влияющих на безопасность эксплуатации, из-за серьезных последствий в случае возникновения аварийной ситуации. Загрязнение окружающей среды радиоактивными материалами происходит и в промышленной деятельности, в которой не используются радиоактивные материалы. Уран с радиоактивностью $0,34 \text{ ПБк}$ ежегодно поставляется человечеству вместе с углем. Даже экологически чистые геотермальные электростанции "извлекают" из земли $0,4 \text{ ГБк } ^{222}\text{Ra}$ при выработке 1 МВт электроэнергии. Тепловые электростанции не только выбрасывают в атмосферу большое количество CO_2 , но и увеличивают концентрацию ЕРН в объектах биосферы [1, 36, 64]. Антропогенные источники радиации составляют $0,2 \%$ от общего количества радиации, получаемой населением, но существуют территории, где естественный радиационный фон дополнительно осложняется промышленными предприятиями (штатными выбросами) и превышает среднее значение для территории региона, что может сказываться на здоровье населения.

1.2. Воздействие ионизирующего излучения на биологические объекты

Ионизирующее излучение (ИИ) – это часть широкого электромагнитного спектра излучения, возникающего в природе естественным образом или искусственно создаваемого в результате деятельности человека [31, 37, 38, 39, 40, 81]. По мнению О.И. Коротовских лучи ИИ проходят сквозь вещество, при этом возбуждая атомы и провоцируя выброс электронов с внешних орбиталей, т.е. выбивают электроны, тем самым создавая свободные связи. ИИ состоит из двух компонентов: электромагнитного и корпускулярного. По энергетической составляющей ИИ делится на: 1) моноэнергетическое – состоит из однотипных частиц с одинаковым энергетическим запасом; 2) немонаэнергетическое – состоит из однотипных частиц с разным энергетическим запасом.

ИИ распространяется в среде двумя способами: направленно; не направленно. По виду ионизации: непосредственно ионизирующее, примерами являются альфа- и бета-лучи от радионуклидов и протонные пучки от ускорителей); косвенно ионизирующее, примерами могут служить нейтронные и фотонные лучи, которые являются электромагнитным ионизирующим излучением [37, 38, 39, 40, 81].

Специалисты из ВНИИЭФ и ЗАО «Саровские лаборатории» изучили влияние трития на окружающую среду и биосферу. Авторами проведены исследования радиолитиза под действием излучения трития, дисперсии трития в атмосфере, окисления НТ в почве почвенными бактериями, а также усвоение НТО сельскохозяйственными растениями и лишайниками. «В ФМБЦ им А.И. Бурназяна (г. Москва) разрабатывается методология учета биологической опасности трития и его соединений с переходом от оценки соматических нарушений в органах и системах организма к исследованию формирования цитогенетических нарушений, с поиском высокоинформативных и специфичных критериев оценки, возникающих трансляционных и пост трансляционных нарушений. С целью совершенствования нормативной базы по радиационной безопасности персонала и населения, пересмотра принципов дозиметрии трития, для подготовки новой редакции Норм радиационной безопасности, осуществляется оценка поступления соединений трития (НТО и органически-связанного трития (ОСТ) в клетку и их распределение в цитоплазме клетки, ядре и ДНК» [30, 63, 83].

ИИ наносит повреждения в организме в 3 этапа: первичное действие ионизирующего излучения; влияние радиации на клетки; действие радиации на целый организм. Оценивая биологические последствия облучения организмов, удобно делить их на летальные (при повреждении летальными дозами) и сублетальные (при повреждении малыми дозами). На клеточном и субклеточном уровнях ИИ повреждает структуры клетки, нарушая её функции вплоть до гибели. В клетках функционирует сложный комплекс ферментных систем, поддерживающих структурную целостность генома и восстанавливающих

дезоксирибонуклеиновую кислоту при лучевом поражении [12, 15, 22, 23, 38, 39, 38, 81, 82, 87].

Ионизирующие повреждения клеточных структур, как и клетки в целом, ведут к разрушению функциональной способности органелл, в конечном итоге приводят к дисфункции обмена веществ. Повреждения ИИ цитоплазматических структур проявляются в нарушении энергетического обогащения клеток и проницаемости мембраны клеток, что ведёт к их гибели. При воздействии ИИ на ядро клетки наблюдается замедление синтеза ДНК, возникают одностранные и двустранные разрывы ДНК, приводящие к хромосомным абберациям, появляются генные мутации [20, 21, 38, 39, 40].

Повреждение клетки дозами ИИ, превышающими предел малых доз, вызывают гибель клетки до митотического деления. Репродуктивная гибель клеток возникает из-за повреждения цепочки ДНК, вызванным воздействием ИИ. В результате облучения образуются патологические формы клеток и гибель адекватно функционирующих клеток. [14, 20, 21, 35, 85, 92].

Д. Е. Иминова в своей работе рассказывает о загрязнении тритием водных объектов. ^3H входящий в состав органических веществ, называется органически связанным тритием (ОСТ). ОСТ представляет большую опасность, чем НТО при одинаковом количестве потребления ^3H . Учёные выяснили, что $\frac{1}{2}$ НТО выводится из живого организма через 10 дней, а удаление ОСТ составляет 21–76 дней [33]. В. Ф. Журавлёв в свою очередь приводит другие сроки выведения трития из организма кроликов: 3,87 и 3,0 суток [29]. ОСТ и НТО проходят трансплацентарный барьер вызывая облучение плода, развивая патологии плода и нарушение беременности. Опыты, проведённые на животных, доказывают, что 1–5% НТО в организме млекопитающих входит в состав органических молекул [33].

А. Ходжсон с соавторами задавали ОВТ камбале и по полученным результатам предполагают, что приемлемые допущения сохранения у взрослого мужчины составляют 70% при 10-дневном перерыве и 30% при 100-дневном перерыве. Эти допущения приводят к коэффициенту дозы при приеме внутрь 6×10^{-11} Зв Бк(-1). Предлагается применять коэффициент дозы 6×10^{-11} Зв Бк(-1) к

тритию, содержащемуся в камбале из залива Кардифф. Далее предлагается, чтобы этот коэффициент дозы применялся ко всем поступлениям взрослых людей, связанным с этим источником воздействия, за исключением случаев, когда имеется конкретная информация, свидетельствующая о том, что значительная часть потребляемой пищи приходится на НТО [93, 103].

Учёные изучали перенос трития по пищевой цепочке на экспериментальной ферме Исследовательского центра ядерной энергии в Мо1. Два молодых бычка получали тритиевое молоко. Трех поросят-самцов из одного помета в возрасте около 7 недель использовали для эксперимента по введению ^3H в различных формах. При употреблении свиньями смеси (тритиевого молочного порошка), содержащей тритий, общее количество трития увеличивается в 5,6 раза по сравнению с НТО и в 15 раз у телят. Увеличение в 15,6 раза наблюдалось, когда свиньи съедали тритиевый картофель. При фракционировании тканей печени и селезенки по методике Шмидта-Танхаузера радиоактивность обнаружена во всех липидах, составляющих печень и селезенку, РНК, ДНК и белках. [97, 101].

3. Пиетржак-Флис с коллегами подвергали крыс воздействию постоянной активности трития с питьевой водой (группа НТО) или трития, органически связанного в пище (группа Т-еда), в период от зачатия поколения F1 до достижения зрелости. Средние мощности доз, поглощенных яичниками, были для групп НТО 7.25 ± 0.37 и 14.73 ± 0.79 мГр / сут и для группы Т-еда 4.84 ± 0.25 мГр / сут. Учёные определили, что сокращение числа ооцитов в яичниках самок и увеличение относительного числа растущих и крупных ооцитов, у крыс, получавших тритиевый корм, было больше, чем в яичниках самок, получавших тритиевую воду. Повреждающее действие ^3H было сильнее в возрасте от зачатия до 21 дня, чем в возрасте от 21 до 71 дня [107,108].

В. Шремль с другими учёными в ходе своей работы выяснили, что включение и распределение тритированного тимидина ($^3\text{H-TdR}$) и тритированной воды (НТО) были измерены у новорожденных крыс, подвергшихся воздействию различных уровней трития путем непрерывной инфузии беременным крысам с 9-го дня до родов. У животных, подвергшихся воздействию НТО, активность

третия была равномерно распределена, в то время как $^3\text{H-TdR}$ приводил к накоплению связанного с ДНК и гомогенно распределенного трития. Включенная активность и специфическая активность ДНК из яичников, которые показали снижение общего количества яйцеклеток примерно на 50%, были использованы для оценки дозы, поглощенной ядрами клеток яичников в обеих системах. [102, 112].

Таким образом, можно заключить, что ионизирующее излучение, повреждает ДНК клетки, изменяет внутреннюю среду организма, нарушает функционирование тканей и органов.

1.2.1. Клинико-гематологические эффекты радиации

Ионизирующее излучение в больших дозах оказывает на организм значительное влияние не только на отдельные ткани, согласно тропизму изотопов, но и организма в целом. Устойчивость к воздействию ионизирующей радиации колеблется даже в пределах одного вида. Для оценки патологического воздействия радиации используется критерий LD50/50, который свидетельствует о том, что при определенной дозе облучения половина исследуемых биологических объектов гибнет, а другая остается в живых. Для кроликов LD50/50 составляет 10-13 Гр [22] Закиров В.В. пишет, что для кроликов LD50/50 доза радиации является 7-8,33 мГр (800- 950 Р) [26].

Существует концепция беспорогового действия радиации, сущность которой заключается в том, что радиация в любой дозе, отличной от нуля, приводит к росту числа злокачественных новообразований и генетических нарушений. Ряд ученых считают, что ионизирующее излучение в малых дозах оказывает стимулирующее действие на организм [41].

Воздействие ионизирующего излучения вызывает расщепление молекул воды (радиолиз), в результате образуются активные формы кислорода (АФК), такие как супероксидный радикал, гидроксильный радикал и перекись водорода. Эти АФК повреждают ключевые компоненты клетки: белки, жиры (липиды) и

ДНК. Поэтому большинство веществ, защищающих от радиации, действуют как антиоксиданты, нейтрализуя вредное воздействие свободных радикалов на клеточные структуры. Исследования показали, что повреждение ДНК, вызванное радиацией, является основной причиной задержки деления клеток (митоза) и их гибели после облучения [25].

В исследовании Кулаковой Н.В. изучалось воздействие экстракта элеутерококка на кроликов, подвергшихся внешнему гамма-облучению в дозе 400 Р. В контрольной группе в первые часы после облучения наблюдался повышенный уровень лейкоцитов (лейкоцитоз), анемия на 42,7%, а у кроликов, получавших элеутерококк (2 группа), - на 12,9%. На втором этапе у кроликов развивалась лейкопения (снижение количества лейкоцитов), после третьего этапа наблюдалось незначительное снижение лейкоцитов ухудшение свертываемости крови, общим ухудшение состояния, отсутствие реакции на внешние раздражители, тахикардия и облысение в обеих группах. Таким образом, облучение вызывало как количественные, так и качественные изменения в клетках крови [47].

Р. Дж. Эмерсон и Л.А. Темпл в своей работе «Окисление молекулярного трития у млекопитающих» обнаружили, что бактерии, выделенные из содержимого кишечника крыс, фиксируют значительные количества молекулярного трития. Уменьшение бактериальной флоры интактных животных в результате либо потрошения, либо лечения антибиотиками привело к снижению общего количества окисленного трития [90].

Л. Г. Бондарева в статье «Исследования по накоплению трития некоторыми водными организмами: икра и рыба (*Carassiusgibelio*), водные растения (*Ceratophyllum* и *Lemna*)» пришла к следующим выводам: наибольшая смертность икры *Carassiusgibelio* и нарушением развития мальков, проявлялась там, где содержание трития 5000 и 50 000 Бк/л; накопление трития водными растениями *Ceratophyllum* и *Lemna* происходит в течение первых 48 часов от внесения растений и дальнейшем кормлении ими, тритий обнаружен в мышцах (~55%) и печени (~35%). [10,11, 12, 13].

А. Триведи с соавторами в работе «Вклад дозы метаболитов органически связанного трития после хронического потребления воды с тритием у людей» изучали поглощённые дозы трития, для этого были собраны и проанализированы на тритий образцы мочи шести мужчин-радиологов с хроническим потреблением воды с тритием. Ежемесячная концентрация трития в моче была не ниже 10^{-4} Бк/л, но и не выше 10^{-5} Бк/л. Наблюдаемый вклад дозы органически связанного трития относительно дозы воды в организме согласуется с текущими рекомендациями по назначению 10% от общей дозы воды в организме для ОВТ в мягких тканях после потребления воды с тритием [65, 115].

Концентрация трития в моче измерялась в течение примерно 80 дней после однократного внутрибрюшинного введения НТО 8-недельным мышам, при этом наблюдались два периода полураспада - 2,76 дня НТО и 14,1 дня ОВТ [32, 103, 105, 106]. Период полураспада НТО в селезенке, печени, тонком кишечнике, желудке, тимусе, легких, почках, сердце и мозге составлял 2,5-2,9 дня после однократного внутрибрюшинного введения НТО беременным мышам и при выращивании новорожденных [99, 106, 111,]. Эксперименты на плодах мышей показали, что токсичность ^3H -тимидина и ^3H -аргинина примерно в 1000 раз выше, чем у НТО [102, 114]. Авторы оценили биологические эффекты трития, измерив частоту мутаций у р53(-/-) мышей, обработанных НТО [96, 99]. Мощность доз составляла 920 мГр/мин, 1 мГр/мин и 12,5 мкГр/мин, в селезенке и печени аберрантные мутации увеличивались с ростом дозы облучения при всех трех мощностях дозы [105, 106]. Частота делеционных мутаций без гомологии последовательностей в месте мутации была выше в селезенках, облученных при 920 мГр/мин [105, 106]. В экспериментах с тритиевым эффектом мышам внутрибрюшинно вводили НТО и анализировали частоту мутаций, причем мутации обнаруживались при дозах 3 Гр и выше [96].

3. Пьетржак-Флис, И. Радван, и Л. Индекс в работе «Тритий в организме кроликов после употребления лиофилизированного тритий содержащего корма и тритий содержащей воды» провели эксперимент на кроликах польской породы, первая группа получала тритированную люцерну, вторая группа – тритий в виде

НТО и тритированную люцерну, третья группа получала только НТО. Кролики подвергались облучению в течение 29 дней, каждое животное получало 185 Бк/г массы тела. Включение в ткани органически связанного трития (в люцерне) выше, чем подвергшихся воздействию НТО. В тканях с высокой скоростью метаболизма: в печени, почках, легких, кишечнике и гонадах, эти концентрации были в несколько раз выше, чем в тканях с низкой скоростью метаболизма - коже, мышцах и костях [107].

А. М. Носов изучал хирургическое лечение при комбинированных радиационных поражениях у кроликов. При облучении опытных животных в дозе 6 Гр происходило развитие костномозговой формы острой лучевой болезни средней тяжести. Первичная реакция происходила в первые сутки после воздействия радиации: снижение активности, вплоть до её отсутствия; снижение аппетита и реакции на внешние раздражители; повышение температуры и дальнейшее восстановление состояния организма. В разгар острой лучевой болезни: потеря аппетита, гнойный ринит, гипертермия. В венозной крови: лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения. Восстановление показателей периферической крови происходило на 15-17 сутки после воздействия радиации. [34, 53].

М. А. Басова в своей работе пишет, что животные, содержащиеся на загрязненных радионуклидами территориях, подвергаются хроническому облучению в небольших дозах радиации. У животных развивается хроническая лучевая болезнь с характерными клиническими признаками и стимуляция перекисного окисления липидов. Острая и хроническая лучевая болезнь, возникающая у лошадей, коров, овец, свиней и лабораторных животных имеет схожие клинические признаки [7,8].

А. В. Лебединский пишет, что с течением времени количество изотопа, поступающего в организм, практически не меняется в депонирующих тканях и становится постоянным для данного изотопа и суточной дозы. В опытах на кроликах, получавших ^{89}Sr на протяжении 36 месяцев, выявились эти закономерности. Равновесный постоянный уровень для ^{60}Co наступал через 3—4

недели, для ^{134}Cs – через год после начала введения изотопа. В этом случае радиоактивное вещество длительно задерживается на месте введения и может в отдельных точках создавать большую тканевую дозу [48].

В картине хронической лучевой болезни, вызванной введением радиоактивных веществ, обнаружены три последовательные фазы.

Первая фаза, заключающаяся изменениями в периферической крови и во всех системах организма [27]. Вторая фаза – фаза кажущегося благополучия, она развивается через 6-12 месяцев от начала воздействия радиоактивных веществ и характеризуется восстановлением нарушенных функций. В третьей фазе (через 1-2 года от начала опыта) развиваются признаки хронической лучевой болезни [27, 34].

Н. Л. Белобородова с соавторами изучали кроветворение, при чём в ходе хронического эксперимента установлена периодичность изменений показателей периферической крови. В опыте участвовали кролики и собаки, через 2е, 4е, и 9 недель после начала воздействия следующих радиоизотопов: $^{89,90}\text{Sr}$, ^{106}Ru , ^{134}Cs и ^{60}Co в концентрациях, в 10-1000 раз превышающих предельно допустимые. Периодически возникали лейкоцитоз, лимфоцитоз, ретикулоцитоз, сменяющиеся временами лейкопенией, лимфопенией, ретикулопенией [27].

При хроническом воздействии ^{90}Sr нарушает эритро- и лейкопоз. ^{60}Co уже в начальном периоде воздействия оказывает влияние на красную кровь, временно стимулируя эритропоз. ^{134}Cs , диффузно распространяющийся в организме, уже в ранних стадиях воздействия нарушает лимфопоз. ^{106}Ru , концентрирующийся в значительной степени в костях и почках, нарушает процессы кроветворения и функцию почек [27]. И. К. Петрович, Л. Н. Бурыкина и другие исследователи доказали, что однократное использование ^{90}Sr вызывает изменения в костномозговом кроветворении, а при хроническом выявляются выраженные изменения в лимфопозе [27]. В опытах Курляндской Э. Б., Белобородовой Н. Л. и других исследовался процесс кроветворения в условиях физиологической нагрузки (родов) во вторую фазу хронического поражения радиоактивными веществами при незначительных нарушениях гемопоэза (ретикулопения,

увеличение нормобластов, снижение тромбоцитов и регенерации) и развитие анемий из-за воздействия ^{89}Sr и ^{60}Co . [58]. Развивались лейкопения (^{90}Sr) и лимфопения (^{89}Sr и ^{106}Ru), о нарушении лимфопоэза свидетельствовало появление в периферической крови измененных лимфоцитов с вакуолизацией и фрагментозом ядер. Н. Л. Белобородова и Л. Н. Бурыкина изучали влияние камполона на кроветворную систему (0,2 мл/кг для собак и 0,5 мл/кг для кроликов) и выявили у пораженных животных иную ответную реакцию по сравнению с контролем. У подопытных животных развивался более высокий лейкоцитоз главным образом за счет зрелых форм нейтрофилов, в то время как лейкоцитоз у контрольных животных был менее выражен и обуславливался в основном увеличением молодых форм нейтрофилов (юных и палочкоядерных). Кроме того, было выявлено менее выраженное нарастание числа эритроцитов без увеличения числа ретикулоцитов и индекса регенерации по сравнению с контрольными животными. Угнетение эритропоэза выражено по-разному в зависимости от характера изотопа и дозы радиоактивного вещества, наиболее резко выявлено при поражении ^{60}Co [27].

К количественным закономерностям формирования радиобиологических эффектов при облучении инкорпорированными радионуклидами относят: на ранних этапах облучение организма долгоживущими нуклидами оказывает меньшее поражение, чем короткоживущими; при хроническом облучении восстановление происходит в 2-3 раза дольше, чем при однократном поступлении нуклидов в организм; чем дольше хроническое облучение, тем выше эффекты восстановления; латентный период опухолевых заболеваний и снижение их частоты при хроническом облучении выше, чем при однократном [22, 32]. ИИ в больших дозах приводит в большинстве случаев к необратимым последствиям: лучевая болезнь, лейкозы, злокачественные новообразования, снижение продолжительности жизни и другие последствия, что говорит о необходимости недопущения облучения организма в больших дозах [74].

Таким образом, влияние ионизирующего излучения в малых дозах для животных (до 500 мГр) недостаточно изучены и имеются разрозненные мнения о влиянии их на организм. Некоторые учёные считают малые дозы благоприятными для организма, стимулирующими иммунную и кроветворную системы, рост и развитие молодняка. Напротив, другие учёные видят в таком излучении нарушения клеточных биоритмов, в частности нарушение ДНК, образование дополнительных АФК, которые могут нарушить антиоксидантную систему организма. Соответственно, необходимо продолжить исследования по изучению малых доз радиации на биологические объекты. В настоящей работе оценено влияние малых доз трития на организм сельскохозяйственных животных.

1.2.2. Клинико-гематологические эффекты радиации в субклинических дозах

Согласно информации научного комитета по атомной энергии при Организации Объединённых Наций малыми дозами ионизирующей радиации считают дозы меньше 250 мГр [44, 45, 55, 74].

В настоящее время существуют немногочисленные, разрозненные данные о радиобиологических эффектах в клетках и тканях кроликов при действии субклинических доз радиации. В оценке малых уровней ионизирующих излучений необходимы экспериментальные исследования и развитие теоретических представлений о механизмах действия радиации на всех уровнях организации организма.

Ю. Чжанг, Х. Рен и другие учёные в своей работе: «Исследование оптимального значения низко-ионизирующего 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. Учёные 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 [86]

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 продолжительность жизни кроликов. 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. Улучшение состояния здоровья потомства и его численности свидетельствует о горметическом влиянии на процессы овуляции, сперматогенеза, развитие плода и организма. Точная оценка величины доз, вызывающих только благоприятные эффекты, вероятно выше, чем 10 сГр и ниже, чем 250 сГр суммарно за жизнь [16, 113].

А. С. Федотова выяснила, что суммарное количество спонтанно генерирующихся первичных активных форм в венозной крови исследуемых животных при поглощенных дозах в 1,6 и 1,3 мГр/год достоверно выше, чем при дозе 0,9 мГр/год, а количество вторичных радикалов при исследуемых дозах достоверно не отличались [71, 73].

Установлен рост индекса активации в пробах периферической крови коров при облучении «*in vitro*» в дозе 1,5 мГр относительно результатов, полученных при облучении «*in vivo*» в дозе 1,55 мГр/год. При увеличении дозы с 0,91 до 1,55 мГр/год выявлен рост амплитуды максимальной интенсивности, а также суммарное количество спонтанная и активируемая антигеном первичная люцигенинзависимая и вторичная люминолзависимая выработка АФК [88, 89].

ИИ в малых дозах (до 500 мГр для животных и 250 мГр для человека) мало изучены и имеются разрозненные мнения о влиянии их на организм. Одни учёные считают малые дозы благоприятными для организма, стимулируя иммунную систему, кроветворную систему, рост и развитие молодняка. Напротив, другие учёные видят в таком излучении нарушение клеточных биоритмов, в частности нарушение ДНК, образование дополнительных АФК, которые могут нарушить антиоксидантную систему организма. Соответственно необходимо продолжить

исследования по изучению малых доз радиации на биологические объекты. В настоящей работе оценено влияние малых доз трития на организм сельскохозяйственных животных [52, 58, 104, 113].

1.2.3. Радиопротекторы: классификация, применение

Фармакохимическая защита – это снижение повреждений с помощью радиопротекторных средств. Радиопротекторные препараты – это вещества, которые вводят с/х животным за 10-60 минут до облучения, предоставляют защиту от 50 до 100% от доз, приводящих к 100%-ой гибели организма. Радиопротекторы предохраняют красный костный мозг и другие кроветворные ткани. Различают по действию: быстрого (1-2 часа) и долгосрочного (7-10 суток). Препараты, повышающие защиту организма от воздействия радиации, подразделяют на: защищающие от поражающих доз облучения, вызывающих острую лучевую болезнь; средства защиты от субклинических доз облучения; с низкой противолучевой активностью, но способные снизить неблагоприятные последствия облучения в дозах, не вызывающих лучевую болезнь.

Биологическая противолучевая защита представлена различными медицинскими препаратами: иммуномодуляторы, гормональные средства, нуклеиновые кислоты, микроэлементы и т.д. Вакцины оказывают радиопротекторное (тетравакцины, БЦЖ и др.), дополнительно повышают устойчивость организма к инфекционным заболеваниям.

Для биозащиты применяют адаптогены, к ним относятся прополис, мумие, микроэлементы и др. Механизм действия их заключается в ослаблении морфологических и биохимических проявлений стресса, препятствии кровоизлияний в желудке, пролиферативных реакций, увеличении иммунологической реактивности [25, 61, 69, 104]

Н. Н. Омельчук выяснил, что препарат РС-11 у облучённых животных при лучевой болезни стимулирует связывание КГС плазмой крови, что доказывает радиопротекторные свойства [54].

В работе Бурмистрова Д. Е. изучены полимеры, оказывающее антибактериальное действие, которое могут использовать после облучения живого организма [17]. Также в качестве радипротекторов применяют такие соединения углерода как фуллеренолы и фуллерены. Фуллеренолы – это крошечные, наноскопические версии фуллеренов, представляющие собой особую форму углерода, молекулы которого образуют сферические структуры. Эти вещества вызывают большой интерес в медицине, фармацевтике и биотехнологиях. Они хорошо переносятся живыми организмами и демонстрируют разнообразные полезные свойства: защищают клетки от повреждений, вызванных окислением, радиацией; борются с бактериями, вирусами, грибами и даже раковыми клетками. Важно понимать, что исследования биологической активности фуллеренолов пока находятся на начальной стадии. Эксперименты проводятся в разных условиях и на разных объектах, поэтому многое в их влиянии на организм еще не изучено [62].

Благодаря своим необычным свойствам, таким как способность бороться со свободными радикалами, низкая токсичность и устойчивость к радиации, фуллерены выглядят многообещающими кандидатами для защиты от радиационного воздействия. Уже давно известно, что фуллерены способны связываться со свободными радикалами. Многочисленные исследования подтверждают антиоксидантные свойства фуллеренов, которые они проявляют в живых организмах. В частности, фуллерены защищают липиды клеточных мембран от повреждений, вызванных окислением, которое провоцируют свободные радикалы. Фуллеренолы и дендрофуллерены, являющиеся водорастворимыми химическими модификациями фуллерена, эффективно защищают от радиации. Джеффри Си Вулф с соавторами изучили влияние фуллерена DF-1 на эмбрионы рыбок Данио, при воздействии ИИ, и доказали, что препарат защищает организм рыбок и обладает антиоксидантными свойствами. [62, 117].

Е. С. Сушко с соавторами в работе «Влияние фуллеренолов на бактериальную биолюминесценцию» изучала различное строение фуллеренолов и

их ингибирующую способность на примере морских бактерий и их ферментов. Данные опыта показали, что фуллеренолы, содержащие кислород в количестве, составляющем половину от числа атомов углерода в их основе, демонстрируют более слабое ингибирующее действие. В контексте бактериальной системы, изучалось воздействие фуллеренолов, содержащих гадолиний ($Gd@C_{82}O_y(OH)_x$), они показали наименьшую токсичность. Кроме того, было обнаружено, что фуллеренолы влияют на процессы окисления-восстановления в клетке, а также на скорость биолюминесцентной реакции [62].

К. Н. Вагин в диссертации «Разработка противорадиационного защитного препарата на основе веществ микробного происхождения» выявил, что однократная подкожная инъекция радиозащитного микробного препарата РЗК в дозе 1×10^9 КОЕ/кг живой массы белым мышам, белым крысам, кроликам и овцам за 1-30 суток до и через 1-30 суток после летального облучения оказывала лечебно-профилактическое действие, обеспечивая 70-80% защиту живых организмов от смерти из-за поражения радиацией, путем ингибирования синтеза иммунотоксических агентов и недоступности клеток-мишеней [18, 85].

Ли Хонг с соавторами в своём исследовании «Богатая водородом вода ослабляет радиотоксичность, вызванную воздействием трития *in vitro* и *in vivo*» провели работу на мышах и культивируемых клетках человека, подвергшихся воздействию НТО, были исследованы стимулирующее выделение и радиопротекторный эффект богатой водородом воды (HRW), жидкости с перенасыщенным газообразным водородом, и ее роль как нового средства защиты от отравления тритием [94]. Результаты показали, что пероральное введение HRW мышам, подвергшимся воздействию НТО, приводило к: ускорению выведения трития с мочой; снижению концентрации трития в крови; уменьшению количества трития, связанного с тканями организма; снижению повреждений ДНК в клетках крови. Кроме того, предварительная обработка клеток крови человека (АНН-1 В-лимфоциты) HRW уменьшала накопление трития в этих клетках. HRW стимулирует заживление поврежденной кожи после радиационного воздействия. Авторы предполагают, что HRW может быть эффективным

средством для удаления радиоактивных веществ: за счет вытеснения трития из организма (изотопный обмен) и радиозащиты: нейтрализация свободных радикалов, образующихся при воздействии радиации [52, 59, 94, 98, 99, 100, 109, 118]. Самыми распространёнными и эффективными радиопротекторными препаратами среди сероазотсодержащих органических соединений, меркаптоалкиламинов, являются гаммафос, АЭТ, МЭА, меркамин, тизанидина.

Среди распространённых радиопротекторных средств, наиболее известен цистамин. В экспериментах на животных демонстрирует высокую противолучевую эффективность [61]. Однократная пероральная доза для мышей 500-600 мг/кг (по соли) и для КРС – 6–7 г [28, 61]. В. С. Шашков с соавторами пишет, что Цистамин оказывает отрицательное влияние на организм в целом, в частности на ЦНС, ССС и дыхательную систему, ЖКТ. Указанные недостатки определяют ограниченность применения серосодержащих радиопротекторов [60]. В. Г. Владимиров с соавторами выявил, что диэтилстильбэстрол (ДЭС) – синтетический эстроген, предложен к использованию как препарат долгосрочной защиты от радиации, эффект начинается на 2-3 день после введения, данный препарат является потенциальным канцерогеном [61].

Фосфадитилэтаноламин предложен как пострadiационный радиопротектор, применяемый в терапии заболеваний с явлениями гемолиза различной этиологии. Как радиопротекторное средство его инъецируют внутривенно или ректально однократно в дозировке 37,5 мг/кг массы тела за 15 или 30 мин до или после воздействия [61].

Н. В. Кондакова выявила эффективность ДГК при воздействии радиации в умеренных (1-1,5 Гр) и малых (10-50 сГр) дозах. Несмотря на положительное влияние на показатели красной крови и реологические свойства крови, и снижение уровня перекисного окисления липидов в эритроцитах, применение ДГК не привело к восстановлению исходного количества лейкоцитов и тромбоцитов. Для кратковременной защиты от радиации использовался препарат нафтизин. Он вызывает сужение кровеносных сосудов, в эксперименте животных облучали гамма-лучами в дозах 2,9 или 3,3 Гр, при этом мощность облучения

составляла 1,9 или 0,3-0,5 Гр/мин соответственно. Установлено, что оптимальная доза нафтизина для защиты от радиации – 0,3 мг/кг, нафтизин продемонстрировал высокую эффективность, предотвращая гибель до 85% собак, подвергшихся летальной дозе гамма-облучению [61].

В работах Жеребченко П. Г. рассматриваются радиозащитные вещества, относящиеся к группам индолилалкиламинов (в частности, мексамин) и индралина (Б-190). Основным недостатком мексамина является его медленное действие, эффективная дозировка для перорального применения 250 мг/кг. Индралин (Б-190): препарат относится к группе прямых альфа-адреномиметиков, предназначен для экстренного применения, обеспечивает защиту от внешнего облучения в течение одного часа. Применение препарата позволяет сохранить жизнь в 90% случаев при получении смертельной дозы облучения. Усиливает сужение сосудов и гипоксию в радиочувствительных тканях, что может привести к гипоксии головного мозга и других органов.

Учёными предложен куркумин для повышения радиорезистентности организма мелкого рогатого скота, подвергшегося радиации, куркумин применяли в дозе 3,125-3,47 мг/кг, внутримышечно в дозе 10,0 см³ через 30 минут после облучения, при поглощенной дозе 4,0-5,0 Гр и дополнительно в дозе 10,0 см³ на 3- и 5-е сутки после облучения, при достижении поглощенной дозы 5,0-6,0 Гр [61]. Эффективным биологическим препаратом является водный экстракт зелени пихты сибирской для профилактики развития лучевой болезни. Его задают вместе с водой или кормом в дозе 8,0-10,0 мл/кг однократно за 30-35 суток до облучения крыс высокодозовым ионизирующим излучением, при этом, предварительно проводили профилактическое облучение гамма-лучами в дозе 0,75-1,5 Гр, биологический препарат вводят в течение 5-10 дней до облучения высокодозовым ионизирующим излучением.

Настоящей задачей радиационной защиты живых организмов является получение препаратов и определение дозировки их, способствующих защите от пагубных воздействий ионизирующего излучения. Поставленная задача решается достижением внутривенной инъекции мышам однократно биологический

препарат, в период от 30-60 минут до 12 суток до облучения высокодозовым ионизирующим излучением 9-10 Гр, используют препарат суммарной РНК дрожжей *S. cerevisiae*, содержащий 2-10% молекул в двуцепочечной форме в дозе 7-10 мг, или содержащий не менее 90% молекул в двуцепочечной форме в дозе 0,16-10 мг [2, 3, 38, 39, 40, 61, 110].

З. Г. Муслимова и И. В. Азизов в своей работе «Влияние гуматов Na, K, Fe на активность антиоксидантной системы γ -облученных проростков пшеницы» Облучение семян в высоких дозах повышает содержание в них перекиси водорода, супероксидного и гидроксильного радикалов, активирует перекисное окисление липидов и, вероятно, вызывает активацию антиоксидантной системы растений, снижает всхожесть семян. Предварительная обработка семян пшеницы гуминовыми комплексами разных металлов (Na, K, Fe) снижает действие радиации на всхожесть семян и на рост растений, подавляет активацию перекисного окисления липидов и защищает растения от разрушительного действия ионизирующей радиации [50, 74].

О. В. Колесник при проводила опыт на бактериальной среде при воздействии трития (НТО). В качестве детоксифицирующих соединений использовала гумат 80 в концентрации 10^{-3} г/л. и фуллеренол $C_{60,70}O_y(OH)_x$ ($x=22-24$, $y=2-4$) Установлено, что влияние трития (радиоактивного изотопа водорода) на светящиеся бактерии ослабляется, препараты снижают как негативное (ингибирующее), так и стимулирующее (активирующее) воздействие трития. Полученные результаты подчеркивают значимость этих препаратов как нейтрализаторов вредных веществ в окружающей среде, особенно в районах, подверженных радиоактивному загрязнению. [42].

Р. Юсупов и Е. Н. Черненко изучали применение препарата «Биогумитель» выявили положительное влияние на продуктивность бычков и кроликов, что говорит о положительном влиянии гуматов на организм животных [80]. Отрицательное воздействие ионизирующего излучения на многоклеточный организм создает необходимость в поиске безопасного и эффективного радиопротектора для защиты организма животных. В настоящей работе оценены

радиопротекторный свойства «Гумат калия 80» и фуллеренолов $C_{60,70}O_y(OH)_x(x+y=24-28)$ при низкодозовом воздействии трития на организм ЖИВОТНЫХ.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперимент проведен в 2022-2024 годах в лаборатории кафедры внутренних незаразных болезней, акушерства и физиологии сельскохозяйственных животных, на зооферме института прикладной биотехнологии и ветеринарной медицины, в научно-исследовательском информационном центре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Красноярского государственного аграрного университета [75]. Хемилюминесцентный анализ выполнен в лаборатории Международного научного центра исследований экстремальных состояний организма при Президиуме Федерального исследовательского центра КНЦ СО РАН [71, 76].

Исследования выполнялись в рамках стратегии научно-технологического развития Российской Федерации (п.2 (г) от 01.12.2016 г. № 642); основных приоритетных направлений государственной поддержки научной, научно-технической и инновационной деятельности в Красноярском крае (постановление Законодательного Собрания Красноярского края от 07.07.2009 г. № 8-3635П (в ред. от 26.06.2014 г. № 6-2544П); утвержденной теме диссертационной работы (протокол №2 от 28.10.2021 г.) на совете института Прикладной Биотехнологии и Ветеринарной Медицины. Общая схема исследований представлена на рисунке 2.1.

Объект исследования. Объект исследования – патогенез развития радиобиологических эффектов в организме кроликов при действии субклинических доз трития, оценка эффективности применения радиопротекторов (гумат калия, фуллеренол).

Предмет исследования – клинические проявления, изменение гематологических, биохимических и хемилюминесцентных характеристик периферической крови кроликов при воздействии субклинических доз трития.

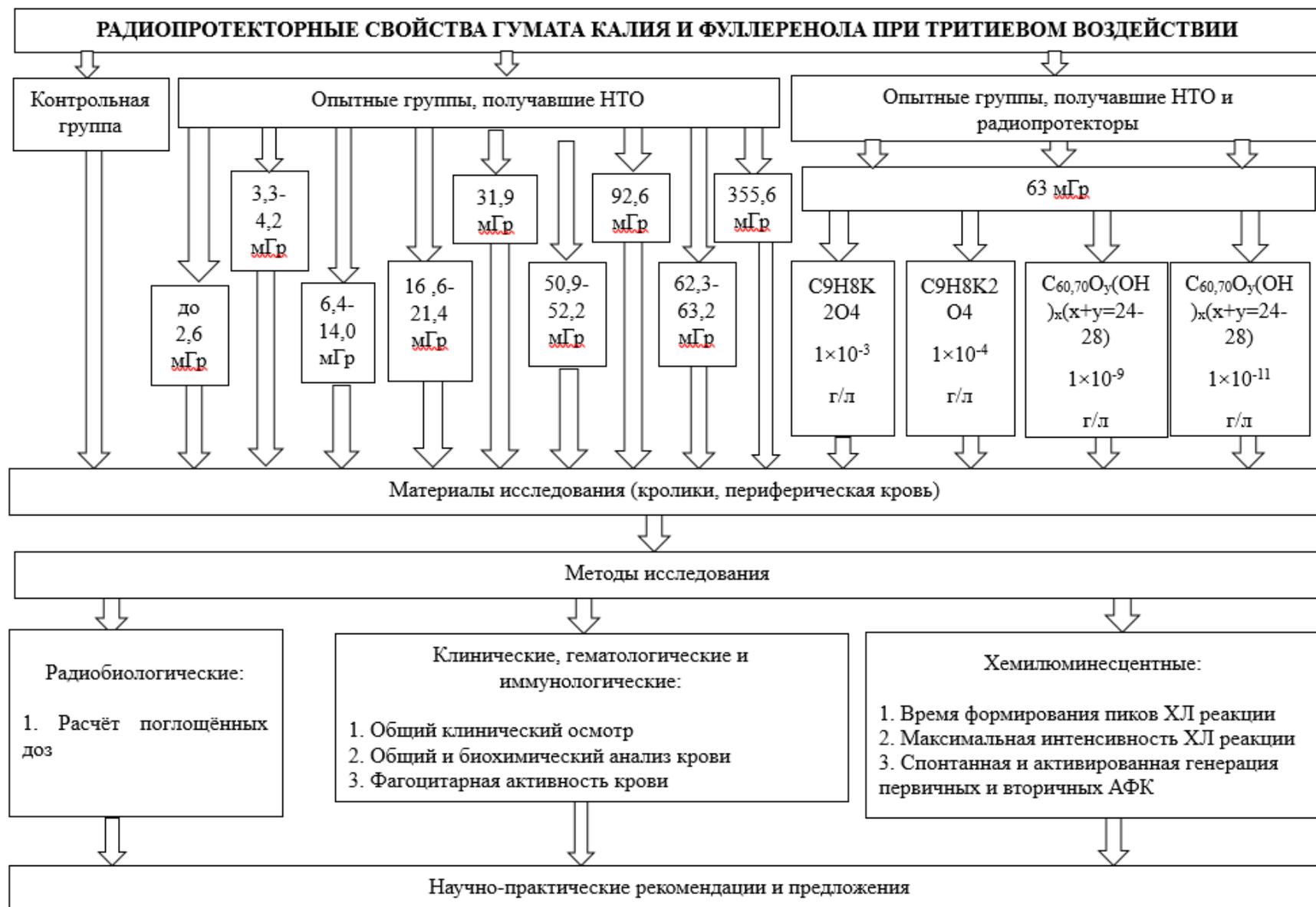


Рисунок 2.1 – Схема опыта.

Изменение гематологических, биохимических и хемилюминесцентных характеристик периферической крови кроликов при применении радиопротекторов (гумат калия, фуллеренол) [70].

Работа выполнена в 3 этапа на кроликах калифорнийской породы (возраст $7 \pm 0,3$, $12 \pm 0,3$ мес.), созданы 18 опытных групп, состоящие из 10 животных в каждой группе, интактная (контрольная) группа (65 голов). Вес кроликов в среднем составлял $4 \pm 0,5$ кг. Клиническое исследование проводили посредством общего клинического осмотра, термометрии, аускультации, исследования выполнены по общепринятой методике.

Первый этап: кролики опытных групп получали тритиевую воду концентрацией от 40 до 500 МБк/л, в результате в 9 опытных группах сформированы поглощенные дозы: до 2,6; 3,3-4,2; 6,4-14,0; 16,6-21,4; 31,9; 50,9-52,2; 62,3-63,2 мГр; 92,6 мГр и 355,6 мГр [70]. Интактная группа животных получала воду из централизованной системы водоснабжения. Кроликов всех групп подвергали клиническому обследованию, оценивали гематологические и хемилюминесцентные показатели периферической крови.

На втором этапе сформированы 2 опытные группы интактный и токсический контроль. Кролики опытных групп получали НТО концентрацией 300 МБк/л в течении 10 дней, в результате у них сформирована доза 63 мГр, после формирования дозы, кроликам опытных групп задавали НТО сочетано с фуллеренолом $C_{60,70}O_y(OH)_x(x+y=24-28)$ в концентрации 1×10^{-9} г/л и 1×10^{-11} г/л, в течении 12 дней, отбор проб крови осуществляли на 4, 8 и 12 день опыта. Интактная (контрольная) группа животных получала воду из централизованной системы водоснабжения. Группа токсического контроля на протяжении всего опыта получала НТО концентрацией 300 МБк/л.

На третьем этапе сформированы 2 опытные группы, интактный и токсический контроль. Кролики опытных групп получали НТО активностью 300 МБк/л в течении 10 дней, в результате у животных сформирована доза 63 мГр. После формирования дозы, кроликам задавали НТО сочетано с

радиопротектором «Гумат калия 80» ($C_9H_8K_2O_4$) в концентрации 1×10^{-3} г/л и 1×10^{-4} г/л в течение 8 дней, отбор проб крови осуществляли на 4 и 8 день опыта. Интактная (контрольная) группа животных получала воду из централизованной системы водоснабжения. Группа токсического контроля на протяжении всего опыта получала НТО концентрацией 300 МБк/л.

Рацион кормления и система содержания кроликов всех групп не отличались, рацион состоял из полнорационного комбикорма ПК-90 и сена разнотравного. Кролики содержались в индивидуальных клетках в условиях зоофермы ИПБиВМ ФГБОУ ВО Красноярский ГАУ.

Отбор проб крови осуществлялся у кроликов всех групп в утренние часы, отбирались образцы крови из краевой ушной вены в вакуумные пробирки с добавлением натрия гепарина и для биохимического анализа в пробирки с активатором свёртываемости, всего изучено 2450 образцов венозной крови [68].

2.1. Расчет поглощенной дозы тритиевого воздействия на кроликов

Расчет поглощенной дозы внутреннего облучения при тритиевом воздействии проводили согласно методике, разработанной на кафедре радиохимии, в лаборатории радионуклидов и меченых соединений химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. Доза D формировалась по закону:

$$D = \int_0^t P_0 e^{-\lambda t} dt, \quad (1)$$

где P_0 – мощность дозы в начальный момент;

e – основание натурального логарифма;

λ – константа, характеризующая скорость выведения НТО;

t – время облучения.

Полная аналогия с постоянной распада, поэтому обозначается этот коэффициент тоже λ . Так как постоянная распада трития намного меньше, чем константа, характеризующая биологическое выведение, то постоянной распада можно пренебречь.

Решением данного уравнения будет функция:

$$D = \frac{P_0}{\lambda} (1 - e^{-\lambda t}), \quad (2)$$

где P_0 – начальная активность источника;

λ – константа, характеризующая скорость выведения НТО;

e – основание натурального логарифма;

t – время облучения (с).

Для случая полного выведения нуклида из организма ($t \rightarrow \infty$) применяют:

$$D_{max} = \frac{P_0}{\lambda}, \quad (3)$$

где P_0 – начальная активность источника;

λ – константа, характеризующая скорость выведения НТО.

Так как удобно пользоваться вместо постоянной полувыведения периодом полувыведения, то заменяем выражения (2) и (3) на следующие:

$$D = \frac{P_0 T_{1/2}}{\ln 2} (1 - 0,5^{t/T_{1/2}}), \quad (4)$$

где P_0 – начальная активность источника;

λ – константа, характеризующая скорость выведения НТО;

e – основание натурального логарифма;

t – время облучения (с) ;

$T_{1/2}$ – период полувыведения.

$$D_{max} = \frac{P_0 T_{1/2}}{\ln 2}, \quad (5)$$

где P_0 – начальная активность источника;

$T_{1/2}$ – период полувыведения.

Мощность дозы в начальный момент времени будет равна:

$$P_0 = \varepsilon A/m, \quad (6)$$

где ε – средняя энергия на распад;

A – активность в организме;

m – масса животного.

Никаких дополнительных коэффициентов не требуется, если мощность дозы в единицах: [Гр/с = Дж/(кг/с)], средняя энергия на распад [Дж/расп], активность в организме [Бк = расп/с], масса животного [кг] [28].

Перевод средней энергии распада из эВ в Дж:

$$\varepsilon = 5700 \frac{\text{эВ}}{\text{расп}} * 1,6 * 10^{-19} \frac{\text{Дж}}{\text{эВ}} = 9,12 * 10^{-16} \frac{\text{Дж}}{\text{расп}}, \quad (7)$$

2.2. Клинические, гематологические и биохимические исследования

Подсчет количества лейкоцитов и эритроцитов проводили по общепринятым методикам микроскопически в камере Горяева на микроскопе Микмед-5, а также на гематологическом анализаторе (dymind DM61 Vet). Для определения лейкоцитарной формулы в мазках крови кроликов во всех опытных и контрольных группах применяли метод Мухина. Суть данного метода заключается в том, что изучается видовая принадлежность клеток в расчёте на 100 клеток в самом тонком месте мазка крови, покрашенных по Паппенгейму. Подсчёт клеток проводился на микроскопе Микмед-5 под увеличением объектива микроскопа $\times 90$ с использованием иммерсионного масла. [71, 74]. Содержание гемоглобина определяли на спектрофотометре с использованием набора «Гемоглобин-ольвекс». Для количественного определения содержания гемоглобина в цельной крови кроликов применяли реагенты «Гемоглобин-Ольвекс». Принцип данного метода основан на изменении окраса цианометгемоглобина, который образуется при взаимодействии гемоглобина крови с феррицианидом калия в смеси с ацетонциангидрином. Интенсивность изменения окраски определяли в спектрофотометре при длине волны 540 нм. Для получения результата проводили расчёт по формуле

$$C = \frac{E_{\text{пробы}}}{E_{\text{калибр}}} \times 120 \quad (8)$$

где: E пробы – оптическая плотность опытной пробы;

E калибр – оптическая плотность калибровочной пробы;

120 – концентрация гемоглобина в калибраторе, г/л.

Биохимические исследования сыворотки крови проведены на базе научно-исследовательского испытательного центра ФГБОУ ВО Красноярский ГАУ с использованием спектрофотометра ПЭ-5400 уф и биохимического анализатора (DIRUI CS-T240). Количественное содержание глюкозы определяли фотометрическим методом при помощи «Ольвекс» диагностикума, в который входит 2 реагента, которые окисляют β -D-глюкозу до D-глюконолактана, в результате окислительных реакций образуется 4-аминоантипирина и фенола, окрашенных хинониминным красителем. Интенсивность окраски пропорциональна содержанию глюкозы в сыворотке крови при исследовании на спектрофотометре с длиной волны 500 нм. Количество щелочной фосфатазы измеряли с помощью набора «щелочная фосфатаза-витал» на спектрофотометре ПЭ–5400УФ при длине волны 405 нм. Принцип измерения основан на соединении п-нитрофенолфосфата с водой в присутствии щелочной фосфатазы, что в конечном итоге приводит к образованию п-нитрофенола, количество его прямопропорционально количеству искомого фермента. Для подсчёта количественного уровня фермента аспаратаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови кроликов использовали стандартный метод Райтмана-Френкеля на основе набора реагентов "АСТ-витал". Этот метод основан на следующей реакции: АСТ катализирует перенос аминогруппы от аспартата к α -кетоглутарату. В результате образуются глутамат и оксалоацетат. Количество АСТ определяли, измеряя оптическую плотность раствора после реакции. Оксалоацетат, образовавшийся в ходе реакции, превращали в окрашенное вещество (2,4-динитрофенилгидразон) в щелочной среде. Измерение проводилось с помощью фотометра при длине волны 537 нм (допустимый диапазон 500-560 нм). Чем больше было АСТ в образце, тем больше образовывалось окрашенного вещества, тем выше была оптическая плотность раствора. Определение активности фермента аланинаминотрансферазы (АЛТ) проводилось с использованием стандартизированного метода Райтмана-Френкеля и набора

реагентов "АЛТ-витал". Метод основан на измерении скорости реакции, катализируемой АЛТ. В этой реакции АЛТ переносит аминогруппу с аланина на α -кетоглутарат, образуя глутамат и пируват. Количество образовавшегося пирувата, а значит и активность АЛТ, определяли по изменению оптической плотности раствора. Пируват реагирует с реагентами, образуя окрашенные соединения (2,4-динитрофенилгидразоны), интенсивность окраски которых измерялась при длине волны 537 нм (допустимый диапазон 500-560 нм). Чем выше активность АЛТ, тем больше образуется пирувата и тем интенсивнее окраска раствора.

Содержание мочевины определяли в пробах сыворотки крови кроликов при применении набора реагентов «Мочевина-Витал». Принцип данного метода заключается в том, что уреазы действуют на мочевины, содержащуюся в крови животных в присутствии других реагентов, входящих в набор. Концентрация мочевины измерялась уреазным фенол/гипохлоритным методом с использованием реагента. Метод основан на гидролизации мочевины под действием уреазы с образованием карбоната аммония, с последующей реакцией ионов аммония в присутствии нитропруссидов с фенолом и гипохлоритом, с образованием окрашенного комплекса (интенсивность окраски пропорциональна концентрации мочевины), измеряется фотометрически при длине волны 540 нм.

Количественная оценка креатинина исследовалась в цветной реакции на креатинин, в результате которой пикриновая кислота, входящая в состав реагентов, входящих в состав набора, взаимодействуя с креатинином, образует окрашенный комплекс. Окрашенный комплекс изучали спектрофотометрическим способом при длине волны 505 нм. Концентрация кальция, содержащегося в крови исследуемых животных определялась путём исследования сыворотки крови с применением набора реагента «Кальций-витал». Суть данного метода: кальций под воздействием щелочной среды, образованной реагентами, входящими в набор, образует окрашенный комплекс с о-крезофталеин комплексом. Изменение окраски оценивали на

спектрофотометре при длине испускаемой волны 570 нм. Определение уровня фосфора в сыворотке крови определяли при длине волны 340 нм на спектрофотометре по количеству фосфомолибдатного комплекса (образуется при взаимодействии неорганического фосфора в соединении молибдата аммония в присутствии раствора серной кислоты), который адсорбируется и пропорционален количеству фосфора в крови. Для определения концентрации общего белка в сыворотке крови исследуемых животных использовали набор реагентов «Общий белок-витал». Суть данного метода основана на измерении фотометрическим методом окрашенных молекул белка, который в щелочной среде связывается с ионами меди. Далее окрашенный комплекс изучали при длине волны 540 нм. Содержание белковых фракций оценивали нефелометрическим методом, который основан на осаждении белковых фракция фосфатными растворами определенной концентрации [71, 72].

2.3. Иммунологические исследования

Фагоцитарная активность лейкоцитов крови определялась путем введения в пробы крови «in vitro» частиц латекса (ФГУП ВНИИСК, С-Петербург) в концентрации 5×10^8 част./мл., опсонизированных белками пуловой сыворотки кроликов, при окраске 0,25% раствором генцианвиолета на основе 3% раствора уксусной кислоты. Оценивали активность фагоцитов микроскопией (увеличение $\times 40$) в камере Горяева, подсчитывали 100 фагоцитов [71, 74].

Изучение состояния иммунной системы включали: определение общего содержания лейкоцитов, их фагоцитарной активности, количественные показатели фракций белков крови (альбуминов, глобулинов) [74].

2.4. Хемилюминесцентный анализ крови

Кинетика спонтанной и активированной генерации активных форм кислорода (АФК) регистрировалась хемилюминесцентным методом на 36-канальном аппаратурно-программном комплексе «Хемилюминометр 3604–

ПЭВМ» (специальное конструкторско-технологическое бюро «Наука» Сибирского отделения Российской академии наук, г. Красноярск) [74].

Хемилюминесцентный анализ основан на реакции АФК со специфическими маркерами (усилителями хемилюминесценции) первичных (люцигенин) и вторичных (люминол) радикалов. Для хемилюминесцентной реакции использовалась гепаринизированная кровь в объеме 100 мкл разведенная, в 2 раза раствором Хенкса, 200 мкл хемилюминесцентного зонда, 50 мкл суспензии частиц латекса (для активации «*invitro*») или раствора Хенкса (спонтанная хемилюминесценция). Для усиления хемилюминесценции в качестве ХЛ-зондов использованы растворы люцигенина в концентрации 0,1 ммоль/л (Sigma-Aldrich, Switzelend) и люминола – 0,22 ммоль/л (Sigma, USA) в растворе Хенкса (рН 7,4), обладающие выраженной селективностью в отношении первичных (супероксиданион) и вторичных (гидроксил, гипохлорит, перекись водорода) радикалов кислорода соответственно [72, 74].

Время записи хемилюминесцентной кривой крови кроликов составила 90 мин. Температура в регистрационной камере +38°C, соответствовала усредненной температуре тела кроликов. Определялись основные параметры хемилюминесцентной кинетики генерации АФК: амплитуда максимальной активности (I_{\max} , имп./с); время достижения максимума (T_{\max} , мин); площадь под хемилюминесцентной кривой (S , имп. за 90 мин), характеризующая общий объем (светосумму) генерируемых активных форм кислорода (первичных и вторичных радикалов); индекс активации ($IA = S_{\text{акт}}/S_{\text{спонт}}$, усл. ед.). Исследования выполнены в секторе иммунологии международного научного центра исследований экстремальных состояний организма ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск [44, 45, 71].

2.5. Статистические методы

Статистическая обработка полученного цифрового материала проведена методами вариационной статистики и регрессионного анализа. Методами вариационной статистики – с использованием t-критерия Стьюдента с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2013. Использован расчет критерия Краскела-Уоллиса. Различия цифровых данных считали достоверными при $P \leq 0,05$. Количество проведенных исследований представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Количество проведенных исследований

Методы исследования	Объекты исследования			Всего проб
	Кролики	Цельная кровь	Сыворотка крови	
Клинический осмотр животных	245	-	-	245
Оценка упитанности животных	245	-	-	245
Гематологическое исследование	-	2450	-	2450
Биохимические исследование крови	-	-	2450	2450
Иммунобиологическое исследование крови	-	2450	-	2450
Хемиллюминисцентное исследование крови	-	2450	-	2450
Статистический анализ по Стьюденту		2450	2450	2450
Критерий Краскела-Уоллиса		2450	2450	2450
Всего	490	12250	7350	14945

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Радиобиологические эффекты при тритиевом воздействии в субклинических дозах

3.1.1. Клинические показатели кроликов

Ионизирующее излучение влияет на общее состояние организма, кожные покровы, слизистые оболочки и др. Кролики опытной (подвергавшиеся воздействию НТО) и контрольной групп подвергались клиническому обследованию. Физиологические показатели кроликов контрольной группы на протяжении всего исследования находились в пределах нормы: температура тела – $38 \pm 0,3^\circ\text{C}$; частота дыхания – 43 ± 4 раза/мин; частота сердечных сокращений – 173 ± 8 уд/мин; масса – $4,45 \pm 0,35$ кг; упитанность – средняя; состояние тела – расслабленное; телосложение – правильное, пропорциональное; костяк – крепкий; кожа – эластичная, чистая; волосяной покров – блестящий, без повреждений и облысения, гладкий, густой, хорошо удерживается в волосяных фолликулах. Реакция на внешнее раздражение адекватная; зрачки подвижные, блестящие, увлажненные; нос мягкий, эластичный, теплый, слегка влажный; слизистая оболочка розовая; волосы вокруг носовых ходов сухие; уши чистые, безболезненные, без повышения местной температуры, расчесов нет; зубы желтоватые, целые, прикус правильный; перкуссия придаточных пазух носа — ясный коробочный звук (экссудата нет); слизистые оболочки бледно-розовые, влажные, без наложений и изъязвлений; гортань и трахея безболезненные; легкие чистые, без хрипов, тип дыхания грудно-брюшной, дыхание ритмичное, легочный звук ясный, брюшная стенка безболезненна. Лимфатические узлы: подчелюстные, предлопаточные, коленных складок — безболезненные, округло-овальные, подвижные, эластичные, без повышения местной температуры.

В ходе исследования отмечены следующие изменения параметров клинических показателей опытной группы кроликов: учащенное дыхание – 59 ± 3 раза/мин, увеличение частоты сердечных сокращений – 225 ± 7 уд/мин. Показатели статистически не отличались от нормы.

Проведены исследования гематологических биохимических и хемилюминесцентных показателей образцов периферической крови кроликов при следующих поглощенных дозах тритиевого воздействия: 0,02; 0,04; 0,06; 0,07; 0,08; 0,11; 0,22; 0,27; 0,31; 0,32; 0,36; 0,38; 0,43; 0,48; 0,62; 0,65; 0,93; 1,04; 1,08; 1,18; 1,23; 1,39; 1,56; 2,07; 2,47; 2,61; 3,26; 3,73; 4,20; 4,76; 6,42; 7,34; 8,25; 10,86; 12,40; 12,27; 13,95; 16,64; 19,01; 21,38; 31,85; 50,92; 62,29; 63,2; 92,60 и 355,6 мГр. Анализ результатов позволил объединить полученные данные, находящиеся в одном диапазоне изменчивости и статистически не различающиеся в 9 групп: до 2,61 мГр; 3,26-4,20; 6,42-13,95; 16,00-21,38; 31,85; 50,92-52,2; 62,29-63,2; 92,60 и 355,6 мГр (рисунок 3.1) [69].

Поглощённые дозы					№ группы	Доза
0,02;	0,04;	0,06;	0,07;	0,08;		
0,11;	0,22;	0,27;	0,31;	0,32;	2	3,3-4,2 мГр
0,36;	0,38;	0,43;	0,48;	0,62;	3	6,4-14,0 мГр
0,65;	0,93;	1,04;	1,08;	1,18;	4	16,6-21,4 мГр
1,23;	1,39;	1,56;	2,07;	2,47;	5	31,9 мГр
2,61;	3,26;	3,73;	4,20;	4,76;	6	50,9-52,2 мГр
6,42;	7,34;	8,25;	10,86;	12,27;	7	62,3-63,2 мГр
12,40;	13,95;	16,64;	19,01;	21,38;	8	92,6 мГр
31,85;	50,92;	62,29;	63,2;	92,60	9	355,6 мГр
355,6						

Рисунок 3.1 – Группировка доз при субклиническом воздействии трития.

Далее все результаты исследований представлены согласно группировке – по 9 группам.

3.1.2. Гематологические показатели

Кровь в живом организме является самым точным маркером здоровья, так как по кровотоку разносятся все питательные вещества, снабжающие органы для их полноценного функционирования; кислород, питающий такие важные органы как головной мозг, сердце и лёгкие. При различных заболеваниях, влиянии радиации, стрессе и других факторах изменяется морфологический состав крови, что говорит о необходимости периодического контроля общего состояния животного.

Гематологические показатели. Воздействие малых доз ^3H на организм кроликов обусловило изменение ряда гематологических показателей, таких как общее содержание эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитарный профиль.

Динамика изменения количества лейкоцитов при действии субклинических доз трития имела нестабильный характер (таблица 3.1). При дозах до 16,64 мГр количество лейкоцитов не изменялось относительно данных контроля. Установлено достоверное увеличение содержания лейкоцитов в группе №4 (16,64 мГр) на $3,92 \times 10^9/\text{л}$ ($P < 0,001$); в группе № 6 (50,9-52,2 мГр) – $2,21 \times 10^9/\text{л}$ ($P < 0,05$); в группе № 7 (62,3-63,2 мГр) – $2,76 \times 10^9/\text{л}$ ($P < 0,01$) относительно данных контрольной группы. Увеличение дозы (92,60-355,6 мГр) не приводило к росту количества лейкоцитов (таблица 3.1).

Изменения количества эритроцитов при действии малых доз трития имели изменчивый характер. Установлено достоверное увеличение содержания эритроцитов в группе №1 (до 2,6 мГр) на $0,74 \times 10^{12}/\text{л}$ ($P < 0,05$); в группе № 2 (3,3-4,2 мГр) – $2,13 \times 10^{12}/\text{л}$ ($P < 0,001$), в группе № 3 (6,4-14,0 мГр) – $1,62 \times 10^{12}/\text{л}$ ($P < 0,001$) относительно контроля. Увеличение дозы в диапазоне 16,6-21,4 мГр не потенцировало рост содержания эритроцитов. Достоверное ($P < 0,001$) увеличение количества эритроцитов установлено в группах №5 (31,9 мГр) на $2,37 \times 10^{12}/\text{л}$; № 6 (50,9-52,2 мГр) – $2,29 \times 10^{12}/\text{л}$; № 7 (62,3-63,2 мГр) – $2,38 \times 10^{12}/\text{л}$; № 8 (92,6 мГр) – $3,81 \times 10^{12}/\text{л}$ относительно данных контроля. При дозе 355,6 мГр не зарегистрировано повышения содержания эритроцитов.

Таблица 3.1 – Гематологические показатели при действии трития

Группа (поглощенная доза)	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Эритроциты, 10 ¹² /л	Гемоглобин, г/л
рефер. знач. [60]	5,9-9,0	5-7,5	100-125
интакт. конт. № 1, n=9	8,78±0,95	5,83±0,27	128,44±2,39
№ 1 (до 2,6 мГр), n=98	9,85±0,31	6,57±0,16*	134,37±1,97
№ 2 (3,3-4,2 мГр), n=20	9,23±0,60	7,96±0,25 ***	135,48±2,30*
№ 3 (6,4-14,0 мГр), n=32	10,17±0,78	7,45±0,34***	132,84±2,79
интакт. конт. № 2, n=3	8,69±0,48	6,35±0,24	121,87±1,63
№ 4 (16,6-21,4 мГр), n=12	12,70±0,81***	6,53±0,47	135,41±2,19*
№ 5 (31,9 мГр), n=8	8,28±0,66	8,72±0,29***	120,15±6,60
интакт. конт. № 3 n=14	6,04±0,39	5,61±0,25	114,5±2,56
№ 6 (50,9-52,2 мГр), n=15	8,25±0,95*	7,90±0,36***	158,67±6,26***
№ 7 (62,3-63,2 мГр), n=15	8,8±0,92 **	7,99±0,47***	153,49±4,61***
№ 8 (92,6 мГр), n=8	8,13±2,87	9,42±0,34***	117,78±3,92
№ 9 (355,6 мГр), n=5	7,73±0,99	6,78±0,50	120,00±3,55
Примечание: *P≤0,05, **P≤0,01; ***P≤0,001 по отношению к контролю.			

Уровень гемоглобина при тритиевом воздействии имел непостоянный характер. Выявлено увеличение содержания гемоглобина в группе №2 (3,3-4,2 мГр) на 7,04 г/л (P<0,05); в группе №4 (16,6-21,4 мГр) – 13,54 г/л (P<0,05); в группе № 6 (50,9-52,2 мГр) – 44,17 г/л; в группе № 7 (62,3-63,2 мГр) – 38,99 г/л относительно данных контроля. Увеличение дозы (92,60-355,6 мГр) не приводило к росту гемоглобина (таблица 3.1).

Увеличение количества лейкоцитов и эритроцитов обязано активации гемопоэза в результате действия малых доз ³H [68].

Лейкоцитарный профиль периферической крови. При изучении лейкоцитарной формулы было выявлено, что изменения в морфологическом составе крови регистрировались с дозы 16,6 мГр. Контрольные значения объединены, так как они находились в одном доверительном интервал (таблица 3.2). При поглощенных дозах до 2,6 мГр (группа №1) в лейкоцитарном профиле

отмечалось появление юных форм нейтрофилов, количество юных форм увеличивалось ($P \leq 0,001$) по сравнению с контрольной группой на 1,44%. Количество сегментоядерных нейтрофилов в группе №1 снижалось на 7,37% ($P \leq 0,001$). Появление юных форм лейкоцитов свидетельствует о стимулирующем действии трития на органы гемопоэза. В группе №1 установлено увеличение в 1,12 раза ($P \leq 0,001$) количества лимфоцитов (таблица 3.2). В лейкоцитарном профиле периферической крови в группе №2 (3,3-4,2 мГр), аналогично группе №1 регистрировались юные формы нейтрофилов, количество юных форм превышало данные контрольной группы на 1,71% ($P \leq 0,001$). В группе №2 впервые регистрировалось снижение в 1,18 раза ($P \leq 0,01$) количества палочкоядерных нейтрофилов. Количество сегментоядерных нейтрофилов в этой группе аналогично группе №1 снижалось в 1,3 раз ($P \leq 0,001$). Количество моноцитов снижалось в 1,34 раза ($P \leq 0,05$). Аналогично группе №1 увеличивалось в 1,17 раза количество лимфоцитов ($P \leq 0,001$).

В группе №3 (6,4-14,0 мГр) в лейкоцитарном профиле периферической крови отмечалось появление юных форм нейтрофилов, количество юных форм увеличивалось на 2,06% ($P \leq 0,001$) относительно контрольной группы. В лейкоцитарной формуле выявлено снижение в 1,11 раза ($P \leq 0,05$) количества палочкоядерных и в 1,54 раза сегментоядерных нейтрофилов ($P \leq 0,001$). При дозах 6,4-14,0 снижалось в 1,68 раза ($P \leq 0,05$) количество базофилов. Количество моноцитов снижалось в 1,33 раза ($P \leq 0,05$). Аналогично группе №2 увеличивалось в 1,25 раза количество лимфоцитов ($P \leq 0,001$) (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Лейкоцитарный профиль крови кроликов при воздействии малых доз трития

Группа	Нейтрофилы			Эозинофилы	Базофилы	Моноциты	Лимфоциты
	Юные	Палочкоядерные	Сегментоядерные				
рефер. знач. [60]	0	5-8	35-39	1-6	0-4	1-3	40-62
интакт. конт.	0	6,59±0,26	38,26±1,25	1,33±0,15	0,96±0,15	1,67±0,13	51,19±1,22
№1	1,44±0,12****	6,20±0,13	30,89±0,37****	1,50±0,07	0,86±0,06	1,55±0,07	57,48±0,39****
№2	1,71±0,2****	5,57±0,23 **	29,50±0,45 ****	1,58±0,13	0,67±0,13	1,25±0,12*	59,96±0,56****
№3	2,06±0,17****	5,92±0,11*	24,80±0,66****	1,14±0,10	0,57±0,09*	1,26±0,10*	64,24±0,62****
№4	2,67±0,20****	5,75±0,29*	24,29±0,62****	0,92±0,11*	0,50±0,12*	0,71±0,15****	65,17±0,71****
№5	2,63±0,26****	7,25±0,37	25,63±0,56****	1,25±0,16	0,88±0,30	0,75±0,15 ****	61,63±0,56****
№6	3,87±0,39****	7,00±0,61	16,73±1,58****	0,87±0,12*	0,47±0,17*	0,53±0,13****	70,47±1,73****
№7	4,47±0,27 ***	11,52±0,28****	12,87±1,16****	1,13±0,17	0,83±0,14	1,70±0,13	67,48±1,07****
№8	4,63±0,38 ***	11,00±0,38****	16,63±1,95****	0,50±0,19**	0,50±0,19	0,63±0,18 ****	66,13±1,88****
№9	5,00±0,29****	12,75±0,34****	7,25±1,43****	1,25±0,18	1,00±0,41	0,50±0,20****	72,25±1,37****

В группе №4 (16,6-21,4 мГр) в лейкоцитарном профиле отмечались юные формы нейтрофилов, их количество превышало контрольную группу на 2,67% ($P \leq 0,001$). Количество палочкоядерных нейтрофилов снизилось в 1,15 раза ($P \leq 0,05$), сегментоядерных – в 1,58 раза ($P \leq 0,001$). При этом выявлено снижение эозинофилов в 1,44 раза (0,41%) ($P \leq 0,05$), базофилов – в 1,92 раза ($P \leq 0,05$), количества моноцитов – в 2,35 раза ($P \leq 0,001$) и увеличивалось в 1,27 раза ($P \leq 0,001$) содержание лимфоцитов, (таблица 3.2).

В группе № 5 (31,9 мГр) в лейкоцитарной формуле установлено статистически значимое увеличение на 2,63% юных форм ($P \leq 0,001$) и в 1,49 раза сегментоядерных нейтрофилов ($P \leq 0,001$) относительно контроля. В этой группе определено снижение в 2,23 раза количества моноцитов ($P \leq 0,001$), с одновременным увеличением в 1,2 раза количества лимфоцитов ($P \leq 0,001$).

В лейкоцитарном профиле периферической крови в группе №6 (50,9-52,2 мГр) отмечено увеличение на 3,87% юных форм нейтрофилов ($P \leq 0,001$), с одновременным снижением в 2,29 раза (на 21,53%) количества сегментоядерных клеток ($P \leq 0,001$) относительно контрольной группы. При этом выявлено снижение в 1,53 раза (0,46%) количества эозинофилов ($P \leq 0,05$). Количество базофилов снижалось в 2,04 раза (на 0,49%) ($P \leq 0,05$). В этой группе определено снижение в 3,15 раза количества моноцитов ($P \leq 0,001$). В этой группе зафиксировано увеличение в 1,38 раз (на 19,28%) количества лимфоцитов ($P \leq 0,001$).

В группе № 7 (62,3-63,2 мГр) отмечалось увеличение содержания на 4,47% юных форм нейтрофилов ($P \leq 0,001$) и в 1,75 раза ($P \leq 0,001$) количества палочкоядерных нейтрофилов, но снижение в 2,97 раза (на 25,39%) сегментоядерных нейтрофилов ($P \leq 0,001$). При этом увеличение в 1,32 раз (на 16,29%) количества лимфоцитов ($P \leq 0,001$) по сравнению с контрольной группой.

В лейкоцитарной формуле периферической крови в группе №8 (92,6 мГр) выявлено увеличение на 4,63% юных форм нейтрофилов ($P \leq 0,001$) и в 1,67 раза

($P \leq 0,001$) количества палочкоядерных нейтрофилов при одновременном снижении в 2,3 раза (на 21,63%) сегментоядерных нейтрофилов ($P \leq 0,001$). В этой группе установлено снижение в 2,66 раза (на 0,83%) содержания эозинофилов ($P \leq 0,01$) и в 2,65 раза количества моноцитов ($P \leq 0,001$), зафиксировано увеличение в 1,29 раза количества лимфоцитов ($P \leq 0,001$) (таблица 3.2).

В группе № 9 (355,6 мГр) в лейкоцитарном профиле возросло содержание юных форм нейтрофилов на 5,0 % ($P \leq 0,001$) и в 1,93 раза (на 6,16%) ($P \leq 0,001$) количество палочкоядерных нейтрофилов. Снижалось количество сегментоядерных нейтрофилов в 5,28 раза ($P \leq 0,001$), моноцитов в 3,34 раза ($P \leq 0,001$) и увеличивалось количество лимфоцитов на 21,06% ($P \leq 0,001$) относительно данных интактного контроля.

Таким образом, малые дозы НТО у кроликов формируют характерные изменения в лейкоцитарном профиле крови. НТО до 355,6 мГр вызывает образование юных форм нейтрофилов, снижение количества сегментоядерных нейтрофилов. Воздействие малых доз радиации вызывает эритроцитоз, лимфоцитоз, что говорит об активации гемопоэза в организме кроликов.

3.1.3. Фагоцитарная активность клеток крови

Используя иммунологический метод установлено, что при воздействии низких доз трития на организм кроликов изменяется фагоцитарный индекс (ФИ), который отражает фагоцитарную активность (ФА) клеток крови. Изменения фагоцитарной активности клеток периферической крови носили нестабильный характер и имели дозозависимость аналогично гематологическим показателям.

В первой и второй опытных группах установлено заметное достоверное снижение фагоцитарной активности клеток крови: в 1-ой группе ФА снизилась в 1,1 раза ($P \leq 0,05$), во 2-ой группе – в 1,08 раза ($P \leq 0,05$) относительно интактного контроля (рисунок 3.2).

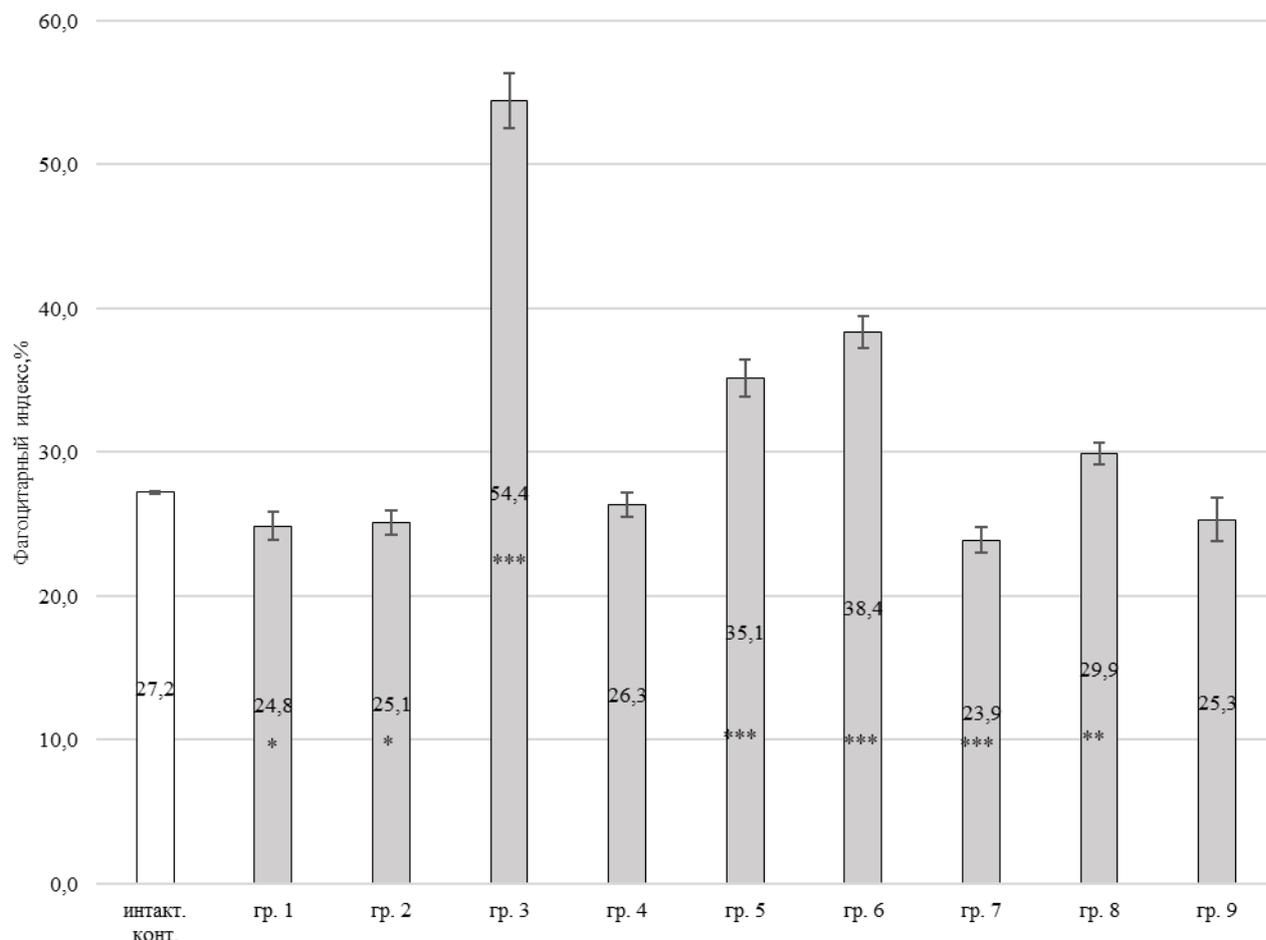


Рисунок 3.2 - Фагоцитарный индекс лейкоцитов периферической крови кроликов: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ по отношению к интактному контролю.

Выявлено значительное увеличение ФА в группе №3 (6,4-14,0 мГр) в 2 раза ($P \leq 0,001$) относительно контроля. В 4 группе (16,6-21,4 мГр) ФА клеток крови находилось в диапазоне контрольных значений. С дозы 31,9 мГр (группа №5) регистрируется увеличение ФА, в этой группе она увеличилась в 1,29 раза ($P \leq 0,001$), в группе №6 (поглощенная доза 50,9-52,2 мГр) в 1,41 раза ($P \leq 0,001$) относительно данных интактного контроля.

В группе №7 (62,3-63,2 мГр) наблюдалось резкое снижение фагоцитарного индекса в 1,14 раза ($P \leq 0,001$) относительно контрольных значений. В группе №8 (92,6 мГр) регистрировалось повышение ФИ в 1,1 раза

($P \leq 0,01$) относительно контрольных значений. Установленная динамика фагоцитарной активности клеток периферической крови кроликов при действии малых доз трития аналогична эффекту нелинейной бимодальной зависимости. Бимодальный эффект предполагает существование промежутка между значениями поглощенных доз, вызывающих повреждения в биологических структурах и инициирующих системы их восстановления. Таким образом, когда системы восстановления не работают с полной интенсивностью, биоэффект нарастает с увеличением дозы, затем, по мере усиления процессов восстановления, эффект сохраняется или снижается [71].

3.1.4. Хемилюминесцентные характеристики крови кроликов

Субклиническое воздействие ионизирующего излучения не изменяет клиническое состояние организма кроликов, о чем свидетельствуют результаты наших исследований (глава 3.1.1.). В настоящее время существует хемилюминесцентный анализ, посредством которого возможно определить на молекулярном уровне изменения в функциональном состоянии организма животных на этапе предболезни по количеству свободных радикалов.

Уровень свободно радикальных процессов в клетках периферической крови кроликов при субклиническом воздействии трития определен хемилюминесцентным (ХЛ) методом. Свободно радикальные процессы в клетках периферической крови кроликов оценивали по спонтанной и антиген активированной «in vitro» частицами латекса продукции активных форм кислорода (АФК) [72]. В работе оценивали ключевые параметры продукции АФК: время (T_{max} , мин.) достижения максимума при формировании пика ХЛ кривой; максимальную интенсивность (I_{max} , имп./с) пика генерации АФК; суммарную продукцию радикалов (S , млн. имп. за 90 мин.); индекс активации (ИА, усл.ед.) – отношение суммарной продукции АФК активированной и спонтанной ХЛ [70, 72].

Время достижения максимума ХЛ (T_{max}, мин.). При воздействии трития установлено сокращение времени на формирование пика спонтанной генерации первичных АФК: в группе №2 (3,3-4,2 мГр) сокращение времени в 1,26 раза ($P \leq 0,01$); в группе № 3 (6,4-14,0 мГр) – в 1,29 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 5 (31,9 мГр) – в 1,52 раза ($P \leq 0,01$); в группе №8 (92,6 мГр) – в 4,72 раза ($P \leq 0,001$) по отношению к интактному контролю (таблица 3.3). Установлено, что время формирования пика ХЛ при спонтанном образовании первичных радикалов увеличивалось в группе №4 (16,0-21,4 мГр) в 1,47 раза ($P \leq 0,001$); в группе №7 (62,3 мГр) – в 1,67 раза ($P \leq 0,001$) по сравнению с интактным контролем.

Время формирования пика первичных (люцигенин-зависимых) радикалов при стимуляции ХЛ-реакции латексом возрастало в группе № 4 (16,0-21,4 мГр) в 1,66 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 7 (62,3-63,2 мГр) – в 1,50 раза ($P \leq 0,001$) относительно интактного контроля. Установлено сокращение времени формирования пика ХЛ реакции в группе № 3 (6,4-14,0 мГр) в 1,34 раза ($P \leq 0,01$); в группе № 5 (31,9 мГр) – в 1,74 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 8 (92,6 мГр) – в 3,67 раза ($P \leq 0,001$) по сравнению с контрольными значениями (таблица 3.3).

Аналогичная тенденция прослеживалась при генерации вторичных радикалов (люминол-зависимых). Время формирования пика при спонтанном образовании вторичных АФК сокращалось: в группе № 2 (дозы 3,3-4,2 мГр) – в 1,52 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 3 (6,4-14,0 мГр) – в 1,66 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 6 (50,9-52,2 мГр) – в 2,12 раза ($P \leq 0,01$); в группе № 8 (92,6 мГр) – в 3,98 раза ($P \leq 0,001$) относительно данных интактного контроля. Увеличение времени формирования пика вторичных АФК отмечалось: в группе № 4 (16,0-21,4 мГр) – в 1,28 раза ($P \leq 0,01$); в группе № 7 (62,3-63,2 мГр) – в 2,88 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 9 (355,6 мГр) – в 1,6 раза ($P \leq 0,001$) по сравнению с интактным контролем. При антиген активированной продукции вторичных радикалов время формирования пика первичных АФК увеличивалось в группе № 4 (поглощенная доза 16,0-21,4 мГр) в 1,77 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 7 (62,3-63,2 мГр) – в 1,50 раза ($P \leq 0,001$) относительно интактного контроля (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Время формирования пика при ХЛ реакции

Группа (поглощенная доза)	Первичные радикалы		Вторичные радикалы	
	Спонтанная ХЛ	Активированная ХЛ	Спонтанная ХЛ	Активированная ХЛ
интакт. конт. №1	50,65±2,37	38,71±2,19	42,47±2,73	21,53±0,75
№1 (до 2,6 мГр)	46,51±2,66	38,92±1,44	42,38±0,99	22,04±0,72
№2 (3,3-4,2 мГр)	40,35±2,17**	33,00±3,11	27,90±1,59***	21,05±1,32
№3 (6,4-14,0 мГр)	39,28±2,02***	28,91±2,28**	25,59±3,22***	11,63±0,46**
интакт. конт. №2	47,40±3,30	34,16±1,54	38,92±1,29	19,40±0,92
№4 (16,0- 21,4 мГр)	69,79±4,10***	56,71±2,24***	50,00±3,29**	38,14±4,34***
№5 (31,9 мГр)	31,13±1,84**	19,63±1,28***	37,88±1,48	16,25±2,09
интакт. конт. №3	47,83±2,27	40,33±2,14	23,88±1,74	19,48±1,84
№6 (50,9- 52,2 мГр)	51,87±3,08	36,80±2,27	11,27±3,72**	20,60±5,06
№7 (62,3-63,2 мГр)	80,00±2,02***	60,67±2,42***	68,67±2,13***	55,00±2,50***
№8 (92,6 мГр)	10,13±1,31***	11,00±1,16***	6,00±0***	6,75±0,41***
№9 (355,6 мГр)	49,75±2,39	40,75±1,96	38,25±2,12***	18,75±1,78
Примечание: *P≤0,05, **P≤0,01; ***P≤0,001 по отношению к интактному контролю.				

Установлено сокращение времени формирования пиков ХЛ реакции в группе № 3 (6,4-14,0 мГр) в 1,34 раза ($P \leq 0,01$); в группе №5 (31,9 мГр) – в 1,74 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 8 (92,6 мГр) – в 3,67 раза ($P \leq 0,001$) по сравнению с контрольными значениями (таблица 3.3).

Максимальная интенсивность ХЛ (I_{max} , имп./с). При воздействии субклинических доз трития выявлены изменения в максимальной интенсивности пиков спонтанной и активированной ХЛ реакции клеток периферической крови (таблица 3.4). Установлено увеличение максимальной интенсивности спонтанной продукции первичных радикалов в группе №1 (до 2,61 мГр) в 5,17 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 2 (3,3-4,2 мГр) – в 4,17 раза ($P \leq 0,001$); в группе №3 (6,4-14,0 мГр) – в 4,79 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 7 (62,3-63,2 мГр) – в 1,78 раза ($P \leq 0,001$) относительно значений интактного контроля. Максимальная интенсивность ХЛ реакции при спонтанной продукции люцигенин-зависимых радикалов снижалась в группе № 5 (31,9 мГр) в 2,63 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 9 (355,6 мГр) – в 1,78 раза ($P \leq 0,001$) относительно данных интактного контроля (таблица 3.4).

При антиген-активированной продукции люцигенин-зависимых радикалов максимальная интенсивность реакции повышалась во всех группах. Увеличение максимальной интенсивности составило: в группе № 1 (до 2,61 мГр) – в 2,76 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 2 (3,3-4,2 мГр) – в 2,23 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 3 (6,4-14,0 мГр) – в 2,14 раза ($P \leq 0,001$); в группе №4 (16,0-21,4 мГр) – в 1,54 раза ($P \leq 0,01$); в группе № 5 (31,9 мГр) – в 2,1 раз ($P \leq 0,001$); в группе № 6 (50,9-52,2 мГр) – в 1,33 раза ($P \leq 0,01$); в группе №7 (62,3-63,2 мГр) – в 1,21 раза ($P \leq 0,05$); в группе № 8 (92,6 мГр) – в 1,51 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 9 (355,6 мГр) – в 1,22 раза ($P \leq 0,05$) по сравнению с данными интактных контролей (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Максимальная интенсивность ХЛ реакции крови при действии субклинических доз трития, I_{max}, имп./с.

Группа (поглощенная доза)	Первичные АФК		Вторичные АФК	
	спонтанная ХЛ	активированная ХЛ	спонтанная ХЛ	активированная ХЛ
Интакт. конт. №1	101,13±22,18	373,71±36,46	200,88±43,68	875,06±43,07
№1 (до 2,6 мГр)	522,44±102,45***	1033,01±76,92***	242,25±16,96	793,43±43,78
№2 (3,3-4,2 мГр)	422,05±37,83***	832,35±60,27***	385,00±20,52***	831,6±61,69
№3 (6,4-14,0 мГр)	484,84±90,42***	798,72±75,36***	282,91±37,68	712,69±63,38*
Интакт. конт. №2	401,28±33,49	463,72±50,59	421,84±26,78	944,16±47,13
№4 (16,0- 21,4 мГр)	324,93±37,73	712,71±55,74**	254,71±32,34**	511,29±75,29***
№5 (31,9 мГр)	152,38±26,56***	973,00±59,55***	169,88±17,17***	1350,25±59,99***
Интакт. конт. №3	588,50±31,40	892,28±47,91	320,90±26,36	827,23±52,57
№6 (50,9- 52,2 мГр)	581,47±64,76	1187,27±81,81**	232,07±32,97*	735,43±52,57**
№7 (62,3-63,2 мГр)	1046,31±100,93***	1079,31±73,98*	375,77±37,20	946,54±42,36
№8 (92,6 мГр)	575,75±34,35	1349,50±82,57***	698,75±27,55***	1784,88±44,25***
№9 (355,6 мГр)	331,00±23,56***	1088,75±68,06*	392,75±24,95	760,75±47,02
Примечание: *P≤0,05, **P≤0,01; ***P≤0,001 по отношению к интактному контролю.				

Схожая картина выявлена в ХЛ реакции при продукции вторичных АФК. Максимальная интенсивность ХЛ реакции при спонтанной продукции вторичных радикалов кислорода снижалась в группе № 4 (16,0-21,4 мГр) в 1,66 раза ($P \leq 0,01$); в группе № 5 (31,9 мГр) – в 2,48 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 6 (50,9-52,2 мГр) – в 1,38 раза ($P \leq 0,05$) относительно данных контрольных интактных групп. Однако в некоторых группах установлено увеличение максимальной интенсивности ХЛ реакции при спонтанной продукции вторичных АФК. Выявлено усиление максимальной интенсивности в группе №2 (3,3-4,2 мГр) в 1,92 раза ($P \leq 0,001$); в группе № 8 (92,6 мГр) – в 1,38 раза ($P \leq 0,001$) относительно значения интактных контролей.

При антиген-активированной продукции максимальная интенсивность вторичных АФК снижалась в группе № 3 (6,4-14,0 мГр) в 1,23 раза ($P \leq 0,05$); в группе № 4 (16,0-21,4 мГр) – в 1,85 раз ($P \leq 0,001$); в группе № 6 (50,9-52,2 мГр) – в 1,12 раза ($P \leq 0,01$) по сравнению с контрольными интактными значениями. Выявлено увеличение максимальной интенсивности в группе № 5 (31,9 мГр) в 1,43 раза ($P \leq 0,001$) и в группе № 8 (92,6 мГр) в 2,16 раза ($P \leq 0,001$) относительно данных интактных контролей.

Суммарная генерация АФК (S, млн. имп. за 90 мин.). При воздействии трития на организм кроликов в диапазоне от 2,6 мГр до 62,3 мГр и при дозе 355,6 мГр увеличивается количество спонтанных первичных радикалов кислорода относительно значений интактных групп. Динамика суммарного количества активированных первичных АФК имеет бимодальный характер с модой при дозах 3,3-4,2 мГр и 62,3 мГр.

В работе установлен рост суммарной спонтанной продукции первичных радикалов клетками периферической крови. При спонтанной продукции первичных радикалов установлено увеличение суммарной генерации АФК в группе № 1 в 1,67 раза ($P \leq 0,001$); №2 и № 3 – в 1,89 раза ($P \leq 0,001$) соответственно относительно значений интактного контроля (рисунок 3.3). Выявлено увеличение спонтанной продукции первичных радикалов при дозах

62,3-63,2 мГр (группа №7) – в 1,73 раза ($P \leq 0,001$) относительно контрольных значений.

Одновременно наблюдалось снижение спонтанной продукции первичных АФК в группе № 5 количество АФК уменьшилось в 2,4 раза ($P \leq 0,001$), в группе № 8 в – 1,38 раза ($P \leq 0,001$), в группе № 9 в – 1,57 раза ($P \leq 0,001$) по сравнению с данными 3-го интактного контроля (рисунок 3.3). [69].

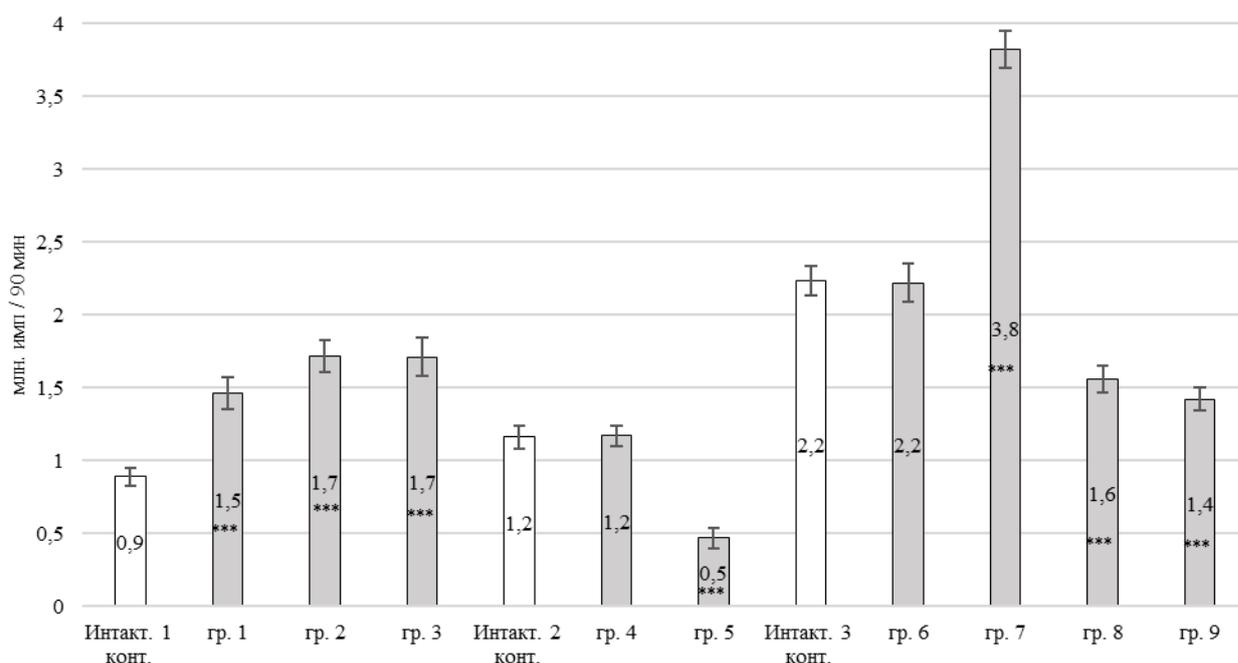


Рисунок 3.3 - Суммарная спонтанная продукция первичных АФК в периферической крови кроликов: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ по отношению к интактному контролю.

Количество первичных активированных образований АФК увеличилось в группе №1 в 2,15 раза ($P \leq 0,001$); в группе №2 – в 2,17 раза ($P \leq 0,001$); в группе №3 – в 1,88 раза ($P \leq 0,001$); в группе №4 – в 1,51 раза ($P \leq 0,001$); в группе №5 – в 1,49 раза ($P \leq 0,01$); в группе №6 – в 1,22 раза ($P \leq 0,001$); в группе №7 – в 1,16 раза ($P \leq 0,01$) и группе №9 – в 1,24 раза ($P \leq 0,001$) относительно значений интактных контролей (рисунок 3.4).

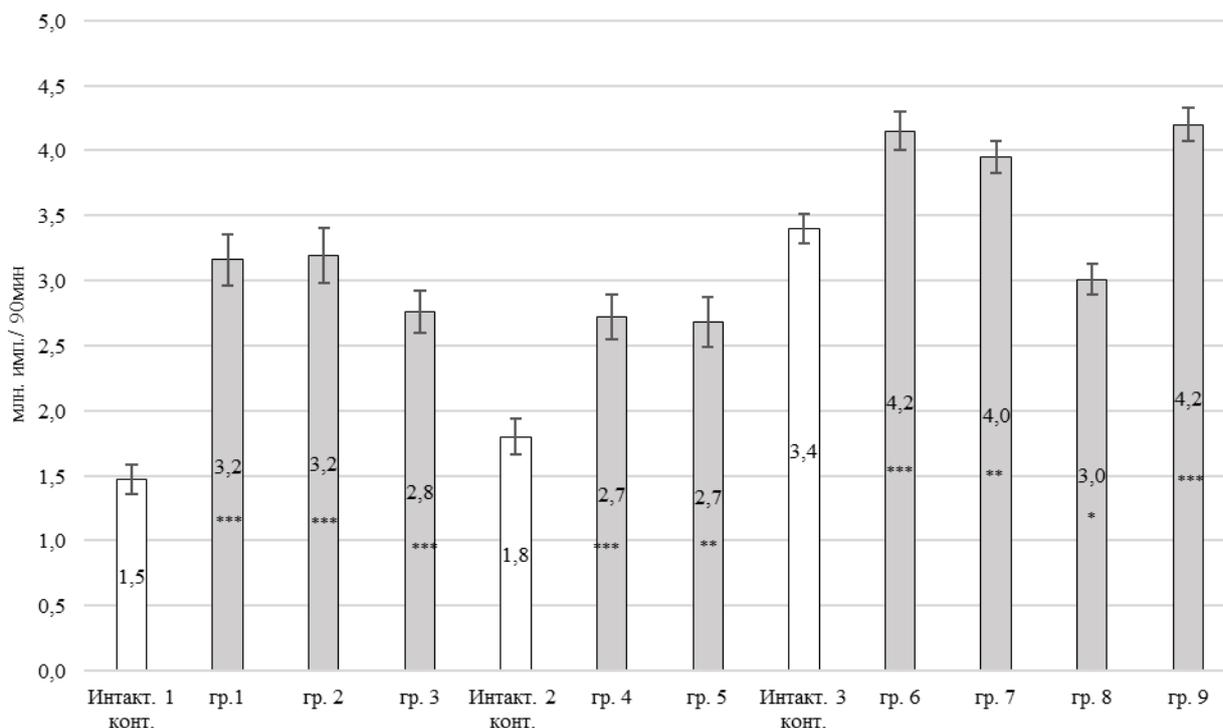


Рисунок 3.4 - Суммарная активированная продукция первичных АФК в периферической крови кроликов: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ по отношению к интактному контролю.

Выявлено снижение суммарного количества активированных первичных радикалов в группе №8 в 1,13 раза ($P \leq 0,05$) относительно значений №3-го интактного контроля (рисунок 3.4).

Динамика суммарной спонтанной продукции люминол-зависимых радикалов за 90 минут демонстрировала бимодальную зависимость в зависимости от поглощённой дозы. Во второй опытной группе количество радикалов кислорода превышало в 1,95 раза ($P \leq 0,001$); в группе №7 – в 1,22 раза ($P \leq 0,01$); в группе №9 – в 1,27 раза ($P \leq 0,01$) значение контрольных значений. Снижение суммарной спонтанной продукции: в группе №4 – в 1,7 раза ($P \leq 0,001$); в группе №5 – в 2,57 раза ($P \leq 0,001$); в группе №6 – в 1,74 раза ($P \leq 0,001$); – в группе №8 в 1,62 раза ($P \leq 0,001$) относительно контрольных значений (рисунок 3.5).

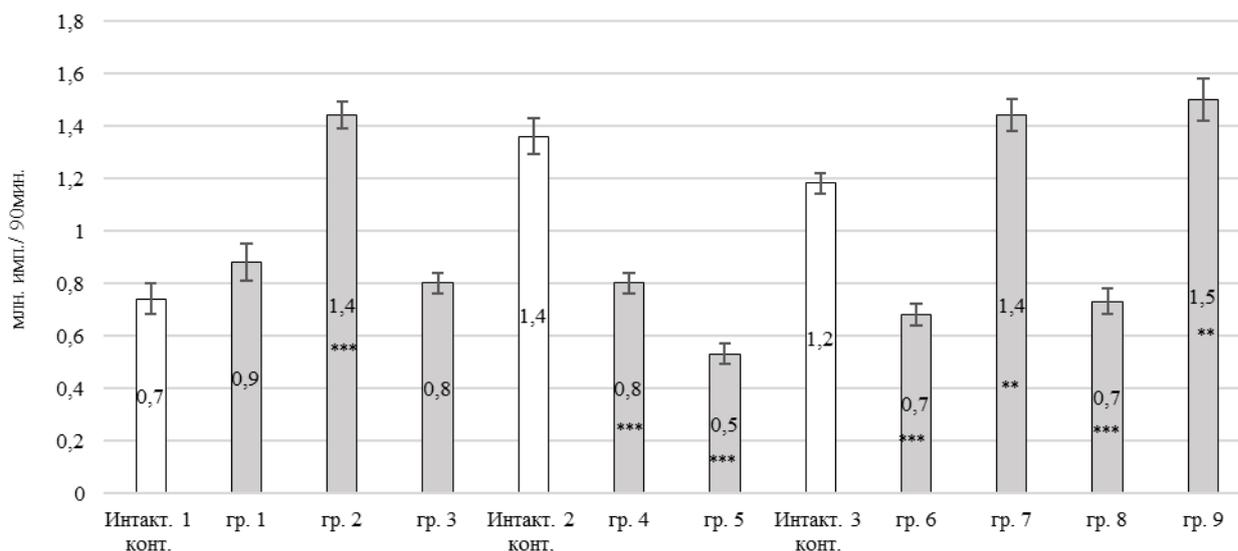


Рисунок 3.5 - Суммарная спонтанная продукция вторичных АФК в периферической крови кроликов: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ по отношению к интактному контролю.

Установлено достоверное снижение суммарной продукции активированных люминол зависимых радикалов в группах №3 и №4 в 1,44 раза ($P \leq 0,001$); в группе №8 – в 1,16 раза ($P \leq 0,01$) относительно контрольных значений (рисунок 3.6).

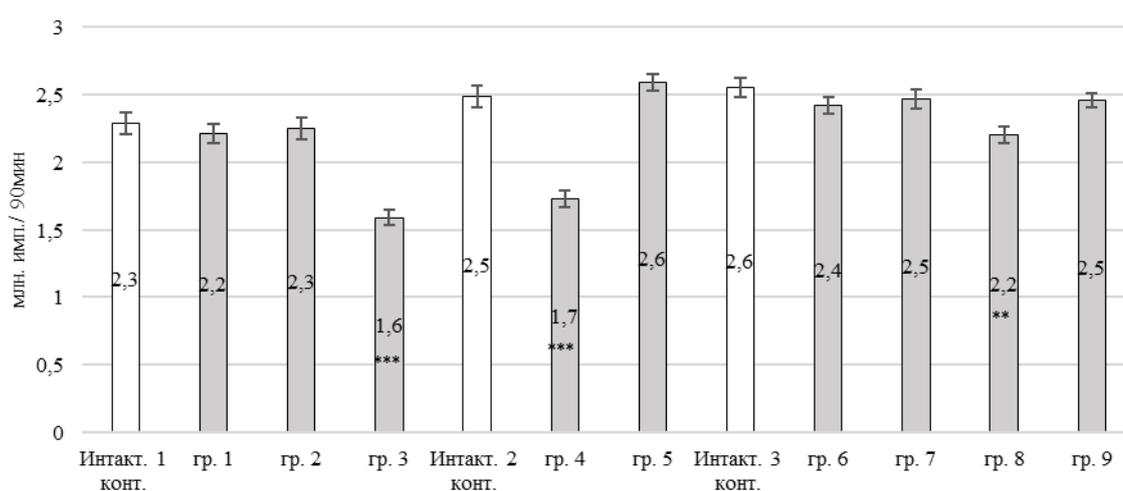


Рисунок 3.6 - Суммарная активированная продукция вторичных АФК в периферической крови кроликов: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ по отношению к интактному контролю.

Индекс активации (ИА, усл.ед.). На основании данных по активированной и спонтанной продукции АФК рассчитан индекс активации [72]. ХЛ реакции. Индекс активации люцигенин-зависимых радикалов в группе №1 превышал значение интактной контрольной группы №1 в 1,66 раза ($P \leq 0,001$), во 2-ой опытной группе в – 1,17 раза ($P \leq 0,05$) (рисунок 3.7). В группе №5 ИА превышал значение контроля №2 в 2,48 раза ($P \leq 0,001$). В опытных группах №6 и №7 установлено снижение ИА относительно контрольной группы № 3 в 1,32 раза ($P \leq 0,01$) и в 1,8 раз ($P \leq 0,001$) соответственно. В группе №9 установлено увеличение ИА в 1,19 раз ($P \leq 0,01$) по сравнению с контрольными значениями группы №3.

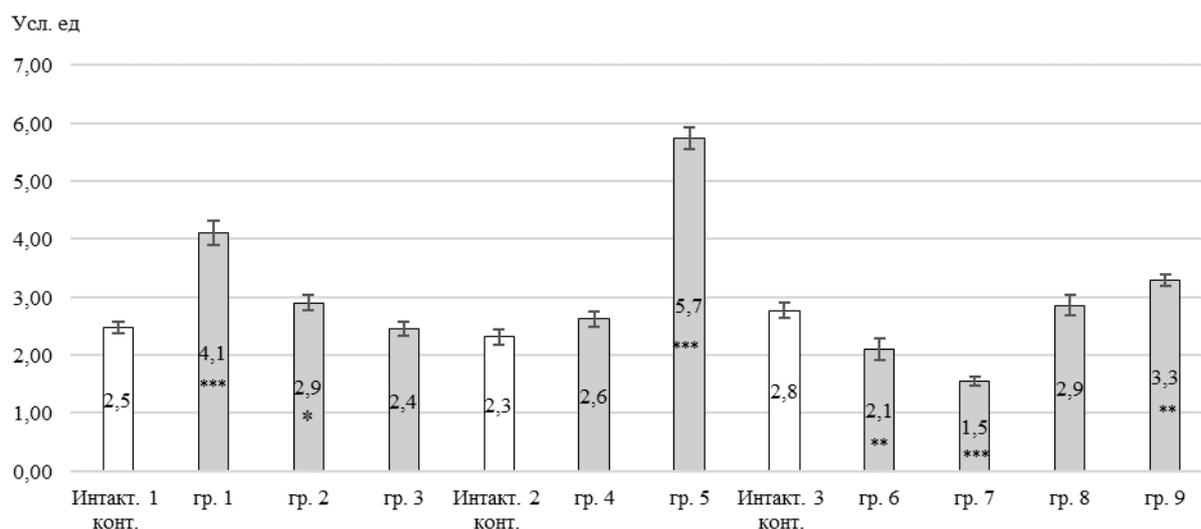


Рисунок 3.7 - Индекс активации первичных АФК клетками периферической крови кроликов: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ по отношению к интактному контролю.

Индекс активации люминол-зависимых радикалов снижался в группе №1 (до 2,61 мГр) в 1,31 раза ($P < 0,001$); в группе №2 (3,3-4,2 мГр) – в 1,42 раза ($P < 0,001$); в группе №3 – в 1,59 раза ($P < 0,001$) относительно группы 1-го интактного контроля (рисунок 3.8).

В группе №4 (16,6-21,4 мГр) установлено уменьшение ИА в 1,17 раза ($P < 0,05$) относительно группы 2-го интактного контроля. Однако, при дозе 31,9

мГр (группа №5) выявлено увеличение индекса активации в 1,84 раза ($P < 0,001$) относительно 2-го интактного контроля. Поглощённые дозы 50,9-92,6 мГр увеличивали индекс активации, в работе установлен рост индекса активации в группе №6 в 2,37 раз ($P < 0,001$); в группе №7 – в 1,22 раза ($P < 0,05$); в группе №8 – в 1,91 раза ($P < 0,001$) относительно контрольной группы №3 [68].

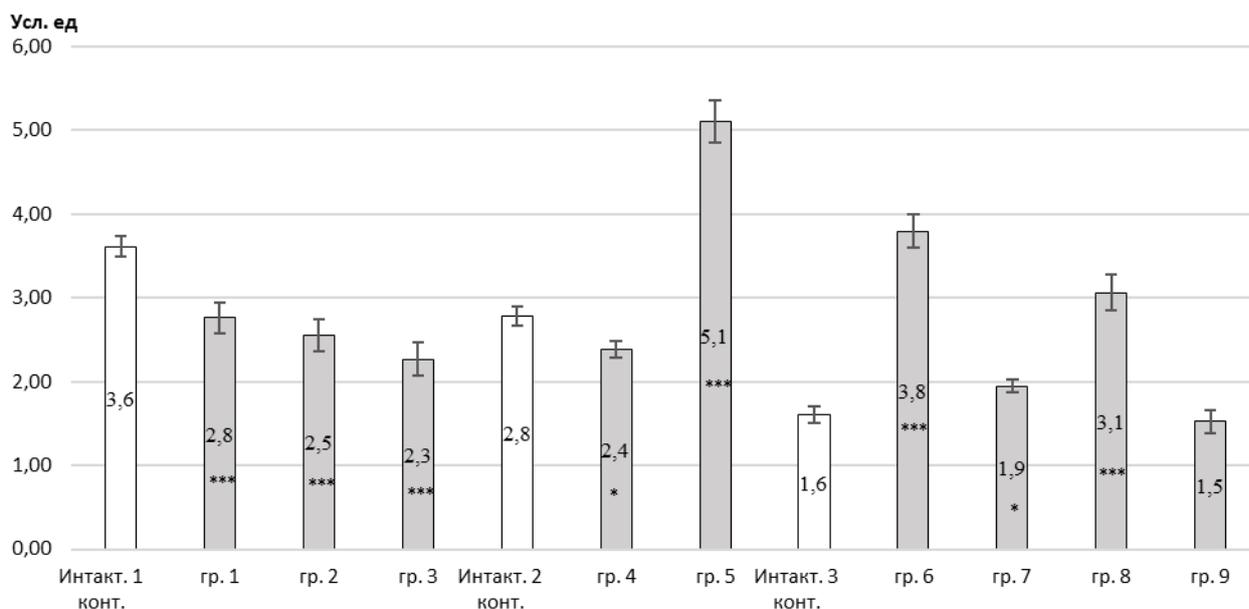


Рисунок 3.8 - Индекс активации вторичных АФК клетками периферической крови кроликов: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ по отношению к интактным контролям.

Воздействие радиации в дозе 355,6 мГр не приводило к изменениям индекса активации хемилюминесцентной реакции, значение находилось в диапазоне 3-ей интактной группы. Изменение индекса активации носило бимодальный характер, как и в других показателях.

Воздействие трития не оказывало значительного влияния на организм кроликов: температура тела, частота дыхательных движений и число сердечных сокращений находились в пределах нормы для данного вида животных, внешних изменений также не было выявлено. При воздействии трития в субклинических дозах изменяли морфологический состав крови: изменение

количества эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы (включая появление юных форм нейтрофилов) и количества гемоглобина. Выявлено не пропорциональное изменение фагоцитарной активности лейкоцитов при росте дозы. В хемилюминесцентных характеристиках крови кроликов, полученной после воздействия трития замечено волнообразное изменение времени достижения максимума ХЛ, максимальной интенсивности ХЛ, суммарной генерации АФК, индекса активации первичных и вторичных радикалов, также, как и фагоцитарной активности. Такие изменения подтверждают теорию о бимодальности изменений при воздействии радиации.

В результате проведенных исследований можно выделить диапазон поглощенных доз 31,9-92,6. При действии радиации в этом интервале в периферической крови регистрировали увеличение гемоглобина, эритроцитоз, лимфоцитоз, в лейкоцитарном профиле рост числа юных и палочкоядерных нейтрофилов, снижение количество сегментоядерных нейтрофилов. В периферической крови кроликов при воздействии трития в дозе 63 мГр резко снижался фагоцитарный индекс, увеличивалось спонтанная и активированная продукция первичных АФК и спонтанная генерация вторичных радикалов кислорода, при этом наблюдалось снижение ИА первичных и вторичных радикалов, что нами определяется как негативный фактор тритиевого воздействия [69, 71].

3.2. Радиобиологические эффекты при применении фуллеренола как радиопротектора

В работе определена динамика изменения гематологических, биохимических показателей, фагоцитарной активности клеток крови и хемилюминесцентных характеристик периферической крови при коррекции тритиевого воздействия в дозе 63 мГр фуллеренолом ($C_{60}, 70O_y(OH)_x(x+y=24-28)$). Значение поглощенной дозы тритиевого воздействия определено на основании результатов главы 3.1. «Радиобиологические эффекты при тритиевом

воздействии в субклинических дозах». Радиопротектор применяли в концентрации 1×10^{-11} г/л и 1×10^{-9} г/л параметры оценивали в течение 8 суток.

3.2.1. Морфологические, биохимические показатели крови

Гематологические показатели. Оценены изменения гематологических показателей в присутствии фуллеренола как радиопротектора в концентрациях 1×10^{-11} г/л и 1×10^{-9} г/л при радиобиологическом воздействии трития (63 мГр).

В работе установлено, что при тритиевом воздействии в дозе 63 мГр на организм кроликов в периферической крови увеличивается количество лейкоцитов в 1,43 раза ($P < 0,01$), эритроцитов в 1,43 раза ($P < 0,001$) и содержание гемоглобина в 1,1 раза ($P < 0,05$) относительно значений интактного контроля, что свидетельствует о стимулирующем воздействии трития на органы гемопоэза (таблица 3.5).

При применении фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л на 4 сутки продолжало увеличиваться содержание форменных элементов крови. Количество лейкоцитов возросло по сравнению с токсическим контролем в 1,75 раза ($P < 0,05$). Число эритроцитов повысилось относительно интактного контроля в 1,81 раза ($P < 0,001$) и в 1,27 раза ($P < 0,01$) по сравнению с токсическим контролем, что свидетельствует о низкой радиопротекторной эффективности фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} .

При использовании фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л на 4 сутки наблюдалась тенденция на снижение количества эритроцитов и лейкоцитов. Число форменных элементов крови в опытной группе находилось в диапазоне значений интактного контроля и статистически не различалось, что свидетельствовало об эффективности применения фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л как радиопротектора. На 8 сутки применения радиопротектора в концентрациях 1×10^{-9} г/л и концентрации 10^{-11} г/л количество форменных элементов находилось в диапазоне интактного контроля.

Таблица 3.5 – Гематологические показатели при применении фуллеренола

Группы, сутки применения	Кол-во животных	Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	Гемоглобин, г/л
референсные значения [60]		5,9-9,0	5-7,5	100-125
интак. конт.	14	6,04±0,39	5,61±0,25	114,5±3,56
токсич. конт. (63 мГр)	20	8,65±0,65**	8,02±0,60***	125,50±3,03*
фуллеренол (1×10^{-9} г/л) на 4 сутки	5	10,54±0,47 \diamond	10,18±0,47 \diamond	118,60±3,14
фуллеренол (1×10^{-11} г/л), на 4 сутки	5	7,70±0,97	8,73±0,63	123,80±2,94
фуллеренол (1×10^{-9} г/л), на 8 сутки	5	9,15±0,62	7,87±0,36	124,80±3,08
фуллеренол (1×10^{-11} г/л), на 8 сутки	5	9,58±0,57	7,40±0,27	126,00±2,73
Примечание: * $P \leq 0,05$, ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$ по отношению к интактному контролю; $\diamond P \leq 0,05$ по отношению к токсическому контролю.				

Таким образом, для нормализации гематологических показателей рекомендовано использование фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л [68].

Лейкоцитарный профиль периферической крови. При воздействии трития в дозе 63 мГр на организм кроликов в лейкоцитарном профиле установлен сдвиг нейтрофильного ядра влево, появление юных нейтрофилов, увеличение количества палочкоядерных клеток в 1,7 раза с одновременным снижением числа сегментоядерных нейтрофилов в 3,2 раза ($P \leq 0,001$). В группе токсического контроля установлен лимфоцитоз (увеличение количества лимфоцитов в 1,33 раза ($P \leq 0,001$) относительно данных интактного контроля) (таблица 3.6). Выявленные изменения указывают на стимулирующее действие трития на органы гемопоэза, что нами расценивается как негативный фактор.

На 4 сутки использования фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л в лейкоцитарной формуле регистрировался сдвиг нейтрофильного ядра вправо, количество юных форм нейтрофилов снизилось в 3,22 раза, палочкоядерных в 1,5 раза, число сегментоядерных клеток увеличилось в 1,96 раза ($P \leq 0,001$) относительно данных токсического контроля. При этом количество лимфоцитов достоверно не отличалось относительно токсического контроля. Выявленные изменения в опытной группе свидетельствуют о эффективности фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л как радиопротектора (таблица 3.6). При концентрации фуллеренола 1×10^{-11} г/л на 4 сутки количество юных нейтрофилов снижалось в 3,21 раза ($P \leq 0,01$) аналогично действию фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л. Количество палочкоядерных нейтрофилов уменьшалось в 1,36 раза ($P \leq 0,001$), значительно увеличивалось количество сегментоядерных нейтрофилов в 2,22 раза ($P \leq 0,001$). Зафиксировано снижение количества лимфоцитов в 1,14 раза ($P \leq 0,01$) относительно токсического контроля. Выявленные изменения лейкоцитарного профиля свидетельствуют о эффективности фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л как радиопротектора. На 8 сутки применения фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л и 1×10^{-11} г/л выявлена лимфопения и прогрессирующий сдвиг нейтрофильного ядра вправо.

Таблица 3.6 – Лейкоцитарный профиль крови кроликов при применении фуллеренола как радиопротектора

Радиопротектор, сутки применения	Нейтрофилы			Эозинофилы	Базофилы	Моноциты	Лимфоциты
	Юные	Палочко-ядерные	Сегментоядерные				
референсные значения	0	5-8	35-39	1-6	0-4	1-3	40-62
интак. конт.	0	6,59±0,26	38,26±1,25	1,33±0,15	0,96±0,15	1,67±0,13	51,19±1,22
токсич. конт. (63 мГр)	4,51±0,40***	11,40±0,43***	11,91±1,79***	1,50±0,27	1,10±0,23	1,70±0,21	67,90±1,62***
фуллеренол (1×10 ⁻⁹ г/л) на 4 сутки	1,40±0,24 ^{◇◇}	7,80±0,58 ^{◇◇}	23,41±2,50 ^{◇◇}	1,40±0,24	0,8±0,37	1,61±0,24	63,60±2,69
фуллеренол (1×10 ⁻¹¹ г/л), на 4 сутки	1,42±0,24 ^{◇◇}	8,40±0,41 ^{◇◇}	26,42±1,75 ^{◇◇}	1,40±0,51	1,00±0,32	1,81±0,2	59,60±1,75 ^{◇◇}
фуллеренол (1×10 ⁻⁹ г/л), на 8 сутки	0,40±0,24 ^{◇◇}	6,21±0,37 ^{◇◇}	35,81±1,02 ^{◇◇}	1,61±0,41	0,60±0,24	1,42±0,24	54,00±0,71 ^{◇◇}
фуллеренол (1×10 ⁻¹¹ г/л), на 8 сутки	0,39±0,24 ^{◇◇}	6,20±0,37 ^{◇◇}	37,10±0,77 ^{◇◇}	1,61±0,42	1,00±0,10	1,81±0,37	52,00±1,00 ^{◇◇}
Примечание: *P≤0,05, **P≤0,01; ***P≤0,001 по отношению к интактному контролю; [◇] P≤0,05, ^{◇◇} P≤0,01; ^{◇◇◇} P≤0,001 по отношению к токсическому контролю.							

При применении фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л отмечалось значительное снижение количества юных нейтрофилов в 11,25 раза ($P \leq 0,001$) и палочкоядерных нейтрофилов в 1,84 раза ($P \leq 0,001$), при увеличении количества сегментоядерных нейтрофилов в 3,01 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля. При концентрации 1×10^{-9} г/л количество лимфоцитов уменьшилось в 1,26 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля (таблица 3.6).

При применении фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л на 8 сутки установлено снижение количества юных в 11,56 раза ($P \leq 0,001$) и палочкоядерных нейтрофилов в 1,84 раза ($P \leq 0,001$), увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов в 3,11 раза ($P \leq 0,001$), уменьшение количества лимфоцитов в 1,31 раза ($P \leq 0,001$) относительно данных токсического контроля (таблица 3.6).

Таким образом, при тритиевом воздействии на организм кроликов в дозе 63 мГр использование фуллеренола в качестве радиопротектора в концентрации 1×10^{-11} г/л нормализует лейкоцитарный профиль (сдвиг нейтрофильного ядра вправо, снижение количества лимфоцитов).

Биохимические показатели. Определена динамика изменений биохимических показателей периферической крови при коррекции радиобиологического воздействия трития в дозе 63 мГр при помощи фуллеренола.

При воздействии трития в дозе 63 мГр в сыворотке крови кроликов увеличивается концентрация фермента аланинаминотрансферазы (АЛТ) в 2,9 раза ($P \leq 0,001$), снижается количество аспартатаминотрансферазы (АСТ) в 2,12 раза ($P \leq 0,001$) относительно интактного контроля. Снижается содержание глобулинов в 1,2 раза ($P \leq 0,01$), общего белка в 1,1 раза ($P \leq 0,05$), концентрация фосфора в 1,33 раза ($P \leq 0,01$), возрастает отношение Ca/P в 1,24 раза ($P \leq 0,05$), снижается коэффициент Де Ритиса в 1,4 раза ($P \leq 0,05$) относительно данных интактного контроля (таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Биохимические показатели периферической крови при применении фуллеренола как радиопротектора

Показатель	Рефер. знач.	Интакт. конт.	Токсич. конт.	4 сутки		8 сутки	
				1×10^{-9}	1×10^{-11}	1×10^{-9}	1×10^{-11}
АЛТ, Ммоль/(л*ч)	1,50-3,9	1,21±0,02	3,52±0,17***	2,67±0,35 [◇]	2,22±0,33 ^{◇◇}	3,12±0,23	2,98±0,27
АСТ, Ммоль/(л*ч)	0,84-6,78	2,18±0,01	1,03±0,13***	2,38±0,32 ^{◇◇}	2,05±0,21 ^{◇◇◇}	3,22±0,28 ^{◇◇◇}	3,00±0,45 ^{◇◇◇}
Коэфф. Де Ритиса	0,91–1,75	0,84±0,08	0,60±0,06*	0,88±0,01 ^{◇◇◇}	1,02±0,10 ^{◇◇}	1,08±0,17 [◇]	1,04±0,11 ^{◇◇}
Щелоч. фосфатаза, Ед/л	34–262	232,16±26,5	244,5±11,04	208,58±12,48	213,90±10,81	217,02±10,25	226,14±15,37
Альбумин, г/л	27-50	40,29±1,06	40,67±1,01	41,7±0,9	41,33±1,56	40,86±0,75	40,66±0,78
Глобулины г/л	15-28	23,83±1,23	18,65±1,16**	26,20±3,00 [◇]	30,57±2,80 ^{◇◇◇}	19,12±1,56	15,90±0,74
Альбумин/глобу лин	0,7–1,89%	1,79±0,09	2,26±0,18*	1,93±0,63	1,40±0,08 ^{◇◇◇}	2,35±0,19	2,65±0,16
Глюкоза, ммоль/л	4,2-7,8	7,01±0,48	6,50±0,27	5,89±2,97	8,24±0,62 [◇]	7,02±0,49	7,79±0,39
Общий белок г/л	54-78	64,12±1,80	59,32±1,17*	70,9±2,8 ^{◇◇}	72,9±4,26 ^{◇◇}	62,98±1,82	57,56±0,78
Креатинин, мкмоль/л	45-230	78,96±3,47	82,7±12,24	73,00±4,00	81,67±2,19	111,20±24,07	104,00±16,36

Продолжение таблицы 3.7

Показатель	Рефер. знач.	Интакт. конт.	Токсич. конт.	4 сутки		8 сутки	
				1×10^{-9}	1×10^{-11}	1×10^{-9}	1×10^{-11}
Мочевина, ммоль/л	6,1-8,4	7,52±0,42	8,36±0,98	8,73±1,14	8,56±0,39	8,22±0,46	8,01±0,63
Кальций, ммоль/л	3,2-4,2	3,66±0,11	3,61±0,11	3,7±0,06	3,67±0,10	3,76±0,07	3,54±0,14
Фосфор, ммоль/л	1,0–2,2	1,78±0,13	1,34±0,08**	1,88±0,03 ^{◇◇◇}	1,61±0,02 ^{◇◇}	1,59±0,04 [◇]	1,45±0,06
Магний, ммоль/л	1,46±0,2	1,40±0,04	1,25±0,08	1,39±0,08	1,31±0,06	1,40±0,05	1,39±0,04
Железо, мкмоль/л	21,7 ± 5,55	25,74±1,16	25,08±2,34	35,85±9,15	26,63±1,77	30,58±2,34	24,94±1,95
Натрий, мкмоль/л	131-155	133,68±12,76	166,02±17,48	206,60±12,60	206,47±2,10 [◇]	190,04±2,07	185,16±5,13
Калий, мкмоль/л	3,6-6,9	4,15±0,23	5,15±0,58	6,05±0,05	5,57±0,17	5,54±0,43	4,96±0,15
Натрий/калий	22,46-36,39	30,59±1,61	32,47±1,67	34,17±2,37	37,14±0,87 [◇]	35,19±2,84	37,39±0,91 [◇]
Соотношение Са:Р	2:1	2,22±0,13	2,76±0,20*	2,03±0,36	2,28±0,09 [◇]	2,42±0,16	2,44±0,11
Примечание: *P≤0,05, **P≤0,01; ***P≤0,001 по отношению к интактному контролю; [◇] P≤0,05, ^{◇◇} P≤0,01; ^{◇◇◇} P≤0,001 по отношению к токсическому контролю							

При действии НТО в сыворотке крови кроликов не изменялось содержание глюкозы, креатинина и мочевины, концентрация кальция, магния и железа.

Количество АЛТ на 4 сутки применения фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л снижалось в 1,32 раза ($P \leq 0,05$), при концентрации радиопротектора в 1×10^{-11} г/л – в 1,58 раза ($P \leq 0,01$), относительно токсического контроля (таблица 3.7). Наибольший радиопротекторный эффект проявлялся при концентрации 1×10^{-11} г/л.

Количество АСТ при воздействии трития в дозе 63 мГр достоверно снижалось, что нами расценивалось как нарушение функции гепатоцитов, при влиянии НТО [71]. Содержание АСТ на 4 сутки применения фуллеренола увеличивалось (восстанавливалось). При концентрации фуллеренола 1×10^{-11} г/л концентрация АСТ возрастала в 1,99 раза ($P \leq 0,001$), при концентрации 1×10^{-9} г/л – в 2,31 раз ($P \leq 0,01$). На 8 сутки применения фуллеренола содержание АСТ увеличилось при концентрации радиопротектора 1×10^{-11} г/л в 2,91 раза ($P \leq 0,001$), при концентрации 1×10^{-9} г/л – в 3,13 раз ($P \leq 0,001$) относительно данных токсического контроля. Повышение (восстановление) концентрации АСТ при применении фуллеренола до значений интактного контроля нами расценивалось как положительный фактор, доказывающий радиопротекторные свойства фуллеренола. Наибольший радиопротекторный эффект восстановления АСТ проявлялся при концентрации фуллеренола 1×10^{-11} г/л.

Коэффициент Де Ритиса на 4 сутки использования радиопротектора повышается: при концентрации 1×10^{-11} г/л – в 1,7 раза ($P \leq 0,01$), при концентрации 1×10^{-9} г/л – в 1,46 раза ($P \leq 0,001$). Коэффициент на 8 сутки применения фуллеренола возрастает: при концентрации 1×10^{-9} г/л – в 1,8 раза ($P \leq 0,05$), при концентрации 1×10^{-11} г/л – в 1,73 раза ($P \leq 0,01$). Наибольший радиопротекторный эффект восстановления коэффициента де Ритиса проявлялся при концентрации фуллеренола 1×10^{-11} г/л.

Концентрация глобулинов при воздействии трития снижалась в 1,28 раза ($P \leq 0,01$) относительно интактного контроля. Содержание глобулинов в сыворотке крови кроликов увеличивалось на 4 сутки применения фуллеренола (восстанавливалось до значений интактного контроля). Уровень глобулинов возрастал при концентрации радиопротектора 1×10^{-9} г/л в 1,4 раза ($P \leq 0,05$), при концентрации 1×10^{-11} г/л – в 1,64 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля. Наибольший радиопротекторный эффект восстановления уровня глобулинов проявлялся при концентрации фуллеренола 1×10^{-9} г/л.

При токсическом воздействии трития на организм возрастало отношение альбумин/глобулин относительно интактного контроля в 1,26 раз ($P \leq 0,05$). На 4 сутки отношение альбумин/глобулин при применении фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л снижалось в 1,61 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля.

Количество общего белка при воздействии трития в дозе 63 мГр снижалось в 1,08 раза ($P \leq 0,05$) относительно интактного контроля, что являлось негативным фактором. На 4 сутки применение фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л и 1×10^{-11} г/л увеличивало (восстанавливало) содержание общего белка в сыворотке крови кроликов в 1,2 раза ($P \leq 0,01$), относительно данных токсического контроля. При концентрации радиопротектора 1×10^{-9} г/л уровень общего белка находился в диапазоне интактного контроля, что свидетельствовало о радиопротекторном действии.

Содержание фосфора при действии НТО в дозе 63 мГр снижалось в 1,33 раза ($P \leq 0,01$) относительно интактного контроля, что нами расценивалось как негативный фактор. Уровень фосфора на 4 сутки применения фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л увеличивался (восстанавливался до значений интактного контроля) в 1,2 раз ($P \leq 0,01$), при концентрации 1×10^{-9} г/л – в 1,4 раза ($P \leq 0,001$) относительно данных токсического контроля. Содержание фосфора на 8 сутки применения фуллеренола находилось в диапазоне данных интактного контроля, при этом превышало значения токсического контроля в концентрации

1×10^{-9} г/л в 1,19 раза ($P \leq 0,05$). Наибольший радиопротекторный эффект восстановления уровня фосфора проявлялся при концентрации фуллеренола 1×10^{-9} г/л. Содержание натрия увеличивалось при применении радиопротектора в концентрации 1×10^{-11} г/л в 1,24 раза ($P \leq 0,05$) относительно токсического контроля. При применении фуллеренола отношение Na/K увеличивалось. до показаний референсных значений на 4 сутки применения радиопротектора в концентрации 1×10^{-11} г/л в 1,14 раза ($P \leq 0,05$), на 8 сутки в 1,15 раза ($P \leq 0,05$) увеличение Na/K отношения относительно токсического контроля.

Воздействие трития на организм кроликов привело к повышению отношения Ca/P относительно интактного контроля в 1,24 раза ($P \leq 0,05$). При применении фуллеренола отношение Ca/P снижалось. Отношение Ca/P уменьшилось на 4 сутки применения радиопротектора в концентрации 1×10^{-11} г/л в 1,21 раза ($P \leq 0,05$), на 8 сутки динамика сохранялась, снижение отношения Ca/P относительно токсического контроля. Наибольший радиопротекторный эффект восстановления отношения Ca/P проявлялся при концентрации фуллеренола 1×10^{-9} г/л.

Следовательно, для восстановления биохимических показателей сыворотки крови кроликов при воздействии трития в дозе 63 мГр рекомендовано применение фуллеренола в концентрациях 1×10^{-9} г/л и 1×10^{-11} г/л.

На основании выше изложенного можно заключить, при тритиевом воздействии на организм кроликов применение фуллеренола на 8 сутки нормализует гематологические, биохимические показатели и лейкоцитарный профиль периферической крови. В качестве радиопротектора для кроликов при тритиевом воздействии рекомендовано применение фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л.

3.2.2. Фагоцитарная активность клеток крови при использовании фуллеренолов в качестве радиопротекторов

В работе оценена фагоцитарная активность клеток периферической крови животных. Установлено, что при воздействии трития на организм кроликов в дозе 63 мГр ФИ клеток периферической крови уменьшается в 1,19 раза ($P \leq 0,001$), что подтверждает теорию радиационного гормезиса (рисунок 3.9). Для нейтрализации тритиевого воздействия предлагается использование фуллеренолов в концентрациях 1×10^{-9} г/л и 1×10^{-11} г/л.

На 4 сутки применения фуллеренола в качестве радиопротектора фагоцитарный индекс начал увеличиваться: при концентрации 1×10^{-9} г/л повысился в 1,14 раза ($P \leq 0,05$) относительно токсического контроля, в 1,04 раза относительно значений интактного контроля. При использовании фуллеренола в концентрации 10^{-11} г/л на 4 сутки значение ФИ находилось в пределах токсического контроля (рисунок 3.9).

На 8 сутки исследования он находился в пределах значений, зарегистрированных на 4 сутки у кроликов, получавших фуллеренол в дозе 10^{-9} г/л, превышал значение токсического в 1,27 раз ($P \leq 0,001$) и интактного в 1,13 раз, соответственно фуллеренол в дозе 10^{-9} г/л не сдерживал рост ФА, обусловленной действием трития. Тогда как при использовании фуллеренола в концентрации 10^{-11} г/л на 8 сутки наблюдалось снижение ФА в 1,27 раз ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля, значение фагоцитарной активности принадлежали доверительному интервалу значений интактного контроля.

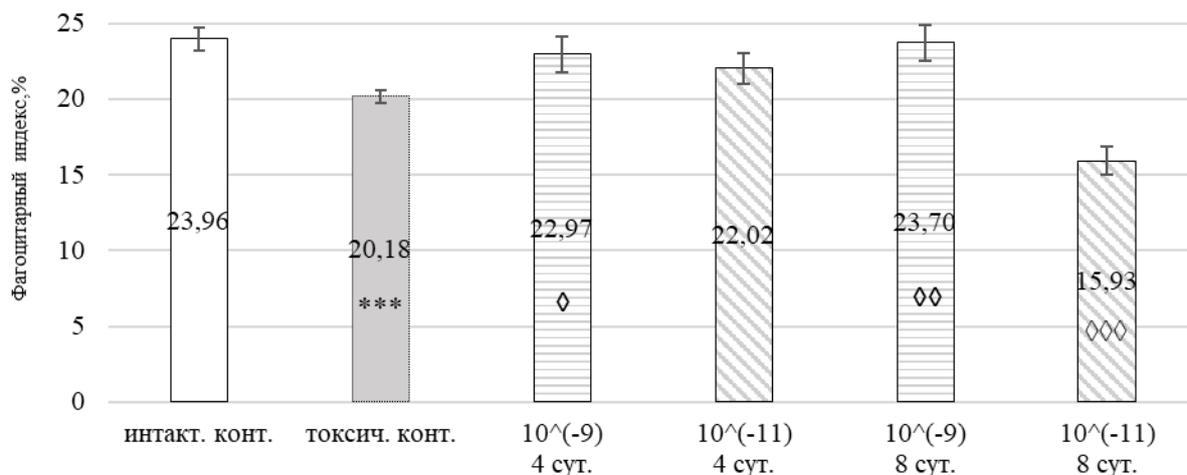


Рисунок 3.9 - Фагоцитарный индекс лейкоцитов периферической крови кроликов при применении фуллеренола: * $P \leq 0,05$ по отношению к интактному контролю; ◇ $P \leq 0,05$, ◇◇ $P \leq 0,01$, ◇◇◇ $P \leq 0,05$ по отношению к токсическому контролю.

Соответственно можно заключить, что при воздействии трития на организм кроликов значение фагоцитарной активности снижается относительно токсического контроля, возвращается в диапазон контрольных значений при использовании фуллеренола в концентрации 10^{-11} г/л.

3.2.3. Хемилюминесцентные характеристики крови кроликов

Время достижения максимума ХЛ (T_{max} , мин.). Оценено время формирования пиков максимальной интенсивности ХЛ реакции клеток периферической крови кроликов при коррекции радиобиологического действия НТО с помощью фуллеренола. Установлено, что воздействие трития в дозе 63 мГр на организм кроликов увеличивало время спонтанной генерации первичных радикалов на 7,57 мин. ($P \leq 0,05$) и ускоряло время активированной продукции вторичных АФК на 7,58 мин. ($P \leq 0,001$) относительно интактного контроля (таблица 3.8).

На 4 сутки использования фуллеренола в качестве радиопротектора в концентрации 10^{-9} г/л время спонтанной генерации первичных радикалов снижалось на 11 мин. ($P \leq 0,05$) относительно токсического контроля, при этом замедлялось в 1,25 раза ($P \leq 0,01$) активированное образование первичных АФК относительно интактного и токсического контролей. Спонтанная генерация вторичных радикалов ускорялась на 4,08 и 5,4 мин. ($P \leq 0,05$) относительно интактного и токсического контролей соответственно. Активированная генерация вторичных АФК замедлялась на 14,5 мин. ($P \leq 0,001$) относительно токсического и на 6,92 мин. ($P \leq 0,01$) относительно интактного контроля.

На 4 сутки применения фуллеренола в концентрации 10^{-11} г/л не выявлены изменения во времени спонтанной генерации первичных АФК, тогда как время активированной продукции первичных АФК замедлялось в 1,33 раза ($P \leq 0,01$) относительно данных интактного и токсического контролей, аналогично действию фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л. При этой концентрации радиопротектора выявлено замедление спонтанной продукции вторичных АФК в 1,72 раз ($P \leq 0,001$) относительно интактного и токсического контроля и замедление активированной генерации в 2,05 раз ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля (аналогично действию фуллеренола в концентрации 10^{-9} г/л время).

На 8 сутки при концентрации фуллеренола 1×10^{-9} г/л время спонтанной генерации люцигенинзависимых радикалов сократилось в 1,27 ($P \leq 0,01$) и 1,47 ($P \leq 0,001$) раза относительно интактного и токсического контролей, при этом увеличилось в 1,38 раза ($P \leq 0,05$) время формирования максимума активированных люминолзависимых радикалов. На 8 сутки при концентрации фуллеренола 1×10^{-11} г/л время генерации первичных радикалов активированная ХЛ увеличивалось в 1,33 раз ($P \leq 0,001$), у вторичных радикалов изменения регистрировались в спонтанной ХЛ в 1,42 раза ($P \leq 0,01$) (таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Время формирования пиков максимальной интенсивности продукции АФК клетками периферической крови при применении фуллеренола

Группы, сутки применения	Первичные радикалы		Вторичные радикалы	
	спонтанная ХЛ	активированная ХЛ	спонтанная ХЛ	активированная ХЛ
интак. конт.	47,83±2,27	40,33±2,14	23,88±1,44	19,48±0,84
токсич. конт. (63 мГр)	55,40±2,49*	38,70±2,34	25,20±1,87	11,90±1,18***
фуллеренол (1×10^{-9} г/л) на 4 сутки	44,40±3,39 \diamond	54,00±3,36** $\diamond\diamond$	19,80±1,20* \diamond	26,40±1,66** $\diamond\diamond$
фуллеренол (1×10^{-11} г/л), на 4 сутки	51,00±2,22	51,40±2,95** $\diamond\diamond$	43,40±2,40*** $\diamond\diamond$	24,40±0,88*** $\diamond\diamond$
фуллеренол (1×10^{-9} г/л), на 8 сутки	37,80±2,47** $\diamond\diamond$	40,40±3,62	26,20±1,93	16,40±1,32 \diamond
фуллеренол (1×10^{-11} г/л), на 8 сутки	55,60±2,20*	51,40±3,23* $\diamond\diamond$	17,80±1,83* $\diamond\diamond$	13,80±1,11***
Примечание: *P≤0,05, **P≤0,01; ***P≤0,001 по отношению к интактному контролю, \diamond P≤0,05, $\diamond\diamond$ P≤0,01; $\diamond\diamond\diamond$ P≤0,001 по отношению к интактному контролю				

При стабилизации (возвращении к данным интактного контроля) времени формирования пиков максимальной интенсивности продукции АФК как показателя хемилюминесцентной реакции, наибольшая эффективность установлена с фуллеренолом в концентрации 1×10^{-9} г/л.

Максимальная интенсивность ХЛ (I_{\max} , имп./с). В работе установлено изменение максимальной интенсивности продукции АФК в периферической крови кроликов. При воздействии трития на организм кроликов максимальная интенсивность продукции АФК возрастала при спонтанной генерации первичных радикалов в 2,15 раза ($P \leq 0,001$), при активированной – в 1,21 раза ($P \leq 0,01$) относительно данных интактного контроля. Спонтанная продукция вторичных радикалов увеличивалась в 1,31 раза ($P \leq 0,05$), активированная генерация – в 1,24 раза ($P \leq 0,05$) по сравнению с данными интактного контроля (таблица 3.9) [69].

На 4 сутки использования фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л максимальная интенсивность спонтанной генерации первичных радикалов снижалась в 3,6 раза ($P \leq 0,001$), активированной продукции увеличивалась в 1,2 раза ($P \leq 0,01$) относительно данных токсического контроля. Максимальная интенсивность пика спонтанной генерации вторичных радикалов снижалась в 3,58 раза ($P \leq 0,001$), активированной – в 1,17 раза ($P \leq 0,05$) относительно токсического контроля. На 4 сутки применения фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л выявлено снижение максимальной интенсивности спонтанной и активированной продукции первичных АФК в 5,59 раза ($P \leq 0,001$) и в 1,37 раза ($P \leq 0,01$) соответственно, относительно токсического контроля. При этом максимальная интенсивность активированной продукции вторичных АФК снижалась в 1,58 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля.

На 8 сутки использования фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л установлено снижение максимальной интенсивности спонтанной в 3,37 раза ($P \leq 0,001$) и активированной – в 1,35 раза ($P \leq 0,01$) продукции первичных АФК (таблица 3.9).

Таблица 3.9 – Максимальная интенсивность продукции АФК клетками периферической крови при применении фуллеренола

Группы, сутки применения	Первичные радикалы		Вторичные радикалы	
	спонтанная	Активированная	спонтанная	активированная
интак. конт.	588,50±31,40	892,28±37,91	320,90±16,36	827,23±52,57
токсич. конт. (63 мГр)	1267,80±73,88***	1075,50±50,29**	420,40±26,10*	1027,60±51,48*
фуллеренол (1×10^{-9} г/л) на 4 сутки	352,00±48,18 ^{◇◇}	1286,40±46,84 ^{◇◇}	117,40±14,75 ^{◇◇}	876,40±49,11 [◇]
фуллеренол (1×10^{-11} г/л), на 4 сутки	226,60±32,52 ^{◇◇}	784,40±67,42 ^{◇◇}	440,00±23,17	651,8±63,04 ^{◇◇}
фуллеренол (1×10^{-9} г/л), на 8 сутки	376,40±47,01 ^{◇◇}	793,80±73,58 ^{◇◇}	423,40±23,71	581,20±64,38 ^{◇◇}
фуллеренол (1×10^{-11} г/л), на 8 сутки	371,60±68,41 ^{◇◇}	884,60±58,94 [◇]	238,80±22,84 ^{◇◇}	619,60±33,50 ^{◇◇}
Примечание: *P≤0,05, **P≤0,01; ***P≤0,001 по отношению к интактному контролю, [◇] P≤0,05, ^{◇◇} P≤0,01; ^{◇◇◇} P≤0,001 по отношению к интактному контролю				

Максимальная интенсивность продукции люминолзависимых радикалов при активированной ХЛ снижалась в 1,77 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля. На 8 сутки потребления фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л уменьшалась максимальная интенсивность пиков как люцигенинзависимых, так люминолзависимых радикалов. Максимальная интенсивность спонтанной генерации первичных радикалов снижалась в 3,41 раза ($P \leq 0,001$), активированной – в 1,22 раза ($P \leq 0,05$) относительно токсического контроля. Максимальная интенсивность спонтанной продукции вторичных радикалов снижалась в 1,76 раза ($P \leq 0,001$), активированной – в 1,34 раза ($P \leq 0,001$) относительно значений токсического контроля.

Соответственно можно заключить, что для стабилизации (возвращения к данным интактного контроля) максимальной интенсивности продукции АФК, как показателя хемилюминесцентной реакции, наибольшая эффективность установлена для фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л.

Суммарная генерация АФК (S, млн. имп. за 90 мин.). В работе установлено, что при воздействии трития в поглощенной дозе 63 мГр на организм кроликов в периферической крови увеличивается количество первичных и вторичных АФК. В токсическом контроле суммарная спонтанная продукция первичных радикалов превышала данные интактного контроля в 2,09 раза ($P \leq 0,001$), при активированной продукции – в 1,19 раза ($P \leq 0,05$) (рисунок 3.10). Применение фуллеренола снижает количество спонтанных и активированных первичных радикалов кислорода – это свидетельствует о эффективности препарата как радиопротектора. На 4 сутки применения фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л установлено снижение суммарного количества первичных спонтанных радикалов в 3,28 раза ($P \leq 0,001$), при концентрации фуллеренола 1×10^{-11} г/л – в 5,97 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля (63 мГр). На 4 сутки использования препарата в концентрации 10^{-11} г/л суммарная продукция первичных

антигенактивированных радикалов увеличивалась в 1,33 раза ($P \leq 0,01$) относительно токсического контроля.

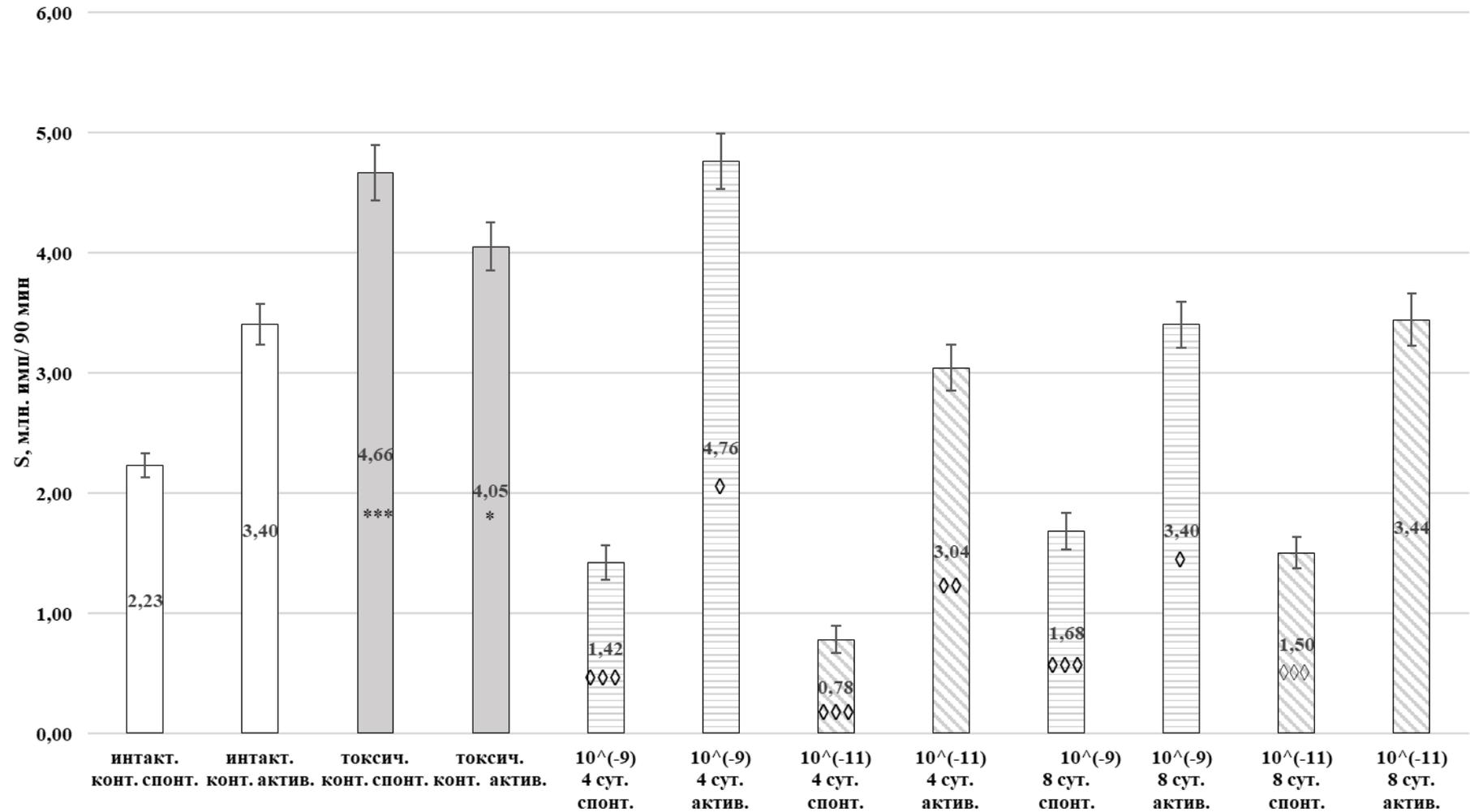


Рисунок 3.10 - Суммарная спонтанная и активированная продукция первичных АФК в периферической крови кроликов при применении фуллеренола: * $P < 0,05$, *** $P < 0,001$ по отношению к инактному контролю; ◇ $P \leq 0,05$, ◇◇ $P \leq 0,01$; ◇◇◇ $P \leq 0,001$ по отношению к токсическому контролю.

На 4 сутки использования препарата в концентрации 10^{-9} г/л суммарная продукция первичных антигенактивированных радикалов увеличивалась в 1,18 раза ($P \leq 0,05$) относительно токсического контроля (63 мГр) что нами расценивается как негативный фактор. На 8 сутки применения фуллеренола в концентрации 10^{-9} г/л установлено снижение суммарного количества первичных спонтанных радикалов в 2,77 раза ($P \leq 0,001$), при концентрации 1×10^{-11} г/л в 3,11 раз ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля (63 мГр). При применении фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л количество первичных антигенактивированных радикалов снижалось в 1,19 раза ($P \leq 0,05$) при концентрации радиопротектора 1×10^{-9} г/л относительно данных токсического контроля. К 8 суткам применения радиопротектора число первичных АФК образующихся в периферической крови кроликов соответствовало значению интактного контроля, что свидетельствует об эффективности фуллеренола как радиопротектора. Однако наибольшая эффективность установлена при использовании фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л.

Низкодозовое воздействие трития на организм кроликов увеличивало спонтанную продукцию вторичных радикалов в 1,42 раза ($P \leq 0,001$) и не изменяло количество антигенактивированных вторичных АФК относительно интактного контроля (рисунок 3.11).

На 4 сутки применения фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л установлено резкое снижение суммарного количества вторичных спонтанных радикалов в 4,51 раза ($P \leq 0,001$) по сравнению с токсическим контролем (63 мГр) и интактным контролем в 3,18 раза, что нами интерпретируется как негативный фактор. При концентрации 1×10^{-11} г/л выявлено увеличение спонтанных первичных АФК в 1,08 раза ($P \leq 0,001$) по сравнению с интактным контролем, относительно токсического контроля число АФК не изменялось [73]. Активированная генерация вторичных АФК на 4 сутки применения фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л превышала значение токсического контроля (63 мГр) в 1,25 раза ($P \leq 0,001$), что нами расценивается как негативный фактор.

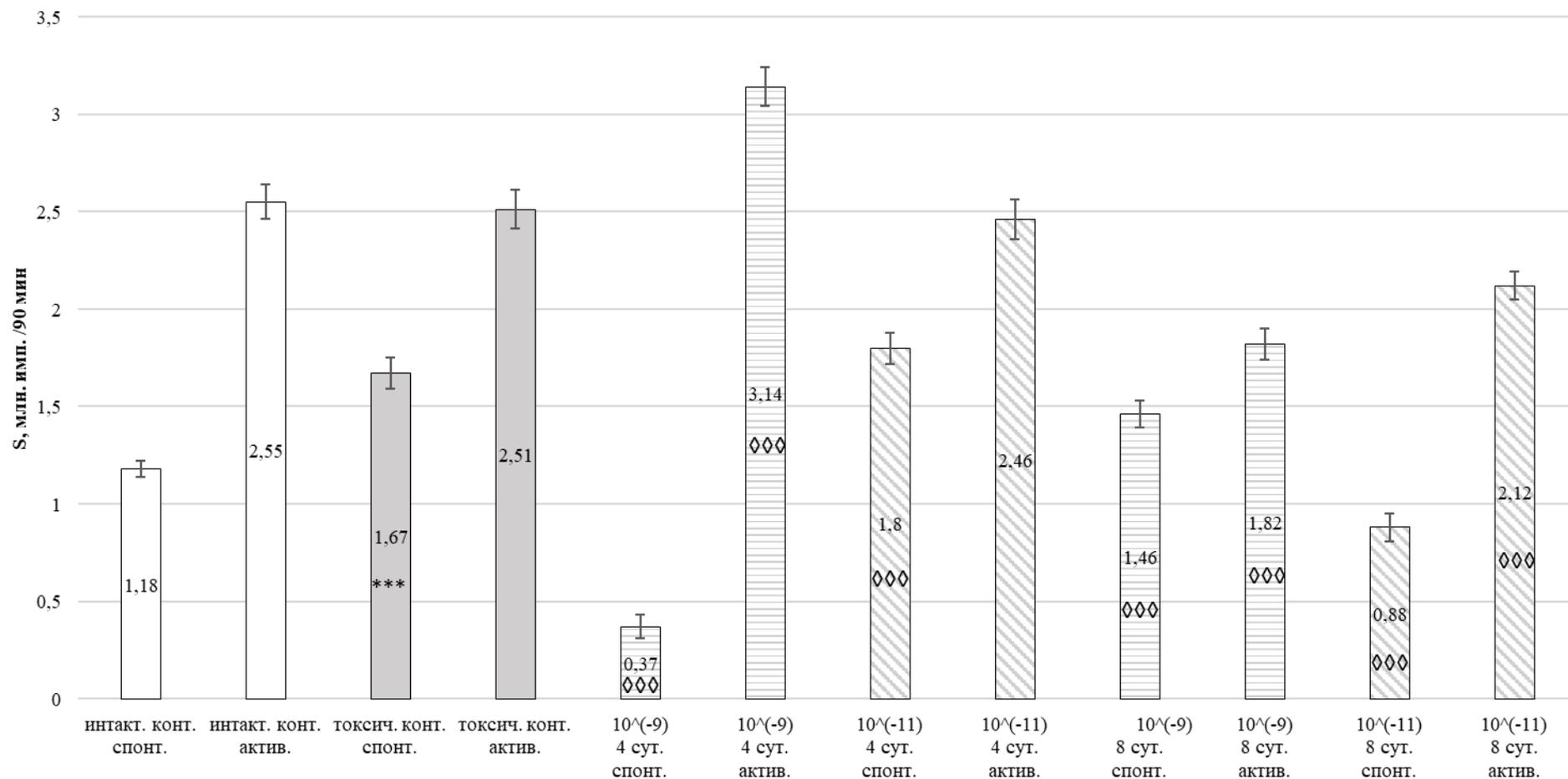


Рисунок 3.11 - Суммарная спонтанная продукция вторичных АФК в периферической крови кроликов при применении фуллеренола: *** $P < 0,001$ по отношению к инактному контролю; ◇◇◇ $P \leq 0,001$ по отношению к токсическому контролю.

При применении фуллеренола концентрации 1×10^{-11} г/л не установлено изменений суммарной продукции антиген-активированных вторичных АФК. На 8 сутки применения фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л количество вторичных АФК снижалось в 1,14 раза ($P \leq 0,001$), при концентрации радиопротектора 1×10^{-11} г/л в 1,9 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля. На 8 сутки применения фуллеренола в концентрации 10^{-9} г/л снижалась активированная продукция вторичных АФК в 1,4 раза ($P \leq 0,001$), при концентрации 10^{-11} г/л в 1,18 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля (63 мГр) что доказывает радиопротекторные свойства фуллеренола. Однако наибольшая эффективность установлена при использовании фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л.

Индекс активации (ИА, усл.ед.). На основании полученных результатов по количеству АФК образованных при активированной и спонтанной продукции, вычислен индекс активации ХЛ реакции, который отражает способность клеток крови увеличивать продукцию АФК в ответ на антигенное воздействие. Действие трития в дозе 63 мГр на организм кролика изменяет индекс активации (ИА) люцигенинзависимых и люминолзависимых радикалов (рисунок 3.12). Установлено снижение ИА первичных радикалов в 2,22 раза ($P \leq 0,001$), вторичных АФК в 1,6 раза ($P \leq 0,01$) относительно данных интактного контроля, что является негативным фактором. Применение радиопротектора увеличивает ИА первичных и вторичных АФК периферической крови [69].

На 4 сутки применения фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л установлен резкий рост ИА первичных радикалов в 7,22 раза ($P \leq 0,001$), вторичных радикалов в 5,73 раза ($P \leq 0,001$) по сравнению с токсическим контролем. При концентрации радиопротектора 1×10^{-11} г/л ИА первичных АФК увеличивался в 4,88 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля. При этом ИА значительно превышал значения интактного контроля, что является негативным фактором.

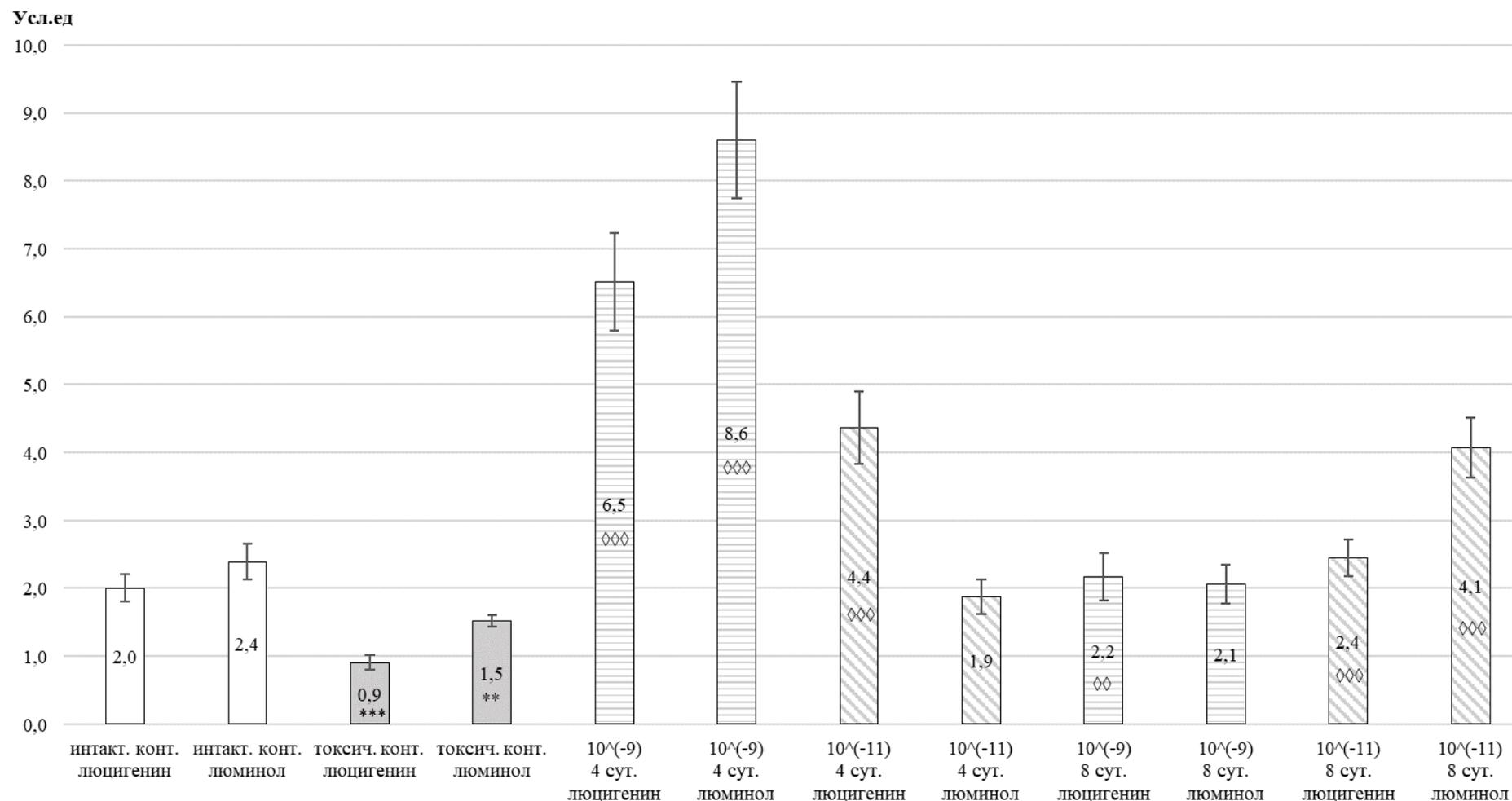


Рисунок 3.12 - Индекс активации АФК клетками периферической крови кроликов при применении фуллеренола как радиопротектора: ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ по отношению к интактному контролю; ◇◇ $P \leq 0,01$; ◇◇◇ $P \leq 0,001$ по отношению к токсическому контролю.

На 8 сутки применения фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л ИА первичных радикалов возрастал в 2,44 раза ($P \leq 0,01$), при концентрации радиопротектора 1×10^{-11} г/л в 2,67 раза ($P \leq 0,001$). ИА вторичных радикалов при применении фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л увеличивался в 2,73 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля. На 8 сутки ИА первичных и вторичных АФК находился в диапазоне значений интактного контроля, что доказывает радиопротекторные свойства фуллеренола. Однако наибольшая эффективность установлена при использовании фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л.

Таким образом, при тритиевом воздействии на организм кроликов в дозе 63 мГр использование фуллеренола в качестве радиопротектора в концентрации 1×10^{-11} г/л. на 8 сутки нормализует гематологические, биохимические показатели и лейкоцитарный профиль, снижает фагоцитарную активность клеток периферической крови.

Стабилизация (возвращение к данным интактного контроля) хемилюминесцентных характеристик: времени формирования пиков, количества первичных АФК, наиболее эффективна при применении фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л. Наибольшая эффективность установлена при использовании фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л. при нормализации (возвращение к данным интактного контроля) максимальной интенсивности; количества образующихся вторичных АФК; индекса активации люцигенин и люминол зависимых АФК.

3.3. Радиобиологические эффекты в крови кроликов, при использовании «Гумат калия 80» как радиопротектора

3.3.1 Морфологические, биохимические показатели крови

Гематологические показатели. Оценены изменения гематологических показателей в присутствии радиопротектора «Гумат калия 80» ($C_9H_8K_2O_4$) в концентрациях 10^{-3} г/л и 10^{-4} г/л. при радиобиологическом воздействии трития на организм кроликов в дозе 63 мГр. Значение поглощенной дозы тритиевого воздействия определено на основании результатов главы 3.1. «Радиобиологические эффекты при тритиевом воздействии в субклинических дозах», в главе определен диапазон поглощенных доз 31,9-92,6 изменяющий показатели периферической крови. При воздействии трития в дозе 63 мГр в венозной крови увеличивалось количество гемоглобина, регистрировался эритроцитоз, лимфоцитоз в лейкоцитарном профиле возрастало число юных и палочкоядерных нейтрофилов, снижалось количество сегментоядерных нейтрофилов резко снижался фагоцитарный индекс.

При дозе 63 мГр в венозной крови кроликов установлено увеличение продукции спонтанной и активированной продукции первичных АФК и спонтанной генерации вторичных радикалов кислорода, при том наблюдалось снижение ИА первичных и вторичных радикалов, что нами определяется как негативный фактор тритиевого воздействия. При действии трития на организм кроликов в периферической крови увеличивается количество форменных элементов крови, что подтверждает гипотезу радиационного гормезиса. При тритиевом воздействии в дозе 63 мГр на организм кроликов в периферической крови возрастает количество лейкоцитов и эритроцитов (таблица 3.10).

Содержание лейкоцитов в периферической крови при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л на 4 сутки увеличивалось в 1,34 раза ($P < 0,01$) относительно токсического контроля №1, при этом количество клеток находилось в пределах референсных значений. На 8 сутки число лейкоцитов

снижалось и к 12 суткам исследования количество лейкоцитов вернулось к показателям интактного контроля (таблица 3.10). Количество эритроцитов на 4 сутки применения «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л снижалось в 1,22 раза ($P < 0,05$) относительно токсического контроля №1. На 8 сутки использования радиопротектора уменьшалась в 1,1 раза ($P < 0,05$), на 12 сутки в 1,3 ($P < 0,01$) относительно токсического контроля №1. На 12 сутки исследования количество эритроцитов вернулось в диапазон интактного контроля, что доказывает радиопротекторные свойства «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л. Количество эритроцитов на 4 сутки применения «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л не изменялось.

Таблица 3.10 – Гематологические показатели при применении «Гумат калия 80»

Концентрация, сутки применения	Лейкоциты, 10^9 /л	Эритроциты, 10^{12} /л	Гемоглобин, г/л
рефер.знач.[60]	5,9-9,0	5-7,5	100-125
интак. конт., n=14	8,69±0,48	6,35±0,24	121,87±1,63
токсич. конт. 1 (63 мГр), n=7	8,82±0,57	7,12±0,51	198,34±7,98***
1×10^{-3} г/л, 4 сутки, n=7	11,83±0,71 ^{◇◇}	5,85±0,15 [◇]	105,76±4,17 ^{◇◇◇}
1×10^{-3} г/л, 8 сутки, n=7	9,09±0,68	5,77±0,06 [◇]	147,39±7,74 ^{◇◇}
1×10^{-3} г/л, 12 сутки, n=7	7,57±0,86	5,23±0,15 ^{◇◇}	115,43±5,55 ^{◇◇◇}
интак. конт., n=42	6,98±0,32	6,55±0,11	126,19±5,37
токсич. конт. 2 (63 мГр), n=7	8,94±1,19	7,96±0,33***	181,47±6,19***
1×10^{-4} г/л, 4 сутки, n=7	8,85±2,32	7,81±0,33	93,86±8,86 ^{◇◇◇}
1×10^{-4} г/л, 8 сутки, n=7	8,02±1,40	7,85±0,21	120,14±5,42 ^{◇◇◇}
1×10^{-4} г/л, 12 сутки, n=7	8,47±2,22	7,35±0,43	116,61±29,28 [◇]
Примечание: *** $P \leq 0,001$ по отношению к интактному контролю; [◇] $P \leq 0,05$; ^{◇◇} $P \leq 0,01$; ^{◇◇◇} $P \leq 0,001$ по отношению к токсическому контролю			

Содержание гемоглобина при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л снижалось, на 4 сутки количество гемоглобина

уменьшилось в – 1,88 раза ($P < 0,001$), на 8 сутки в – 1,35 раза ($P < 0,01$), к 12 суткам в – 1,72 раза ($P < 0,001$) относительно токсического контроля №1. Концентрация гемоглобина на 12 сутки применения радиопротектора вернулось в диапазон интактного контроля. Содержание гемоглобина при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л так же снижалось. На 4 сутки установлено резкое снижение количество гемоглобина в – 1,93 раза ($P < 0,001$), на 8 сутки в – 1,51 раза ($P < 0,001$), к 12 суткам в – 1,56 раза ($P < 0,05$) относительно токсического контроля №2. Концентрация гемоглобина на 12 сутки применения радиопротектора вернулось в диапазон интактного контроля (таблица 3.10). Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что для нормализации гематологических показателей (снижение уровня гемоглобина, уменьшения количества эритроцитов) периферической крови кроликов при тритиевом воздействии рекомендован «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л и 1×10^{-4} г/л., достоверной разницы в радиопротекторном действии не установлено.

Лейкоцитарный профиль периферической крови. При тритиевом воздействии не выявлено изменений в количестве лейкоцитов, тогда как изменения в лейкоцитарном профиле регистрируются. При действии поглощенной дозы в 63 мГр в лейкоцитарном профиле регистрируется сдвиг нейтрофильного ядра вправо. В лейкоцитарной формуле появляются юные нейтрофилы ($P \leq 0,001$), увеличивается число палочкоядерных клеток в 1,7 раза ($P \leq 0,001$) и снижается количество сегментоядерных нейтрофилов в 2,8 раза ($P \leq 0,001$) относительно данных интактного контроля (таблица 3.11).

При дозе 63 мГр уменьшается содержание эозинофилов в 1,6 раза ($P \leq 0,05$), базофилов в 1,8 раза ($P \leq 0,05$), моноцитов в 3,6 раза ($P \leq 0,001$), при одномоментном увеличении лимфоцитов в 1,3 раза ($P \leq 0,001$) по сравнению с интактным контролем. Применение «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л и 1×10^{-4} г/л в качестве радиопротектора при низкоинтенсивном тритиевом воздействии стабилизировало к 12 суткам лейкоцитарный профиль периферической крови кроликов. Токсический контроль превышал значение

интактного контроля, так количество юных нейтрофилов на 4,46% ($P \leq 0,001$), палочкоядерных нейтрофилов на 5,03% (в 1,76 раз) ($P \leq 0,01$), лимфоциты на 15,96% (в 1,31 раз) ($P \leq 0,001$); снизились: сегментоядерных на 16,38% (в 2,81 раз) ($P \leq 0,001$), базофилы на 0,34% (в 1,55 раз) ($P \leq 0,05$).

При применении радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л на 4 сутки в лейкоцитарной формуле отмечено снижение присутствия юных нейтрофилов в 2,23 раза ($P \leq 0,01$) и палочкоядерных в 1,84 раза ($P \leq 0,001$), при одномоментном увеличении в 1,88 раз, ($P \leq 0,001$) числа сегментоядерных клеток. Выявлено снижение количества лимфоцитов в 1,15 раз ($P \leq 0,001$), относительно данных интактного контроля. При применении радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л на 4 сутки в лейкоцитарной формуле отмечено снижение присутствия юных нейтрофилов в 2,23 раза ($P \leq 0,01$) и палочкоядерных в 1,84 раза ($P \leq 0,01$), при одномоментном увеличении в 1,88 раз, ($P \leq 0,001$) числа сегментоядерных клеток. Выявлено снижение количества лимфоцитов в 1,06 раз, ($P \leq 0,05$) относительно данных интактного контроля.

На 8 сутки использования «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л отмечено выраженное снижение количества юных в 6,66 раз ($P \leq 0,001$) и палочкоядерных нейтрофилов в 1,94 раза, ($P \leq 0,001$), при увеличении числа сегментоядерных клеток в 2,03 раза ($P \leq 0,001$) по сравнению с интактным контролем. Установлено незначительное снижение в 1,08 раз, числа лимфоцитов ($P \leq 0,05$). На 8 сутки использования «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л отмечено выраженное снижение количества юных в 6,66 раз ($P \leq 0,001$) и палочкоядерных нейтрофилов в 1,94 раза, ($P \leq 0,001$), при увеличении числа сегментоядерных клеток в 2,03 раза ($P \leq 0,001$) по сравнению с интактным контролем. Установлено незначительное снижение в 1,08 раз, числа лимфоцитов ($P \leq 0,05$).

Таблица 3.11 – Лейкоцитарный профиль крови кроликов при применении радиопротектора «Гумат калия 80»

Концентрация препарата, время применения	Нейтрофилы			Эозинофилы	Базофилы	Моноциты	Лимфоциты
	Юные	Палочко- ядерные	Сегменто- ядерные				
рефер.знач. [60]	0	5-8	35-39	1-6	0-4	1-3	40-62
интак. конт.	0	6,59±0,26	38,26±1,25	1,33±0,15	0,96±0,15	1,67±0,13	51,19±1,22
токсич. конт. (63 мГр), n=7	4,46±0,26***	11,62±0,26***	13,62±1,06***	0,85±0,13*	0,62±0,10*	1,69±0,12	67,15±1,01***
1×10 ⁻³ Г/л, 4 сутки, n=7	1,00±0,31 ^{◇◇}	8,29±0,52 ^{◇◇}	30,00±0,98 ^{◇◇◇}	0,71±0,29	0,71±0,29	0,86±0,26 ^{◇◇}	58,43±1,45 ^{◇◇◇}
1×10 ⁻⁴ Г/л, 4 сутки, n=7	2,00±0,58 ^{◇◇}	6,33±0,88 ^{◇◇}	25,67±0,88 ^{◇◇◇}	0,67±0,33	0,67±0,33	1,33±0,33	63,33±0,45 [◇]
1×10 ⁻³ Г/л, 8 сутки, n=7	0,86±0,34 ^{*◇◇◇}	5,86±0,34 ^{◇◇◇}	29,71±0,57 ^{◇◇◇}	1,29±0,18	0,71±0,29	1,43±0,37 [◇]	60,14±0,51 ^{◇◇◇}
1×10 ⁻⁴ Г/л, 8 сутки, n=7	0,67±0,33 ^{◇◇◇}	6,00±0,58 ^{◇◇◇}	27,67±0,88 ^{◇◇◇}	1,33±0,33	0,67±0,37	1,33±0,33	62,33±0,45 [◇]
1×10 ⁻³ Г/л, 12 сутки, n=7	0,43±0,20 ^{◇◇◇}	7,00±0,49 ^{◇◇}	34,71±0,61 ^{◇◇◇}	1,43±0,20	0,86±0,26	1,71±0,36	55,29±1,80 ^{◇◇◇}
1×10 ⁻⁴ Г/л, 12 сутки, n=7	0,33±0,33 ^{◇◇◇}	6,67±0,88 ^{◇◇}	33,33±1,45 ^{*◇◇◇}	1,33±0,33	0,67±0,33	1,33±0,33	56,33±1,20 ^{◇◇◇}

Примечание: *P≤0,05; **P≤0,01; ***P≤0,001 по отношению к интактному контролю; [◇]P≤0,05; ^{◇◇}P≤0,01; ^{◇◇◇}P≤0,001 по отношению к токсическому контролю.

На 12 сутки применения радиопротектора в концентрации 1×10^{-3} г/л отмечено резкое в 13,52 раза ($P \leq 0,001$) снижение содержание юных нейтрофилов, достоверное снижение количества палочкоядерных нейтрофилов в 1,74 раза ($P \leq 0,01$) и значительное увеличение в 2,45 раза ($P \leq 0,001$) числа сегментоядерных клеток. Отмечено значительное снижение в 1,19 раза числа лимфоцитов ($P \leq 0,001$). На 12 сутки применения радиопротектора в концентрации 1×10^{-4} г/л отмечено резкое в 13,52 раза ($P \leq 0,001$) снижение содержание юных нейтрофилов, достоверное снижение количества палочкоядерных нейтрофилов в 1,74 раза ($P \leq 0,01$) и значительное увеличение в 2,45 раза ($P \leq 0,001$) числа сегментоядерных клеток. Отмечено значительное снижение в 1,19 раза числа лимфоцитов ($P \leq 0,001$).

Следовательно, можно заключить, что при низкоинтенсивном тритиевом воздействии применение «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л в качестве радиопротектора стабилизировало к 12 суткам лейкоцитарный профиль периферической крови кроликов.

Биохимические показатели периферической крови. В сыворотке крови кроликов при воздействии НТО в дозе 63 мГр увеличивается количество АЛТ в 1,66 раза ($P \leq 0,001$), АСТ в 3,18 раза ($P \leq 0,001$), альбумина в 1,18 раза ($P \leq 0,001$), относительно интактного контроля, что говорит о стимулирующем воздействии трития на организм. Воздействие НТО снижает количество кальция в 1,34 раза ($P \leq 0,05$), альфа-глобулинов в 1,81 раза ($P \leq 0,01$), бета-глобулинов в 1,47 раза ($P \leq 0,01$), количества гамма-глобулинов в 1,14 раза ($P \leq 0,01$) относительно интактного контроля, что является показателем снижения иммунной реакции организма. При применении радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л на 4 сутки количество АЛТ снижалось в 1,9 раза ($P \leq 0,001$), на 8 сутки в 1,7 раза ($P \leq 0,001$). При использовании «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л содержание АЛТ уменьшалось на 8 сутки в 1,42 раза ($P \leq 0,001$), относительно токсического контроля (табл.3.12). При применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л на 4 сутки снижалось количество щелочной фосфатазы в 1,13 раза ($P \leq 0,05$) относительно значений токсического контроля.

Количество альбумина снижалось при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л на 8 сутки в 1,08 раза ($P \leq 0,05$) в сопоставлении с токсическим контролем. Выявлено снижение количества альбумина на 4 сутки применения «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л в 1,16 раза ($P \leq 0,05$) относительно токсического контроля. Количество фосфора снижалось при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л на 4 сутки в 1,26 раза ($P \leq 0,01$) относительно значений токсического контроля. На 4 сутки применения «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л в 1,34 раз ($P \leq 0,05$) снижалось количество фосфора относительно токсического контроля. Количество кальция возрастало при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л на 8 сутки в 1,27 раза ($P \leq 0,001$). При применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л содержание кальция увеличивалось на 8 сутки в 1,41 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля. Уровень мочевины вырос на 8 сутки применения «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л в 1,21 раз ($P \leq 0,01$).

Увеличилось количество альфа-глобулинов при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л на 4 сутки в 2,12 раза ($P \leq 0,001$), на 8 сутки в 1,79 раза ($P \leq 0,001$), относительно данных токсического контроля. Количество альфа-глобулинов при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л возрастало на 4 сутки в 2,34 раза ($P \leq 0,001$), на 8 сутки в 1,93 раза ($P \leq 0,001$), относительно значений токсического контроля.

На 8 сутки возрастало количество бета-глобулинов при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л в 1,54 раза ($P \leq 0,01$), в концентрации 1×10^{-3} г/л в 1,56 раза ($P \leq 0,01$) по сравнению с токсическим контролем. На 8 сутки регистрировалось увеличение количества гамма-глобулинов при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л в 1,16 раза ($P \leq 0,001$), в концентрации 1×10^{-3} г/л в 1,24 раз ($P \leq 0,001$), относительно данных токсического контроля. Кислотная емкость сыворотки крови снижалась на 4 сутки применения «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л в 1,19 раза ($P \leq 0,05$).

На основании биохимических изменений можно заключить, что при субклинических дозах тритиевого воздействия, применение «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л в качестве радиопротектора стабилизировало к 8 суткам биохимические показатели периферической крови кроликов.

Таблица 3.12 – Биохимические показатели периферической крови при применении «Гумат калия 80»

Показатели	рефер.знач.	интак. конт.	токсич. конт. (63 мГр)	1×10 ⁻⁴ г/л		1×10 ⁻³ г/л	
				4 сутки	8 сутки	4 сутки	8 сутки
АЛТ, Ммоль/(л*ч)	1,50-3,9-	1,55±0,06	2,58±0,12***	1,36±0,12 ^{◇◇}	1,52±0,10 ^{◇◇}	2,36±0,12	1,82±0,10 ^{◇◇}
АСТ, Ммоль/(л*ч)	0,84-6,78	0,85±0,11	2,70±0,34***	2,24±0,07	3,19±0,36	2,56±0,09	2,74±0,27
Щелочная фосфатаза, нмоль/(с*л)	214 - 290	227,16±37,48	220,46±1,41	201,04±12,31	225,28±23,58	195±10,51 [◇]	215,3±19,58
Альбумин г/л	27-50	37,63±1,20	44.4±0,76***	40,67±3,30	41,10±1,13 [◇]	38,3±2,60 [◇]	40,4±2,34
Глюкоза, ммоль/л	4,2-7,8	4,53±0,57	6,00±0,63	5,11±0,96	5,37±0,53	5,21±0,46	5,36±0,74
Общий, белок г/л	54-78	55,99±2,6	59,10±1,25	60,40±1,60	60,68±2,03	57,10±1,56	62,10±2,25
Фосфор, ммоль/л	1,0-2,2	2,03±0,14	1,81±0,06	1,44±0,10 ^{◇◇}	1,73±0,13	1,35±0,21 [◇]	1,93±0,16
Кальций, ммоль/л	3,2-4,2	3,56±0,36	2,66±0,02*	2,64±0,04	3,37±0,02 ^{◇◇}	2,73±0,24	3,75±0,12 ^{◇◇}
Соотношение Са:Р	2:1	1.75:1	1,47:1	1.83:1	1.95:1	2,02:1	1,94:1
Креатинин, мкмоль/л	45-230	122,03±5,06	132,13±5,76	130,05±10,68	130,88±7,21	135,21±9,56	123,98±5,28
Мочевина, ммоль/л	6,1-8,4	7,79±0,98	6,44±0,32	5,19±1,18	6,79±0,41	5,79±0,23	7,79±0,19 ^{◇◇}

Продолжение таблицы 3.12

Показатели		рефер.знач.	интак. конт.	токсич. конт. (63 мГр)	1×10 ⁻⁴ г/л		1×10 ⁻³ г/л	
					4 сутки	8 сутки	4 сутки	8 сутки
Белковые фракции	Альфа-глобулин	8-12	8,13±0,94	4,50±0,42**	9,55±0,9 ^{◇◇}	8,06±0,39 ^{◇◇}	10,55±0,9 ^{◇◇◇}	8,67±0,39 ^{◇◇◇}
	Бета-глобулин	7-13	7,93±0,65	5,38±0,57**	6,49±0,73	8,28±0,66 ^{◇◇}	6,38±0,57	8,38±0,43 ^{◇◇}
	Гамма-глобулин	17-23	19,44±0,76	22,13±0,37**	22,05±0,50	19,05±0,39 ^{◇◇◇}	22,12±0,62	17,85±0,24 ^{◇◇◇}
Кислотная емкость, мГ%		150-250	220,00±12,91	200,00±0,24	180,00±11,55	195,56±17,88	168,00±14,75 ◇	184,76±14,74
Примечание: ***P≤0,001 по отношению к интактному контролю; ◇P≤0,05; ◇◇P≤0,01; ◇◇◇P≤0,001 по отношению к токсическому контролю.								

3.3.2 Фагоцитарная активность клеток крови

При воздействии трития в дозе 63 мГр на организм кроликов фагоцитарная активность клеток периферической крови снижалась в 1,19 раза ($P \leq 0,001$), подобные изменения установлены в разделе 3.1.3. и 3.2.2. На 4 сутки применения «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л наблюдали снижение фагоцитарной активности в 1,26 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля, на 8 сутки снижение ФИ продолжалось, индекс снизился в 1,36 раза ($P \leq 0,001$) по сравнению с данными токсического контроля (рисунок 3.13).

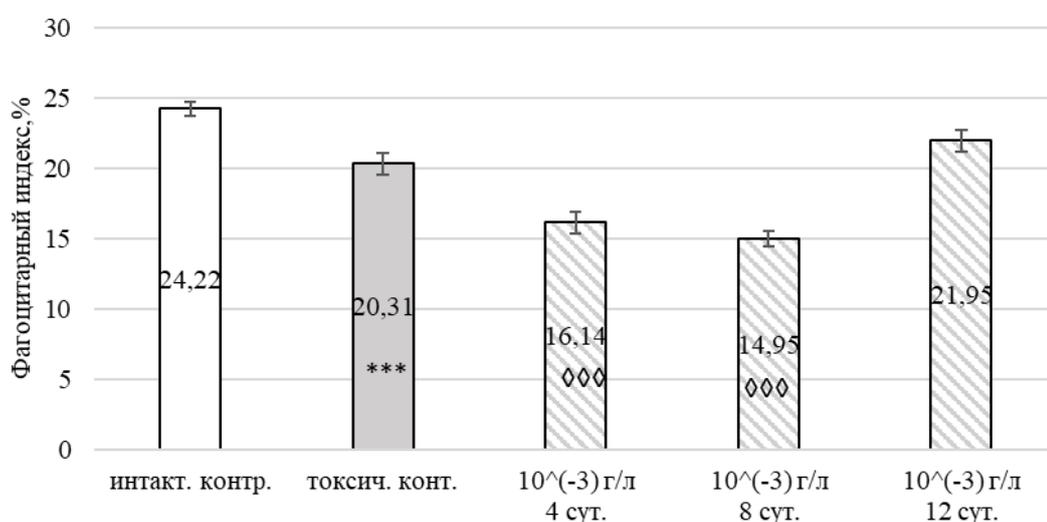


Рисунок 3.13 - Фагоцитарный индекс лейкоцитов периферической крови кроликов при применении «Гумат калия» в концентрации 1×10^{-3} г/л: *** $P \leq 0,001$ по отношению к интактному контролю; ◇◇◇ $P \leq 0,05$ по отношению к токсическому контролю.

К 12 суткам ФИ увеличивался и достигал значений токсического контроля, к 18 суткам ФИ превышал в 1,28 раза ($P \leq 0,001$) значения токсического контроля и достигал значений интактного контроля, что свидетельствует о эффективности радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л.

На 4 сутки применения «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л установлено снижение аналогично приведенным выше исследованиям ФИ. На 4

сутки ФИ снизился в 1,74 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля (рисунок 3.14). К 8 суткам применения радиопротектора ФИ увеличивался в 1,35 раза ($P \leq 0,01$) относительно токсического контроля, что нами расценивается как положительный фактор. На 12 сутки применения радиопротектора ФИ находился в диапазоне значений интактного контроля, что свидетельствует об эффективности «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л как радиопротектора (рисунок 3.14).

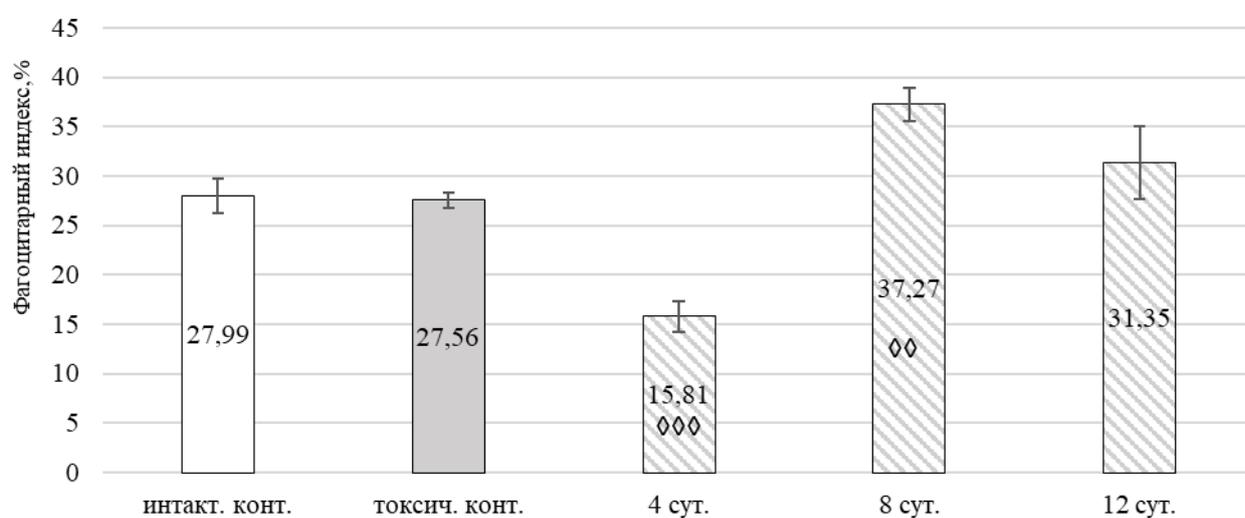


Рисунок 3.14 - Фагоцитарный индекс лейкоцитов периферической крови кроликов при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л: * $P \leq 0,05$ по отношению к интактному контролю; ** $P \leq 0,05$ по отношению к токсическому контролю.

Таким образом, установлена эффективность радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л и 1×10^{-4} г/л при тритиевом воздействии на организм кроликов. «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л на 8 сутки восстанавливает значение ФИ до значений интактного контроля, когда при концентрации 1×10^{-3} г/л восстановление происходит на 12 сутки применения. Соответственно можно рекомендовать в качестве радиопротектора применение

«Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л для кроликов при воздействии трития.

3.3.3 Хемилюминесцентные характеристики крови кроликов, при использовании «Гумат калия 80» как радиопротектора

В работе оценены следующие показатели хемилюминесцентной (ХЛ) реакции: время формирования пика ХЛ кривой, интенсивность пика (амплитуда) ХЛ кривой и суммарное количество первичных и вторичных радикалов.

Время достижения максимума ХЛ (T_{max} , мин.). При поглощённой дозе 63 мГр время формирования пиков первичных и вторичных радикалов в периферической крови изменялось (таблица 3.13). При тритиевом воздействии время формирования пиков максимальной интенсивности при спонтанной продукции люцигенин-зависимых радикалов замедлялся в 1,60 раза ($P \leq 0,001$), при активированной – в 1,64 раза ($P \leq 0,001$) по сравнению с интактным контролем. Время образования пиков максимальной интенсивности спонтанной продукции люминол-зависимых радикалов задерживалось в 1,64 раза ($P \leq 0,001$), активированной в 2,68 раза ($P \leq 0,001$), относительно данных интактного контроля (таблица 3.13).

При применении радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л на 4 сутки время формирования пика максимальной интенсивности спонтанных люцигенин-зависимых радикалов ускорялось в 1,73 раза ($P \leq 0,001$), активированных - в 1,29 раза ($P \leq 0,01$), относительно токсического контроля (таблица 3.13).

Таблица 3.13 – Время формирования пика хемилюминесцентной кинетики генерации первичных и вторичных АФК при применении «Гумат калия 80»

Концентрация препарата «Гумат калия 80», время применения	Первичные радикалы		Вторичные радикалы	
	спонтанная ХЛ	активированная	спонтанная	активированная
интак. конт.	49,90±5,47	37,00±2,44	41,89±5,46	20,52±0,84
токсич. конт. (63 мГр)	80,00±3,02***	60,67±2,42***	68,67±2,13***	55,00±2,51***
(1×10 ⁻⁴ г/л), 4 сутки	46,33±2,85 ^{◇◇}	47,00±2,74 ^{◇◇}	50,67±0,67 ^{◇◇}	55,67±2,33
(1×10 ⁻⁴ г/л), 8 сутки	41,00±2,00 ^{◇◇}	43,33±2,74 ^{◇◇}	30,67±1,67 ^{◇◇}	30,33±1,84 ^{◇◇}
(1×10 ⁻⁴ г/л), 12 сутки	49,33±3,77 ^{◇◇}	29,67±2,86 ^{◇◇}	22,67±2,68 ^{◇◇}	22,00±2,06 ^{◇◇}
токсич. конт. (63 мГр)	44,43±2,84	27,86±2,19***	15,29±1,29***	8,00±0,82***
(1×10 ⁻³ г/л), 4 сутки	47,14±1,51 ^{◇◇}	47,29±0,42 ^{◇◇}	41,14±1,05 ^{◇◇}	52,86±1,09
(1×10 ⁻³ г/л), 8 сутки	37,67±1,47 ^{◇◇}	20,17±1,73 ^{◇◇}	37,33±1,11 ^{◇◇}	31,00±0,63 ^{◇◇}
(1×10 ⁻³ г/л) 12 сутки	37,14±1,88 ^{◇◇}	25,71±1,81 ^{◇◇}	29,86±1,05 ^{◇◇}	29,29±1,21 ^{◇◇}
Примечание: *P≤0,05, **P≤0,01; ***P≤0,001 по отношению к интактному контролю, ◇P≤0,05, ◇◇P≤0,01; ◇◇◇P≤0,001 по отношению к интактному контролю.				

Время спонтанного образования пиков максимальной интенсивности вторичных АФК так же ускорялось в 1,36 раза ($P \leq 0,001$). На 8 сутки применения радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л время формирования пиков максимальной интенсивности первичных радикалов при спонтанной продукции ускорялся на 39 мин. ($P \leq 0,001$), при активированной на 17,34 мин ($P \leq 0,001$). Время образования пиков максимальной интенсивности вторичных АФК при спонтанной продукции сократилось на 38 мин. ($P \leq 0,001$), при активированной на 24,67 мин. ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля. На 12 сутки применения радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л время формирования пиков максимальной интенсивности первичных радикалов при спонтанной продукции ускорялся на 30,7 мин. ($P \leq 0,001$), при активированной на 31 мин ($P \leq 0,001$). Время образования пиков максимальной интенсивности вторичных АФК при спонтанной продукции сократилось на 46 мин, при активированной на 33 мин. ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля. Применение «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л как радиопротектора ускоряет время формирования пиков максимальной интенсивности продукции всех АФК и 8 сутки возвращает значение времени в границы интактного контроля.

При применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л как радиопротектора на 4 сутки время формирования пика максимальной интенсивности спонтанных люцигенин-зависимых радикалов ускорялось на 39 мин. ($P \leq 0,001$), активированных на 13,4 мин. ($P \leq 0,01$), относительно токсического контроля. Время спонтанного образования пиков максимальной интенсивности вторичных АФК ускорялось на 27,5 мин ($P \leq 0,01$). На 8 сутки применения радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л время формирования пиков максимальной интенсивности первичных радикалов при спонтанной продукции ускорялся на 42 мин. ($P \leq 0,001$), при активированной на 40,5 мин ($P \leq 0,001$). Время образования пиков максимальной интенсивности вторичных АФК при спонтанной продукции сократилось на 31 мин. ($P \leq 0,001$),

при активированной на 24 мин. ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля. На 12 сутки применения радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л время формирования пиков максимальной интенсивности первичных радикалов при спонтанной продукции ускорялся на 42,9 мин. ($P \leq 0,001$), при активированной на 34,3 мин ($P \leq 0,001$). Время образования пиков максимальной интенсивности вторичных АФК при спонтанной продукции сократилось на 38,8 мин, при активированной на 25,7 мин. ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля. Применение радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л ускоряет время формирования пиков максимальной интенсивности продукции всех АФК и 8 сутки возвращает значение времени в границы интактного контроля. На 12 сутки применения радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л отмечалось значительное ускорение образования пиков максимальной интенсивности, что нами расценивается как негативный фактор. Радиопротектор «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л ускоряет время более равномерно, не допуская резких изменений.

Максимальная интенсивность ХЛ (I max, имп./с). В работе установлено изменение максимальной интенсивности продукции АФК в периферической крови кроликов при тритиевом воздействии. При воздействии трития на организм кроликов максимальная интенсивность продукции АФК возрастала при спонтанной генерации первичных радикалов в 1,35 раза ($P \leq 0,05$), при активированной в 2,31 раза ($P \leq 0,001$) относительно данных интактного контроля. При воздействии трития в дозе 63 мГр уменьшалась максимальная интенсивность спонтанной продукции вторичных радикалов в 1,33 раза ($P \leq 0,05$) и активированной генерации в 1,37 раза ($P \leq 0,05$) по сравнению с данными интактного контроля (таблица 3.14).

При применении радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л на 4 сутки снизилась максимальная интенсивность продукции активированных первичных радикалов в 1,29 раза ($P \leq 0,05$) и в 2,19 раза ($P \leq 0,001$) спонтанной генерации вторичных АФК. Снизилась в 1,52 раза

($P \leq 0,05$) максимальная интенсивность активированной продукции вторичных АФК относительно интактного контроля (таблица 3.14).

Таблица 3.14 – Максимальная интенсивность продукции АФК клетками периферической крови при применении «Гумат калия 80», имп./с.

Концентрация препарата, время применения	Первичные радикалы		Вторичные радикалы	
	спонтанная ХЛ	активированная ХЛ	спонтанная ХЛ	активированная ХЛ
интак. конт.	228,25±27,46	472,14±30,09	302,95±26,30	932,38±52,18
токсич. конт. №1	308,00±15,04*	1092,00±73,12***	227,00±15,37*	676,33±76,64*
(1×10 ⁻⁴ г/л), 4 сутки	309,33±14,75	843,33±84,52 [◇]	103,33±14,28 ^{◇◇}	444,00±95,44 [◇]
(1×10 ⁻⁴ г/л), 8 сутки	375,67±13,72 ^{◇◇}	1491,67±89,19 ^{◇◇}	114,33±14,62 ^{◇◇◇}	978,33±83,72 ^{◇◇}
(1×10 ⁻⁴ г/л), 12 сутки	239,67±17,50 ^{◇◇}	1694,33±91,28 ^{◇◇◇}	163,00±7,54 ^{◇◇}	1504,67±100,20 ^{◇◇◇}
токсич. конт. №2	577,29±115,62	984,14±131,48	231,57±29,97*	641,29±89,29
(1×10 ⁻³ г/л), 4 сутки	510,14±56,06	1500,86±290,54	393,00±42,77 ^{◇◇}	910,14±81,43 ^{◇◇}
(1×10 ⁻³ г/л), 8 сутки	341,33±86,65	1157,33±110,60	461,17±52,57 ^{◇◇◇}	1381,67±107,75 ^{◇◇◇}
(1×10 ⁻³ г/л), 12 сутки	719,29±133,34 [◇]	1095,29±170,16	996,29±63,19 ^{◇◇◇}	1845,43±180,71 ^{◇◇◇}
Примечание: *P≤0,05, **P≤0,01; ***P≤0,001 по отношению к интактному контролю, [◇] P≤0,05, ^{◇◇} P≤0,01; ^{◇◇◇} P≤0,001 по отношению к интактному контролю.				

На 8 сутки использования радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л максимальная интенсивность спонтанной продукции первичных АФК увеличилась в 1,22 раза ($P \leq 0,01$), активированной в 1,37 раза ($P \leq 0,01$). Максимальная интенсивность спонтанной продукции вторичных АФК уменьшилась в 1,98 раза ($P \leq 0,001$), а активированных выросло в 1,44 раза ($P \leq 0,01$) относительно данных токсического контроля. На 12 сутки максимальная интенсивность спонтанной продукции первичных радикалов снизилось в 1,28 раза ($P \leq 0,01$), увеличилась максимальная интенсивность активированной продукции первичных АФК в 1,55 раза ($P \leq 0,001$) относительно данных токсического контроля. Максимальная интенсивность спонтанной продукции вторичных АФК уменьшалась в 1,39 раза ($P \leq 0,01$), возрастала максимальная интенсивность активированной генерации в 2,22 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля.

При применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л достоверные изменения регистрировались на 4 сутки, максимальная интенсивность спонтанной продукции вторичных радикалов увеличивалась в 2,95 раз ($P \leq 0,01$), при активации частицами латекса в 1,45 раз ($P \leq 0,01$). На 8 сутки максимальная интенсивность спонтанной генерации первичных радикалов увеличивалось в 2,18 раза ($P \leq 0,001$), при активации частицами латекса в 1,93 раза. На 12 сутки максимальная интенсивность продукции спонтанных люцигенин-зависимых радикалов увеличивалось в 1,61 раза ($P \leq 0,05$), а при люминол-зависимых продукции увеличивалась в 4,3 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля. Максимальная интенсивность продукции люминол-зависимых активированных АФК снижалась в 1,54 раза ($P \leq 0,05$).

Таким образом, можно заключить, что применение «Гумата калия 80» в качестве радиопротектора разнонаправлено влияет на максимальную интенсивность продукции АФК.

Суммарная генерация АФК (S, млн. имп. за 90 мин.). Низкодозовое воздействие трития на организм кроликов увеличивало количество спонтанных

в 5,15 раза ($P \leq 0,001$) и активированных первичных АФК в 1,96 раза ($P \leq 0,001$) относительно интактного контроля (рисунок 3.15).

Применение «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л на 4 сутки снижало количество спонтанных первичных АФК в 4,42 раза ($P \leq 0,001$) относительно значений токсического контроля. На 8 сутки установлено снижение спонтанных первичных АФК в 3,78 раза ($P \leq 0,001$) и увеличение суммарного количества первичных антиген-активированных радикалов в 1,39 раза ($P \leq 0,001$) по сравнению с токсическим контролем (63 мГр). На 12 сутки снижалось количество спонтанных первичных АФК в 6,17 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля. На 12 сутки применения «Гумат калия 80» увеличивалась активированная продукция первичных АФК в 1,52 раза ($P \leq 0,01$) относительно токсического и интактного контроля.

Воздействие трития в дозе 63 мГр на организм кроликов снижало спонтанную продукцию вторичных АФК в 1,57 раза ($P \leq 0,001$) относительно интактного контроля (рисунок 3.16).

При применении радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л на 4 сутки суммарное количество спонтанных вторичных АФК снижалось в 2,33 раз ($P \leq 0,001$), а антиген-активированных радикалов в 1,35 раза ($P \leq 0,05$) по сравнению с токсическим контролем. На 8 сутки применения «Гумат калия 80» установлено снижение суммарного количества спонтанных вторичных АФК в 2,33 раза ($P \leq 0,001$) и рост антиген-активированных радикалов в 1,35 раза ($P \leq 0,05$) по сравнению с токсическим контролем.

На 12 сутки применения радиопротектора выявлено снижение суммарного количества спонтанных вторичных АФК в 7 раз ($P \leq 0,001$) и увеличение роста антиген-активированных АФК в 1,87 раза ($P \leq 0,001$) по сравнению с токсическим контролем (рисунок 3.16).

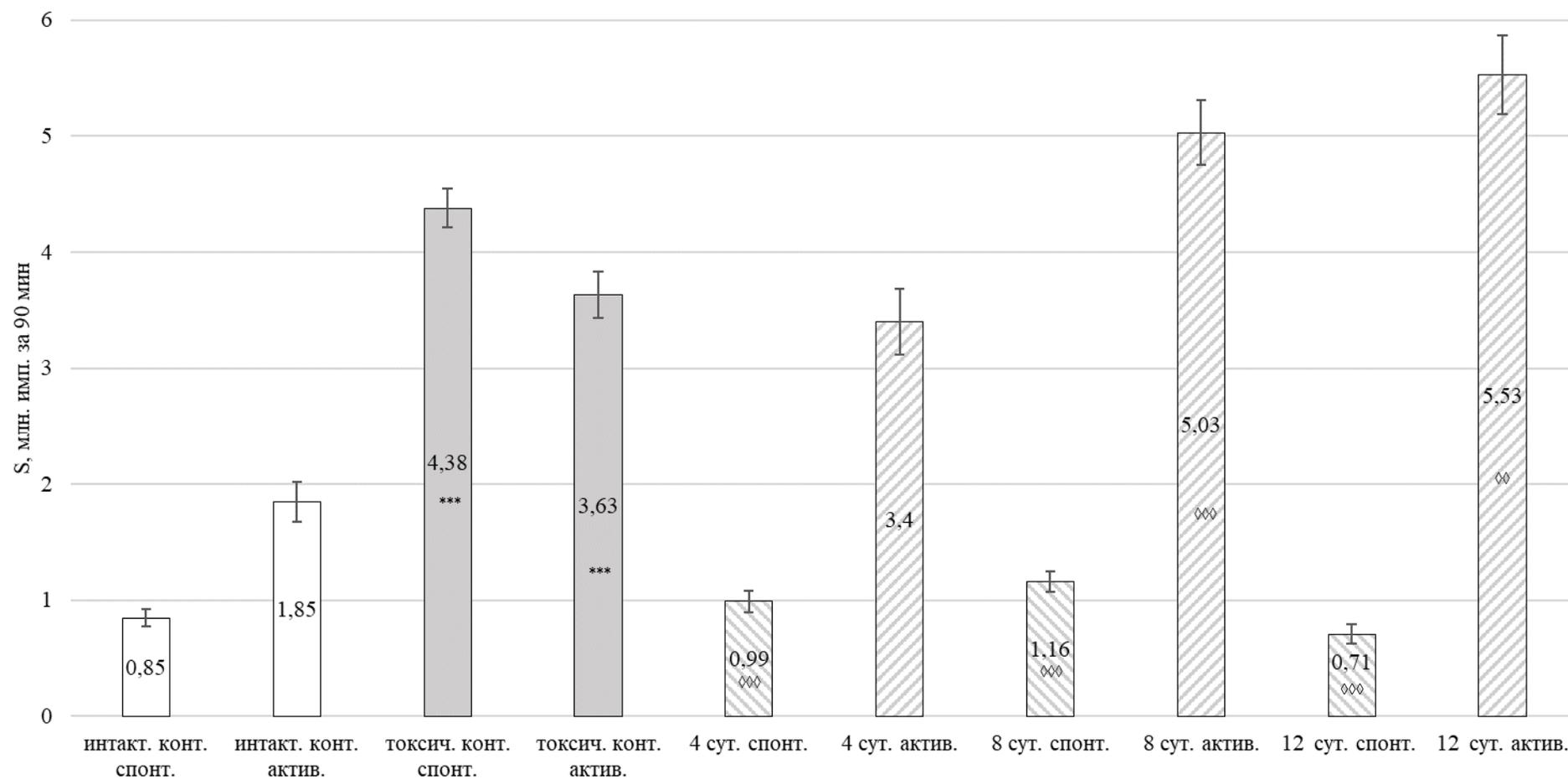


Рисунок 3.15 - Суммарная продукция первичных АФК в периферической крови кроликов при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} : *** $P < 0,001$ по отношению к инактному контролю; ◇ $P \leq 0,01$; ◇◇ $P \leq 0,001$ по отношению к токсическому контролю.

Таким образом, использование радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л при тритиевом воздействии на организм кроликов увеличивает в периферической крови продукцию первичных и вторичных антиген-активированных АФК и снижает число спонтанных первичных радикалов, однако при этом выявлено отрицательное действие – значительное снижение количества спонтанных вторичных радикалов.

Низкодозовое воздействие трития на организм кроликов увеличивало количество спонтанных первичных АФК в 3,05 раза ($P \leq 0,001$) относительно интактного контроля (рисунок 3.17).

Применение «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л на 4 сутки резко возрастало количество спонтанных первичных АФК в 5,61 раза ($P \leq 0,001$) и антиген-активированных радикалов в 3,54 раза ($P \leq 0,001$) относительно значений токсического контроля (рисунок 3.16). На 8 сутки применения «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л активированных первичных АФК снижалось в 2,8 раза относительно данных зарегистрированных на 4 день исследования и находилось на уровне, токсического контроля. На 12 сутки применения радиопротектора увеличивалось количество антиген-активированных радикалов в 1,45 раза ($P \leq 0,01$) относительно токсического контроля, на 12 сутки исследования количество первичных радикалов возвращалось в диапазон интактного контроля (рисунок 3.17).

Применение «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л на 4 сутки увеличивало количество спонтанных вторичных АФК (аналогично динамики первичных АФК) в 1,83 раза ($P \leq 0,001$) и антиген-активированных радикалов в 1,52 раза ($P \leq 0,01$) относительно значений токсического контроля (рисунок 3.18).

На 8 сутки применения радиопротектора увеличивалось количество спонтанных вторичных АФК в 1,67 раза ($P \leq 0,01$) и антиген-активированных радикалов в 1,52 раза ($P \leq 0,01$) относительно токсического контроля. На 8 сутки исследования число вторичных радикалов кислорода находилось в диапазоне значений интактного контроля.

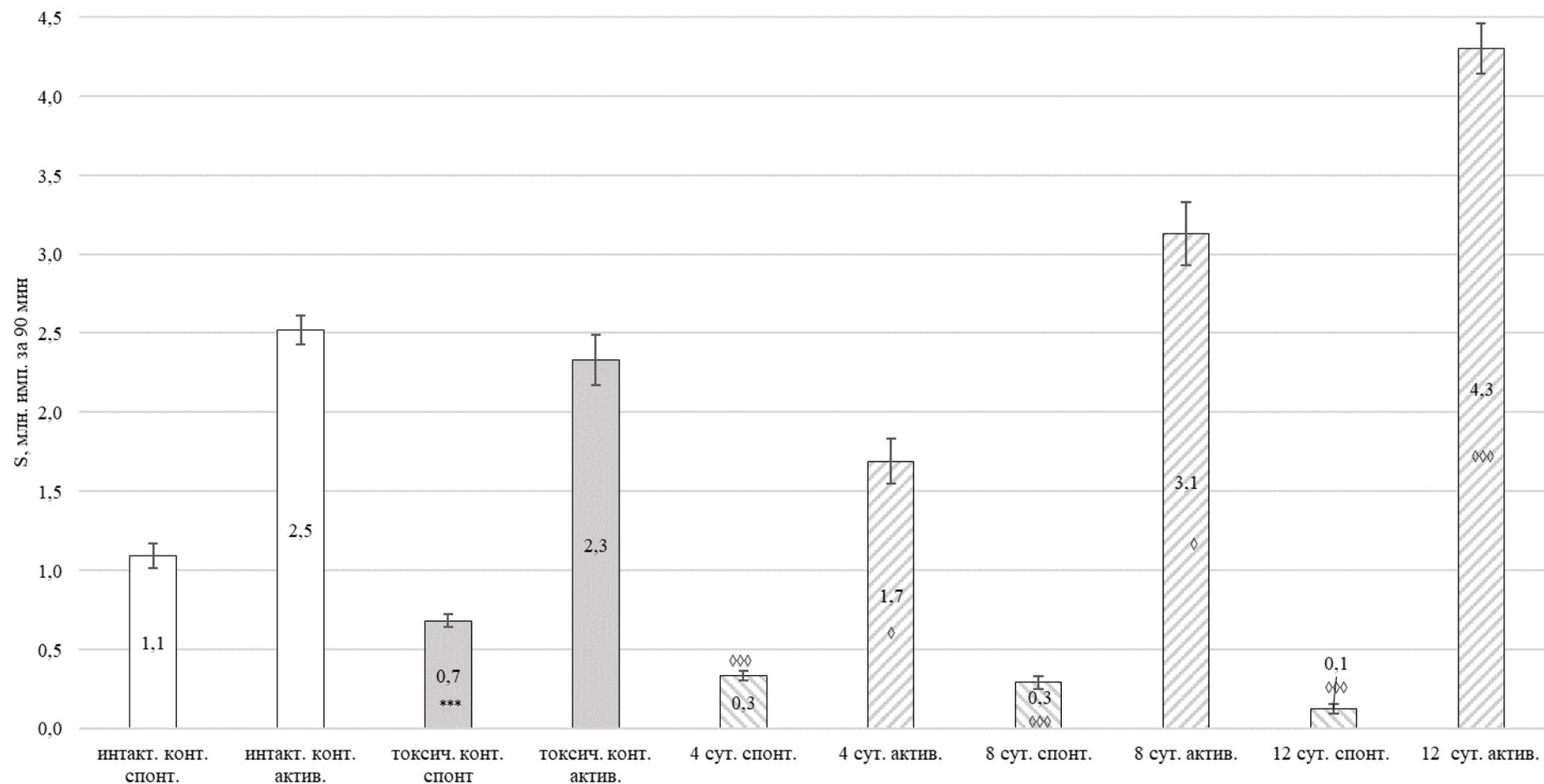


Рисунок 3.16. - Суммарная продукция вторичных АФК в периферической крови кроликов при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} : *** $P < 0,001$ по отношению к инактному контролю; ◇ $P \leq 0,01$; ◇◇ $P \leq 0,001$ по отношению к токсическому контролю.

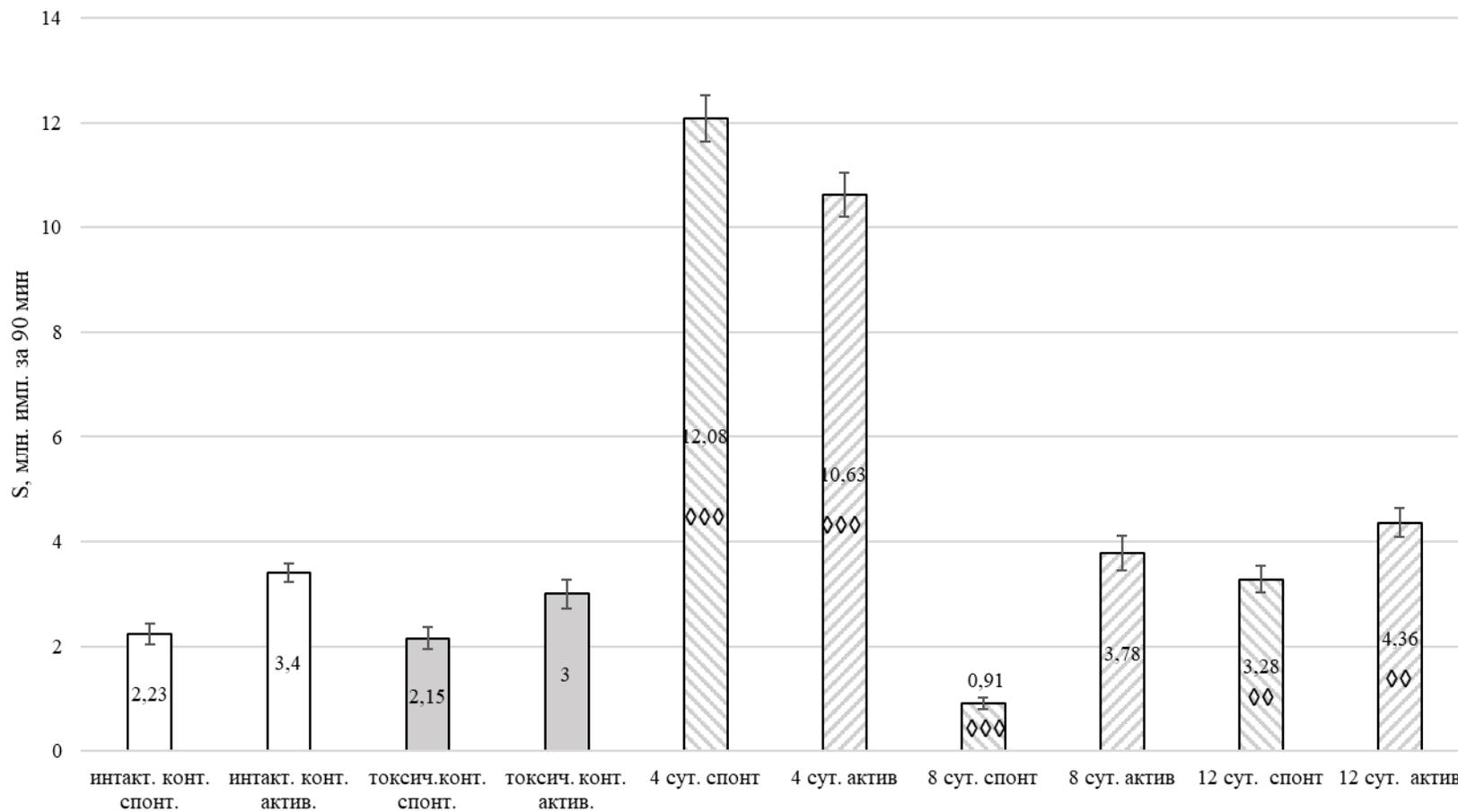


Рисунок 3.17 - Суммарная продукция первичных АФК в периферической крови кроликов при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} : *** $P < 0,001$ по отношению к инактному контролю; ◇◇ $P \leq 0,01$; ◇◇◇ $P \leq 0,001$ по отношению к токсическому контролю.

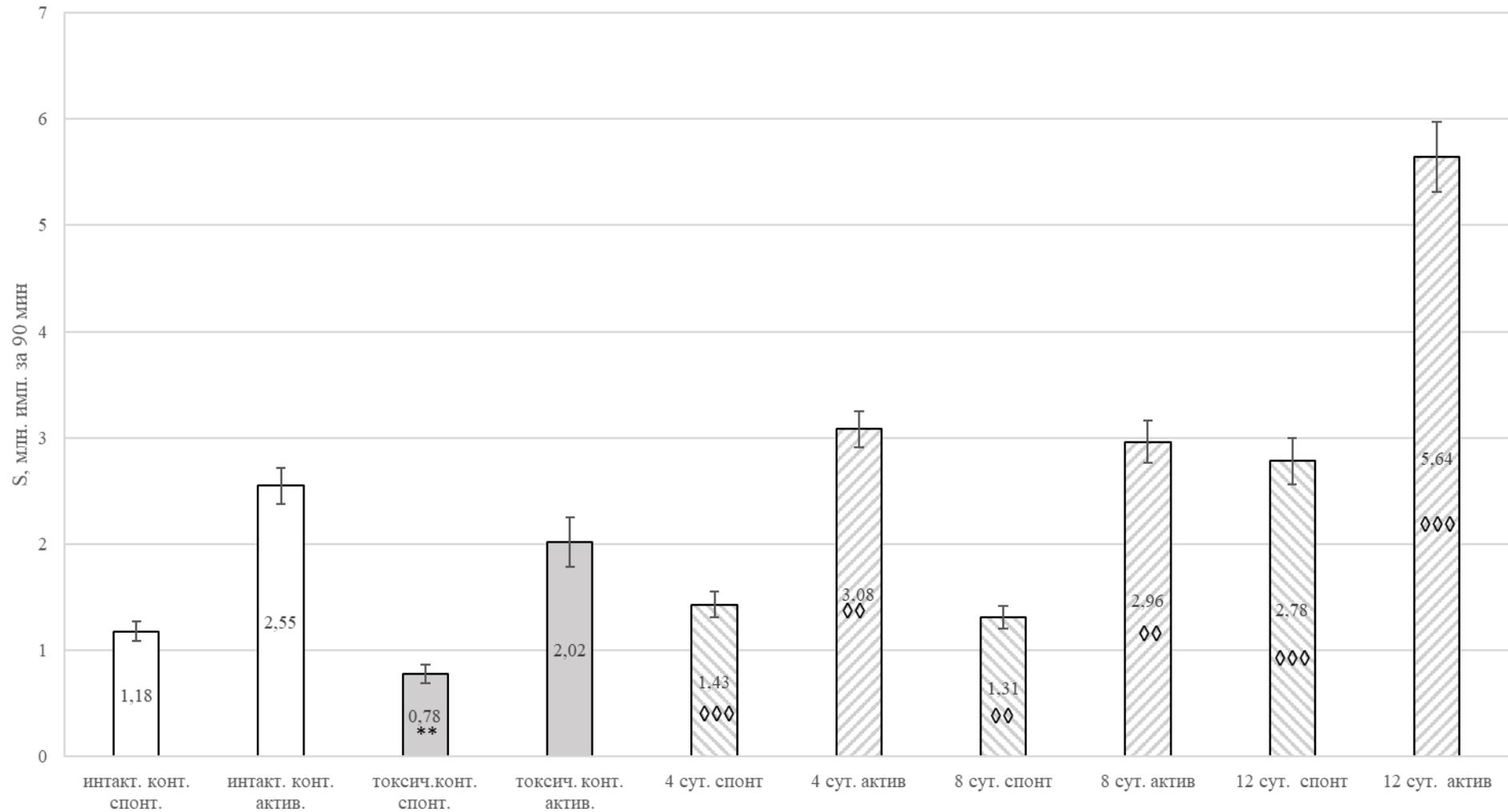


Рисунок 3.18. - Суммарная продукция вторичных АФК в периферической крови кроликов при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} :*** $P < 0,001$ по отношению к инактному контролю; ◇◇ $P \leq 0,01$; ◇◇◇ $P \leq 0,001$ по отношению к токсическому контролю.

Однако на 12 сутки применения «Гумат калия 80» количество свободных радикалов продолжало увеличиваться. Число вторичных спонтанных радикалов кислорода возрастало в 3,5 раза ($P \leq 0,001$), количество активированных в 2,7 раза относительно токсического контроля, что нами расценивалось как негативный фактор.

Таким образом, использование радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л при тритиевом воздействии на организм кроликов увеличивает в периферической крови продукцию первичных и вторичных антиген-активированных и спонтанных АФК, однако при этом выявлено отрицательное действие – значительное снижение количества АФК на 4 сутки

Индекс активации (ИА, усл.ед.). На основании данных по активированной и спонтанной продукции АФК, рассчитан индекс активации ХЛ реакции [71]. Низкодозовое воздействие трития (63 мГр) на организм кроликов уменьшало ИА первичных радикалов в 1,21 раза ($P \leq 0,01$) и не изменяло ИА вторичных АФК относительно интактного контроля (рисунок 3.19).

При применении на 4 сутки «Гумат калия 80» в концентрации 10^{-4} г/л выявлено увеличение ИА первичных радикалов в 2,75 раза ($P \leq 0,001$), вторичных радикалов в 1,56 раза ($P \leq 0,05$) относительно токсического контроля (63 мГр). На 8 сутки применения радиопротектора в концентрации 10^{-4} г/л установлено увеличение ИА первичных радикалов в 8,08 раза ($P \leq 0,001$), вторичных АФК в 6,12 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля (63 мГр). На 12 сутки применения «Гумат калия 80» в концентрации 10^{-4} г/л установлено увеличение ИА первичных радикалов в 10,92 раза ($P \leq 0,001$), вторичных радикалов в 9,26 раза ($P \leq 0,001$) относительно токсического контроля (63 мГр).

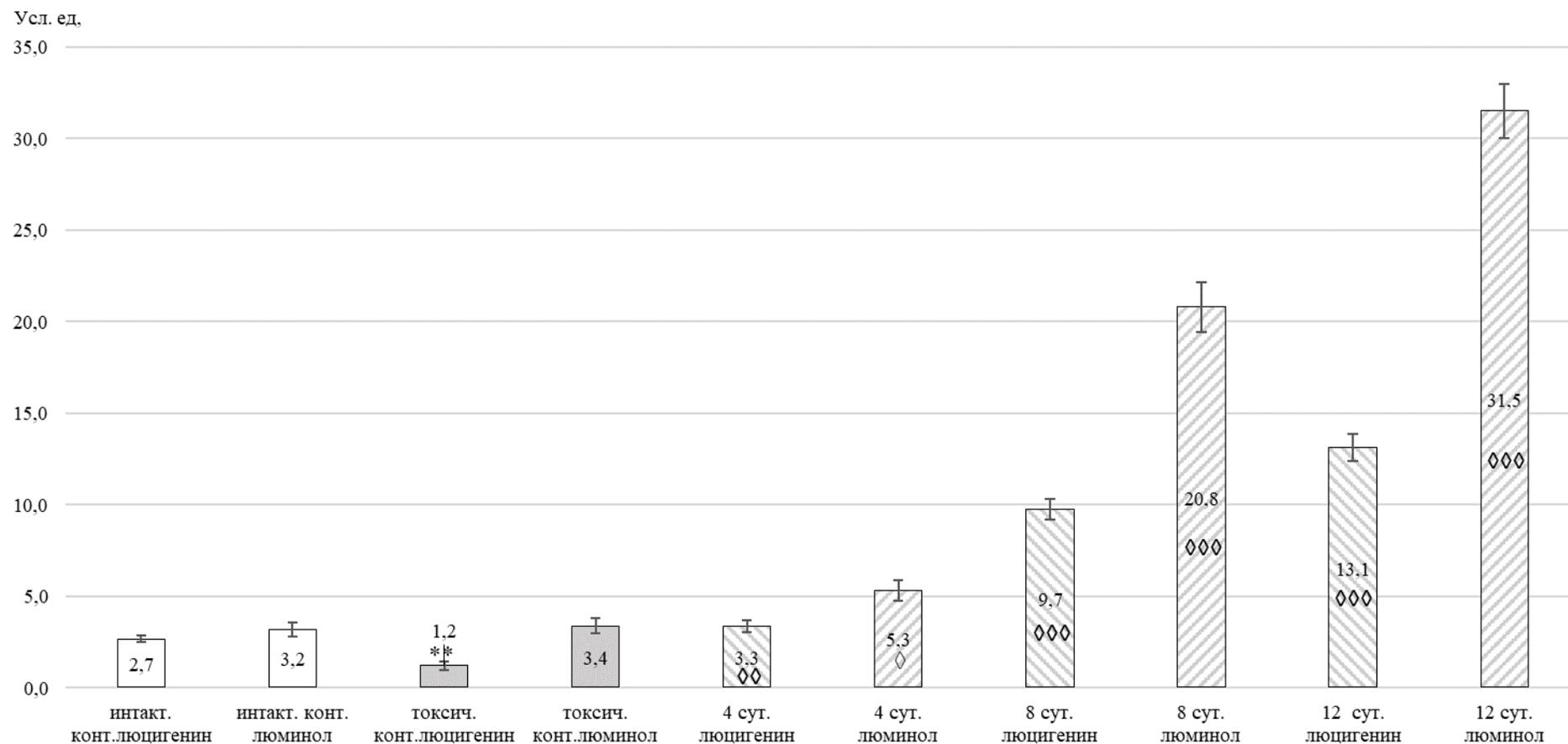


Рисунок 3.19 - Индекс активации АФК клетками периферической крови кроликов при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л: ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ по отношению к интактному контролю; ◇ $P \leq 0,01$; ◇◇ $P \leq 0,001$ по отношению к токсическому контролю.

Воздействие трития в поглощенной дозе 63 мГр на организм кроликов снижает ИА первичных АФК в 1,21 раза ($P \leq 0,01$), вторичных радикалов в 1,21 раза ($P \leq 0,05$) относительно интактного контроля (рисунок 3.20).

На 4 сутки применения «Гумат калия 80» в концентрации 10^{-3} г/л установлено снижение ИА первичных радикалов в 1,44 раза ($P \leq 0,01$) относительно токсического контроля, при этом ИА вторичных АФК не изменяется. На 8 сутки использования радиопротектора в концентрации 10^{-3} г/л выявлено увеличение ИА первичных радикалов в 2,85 раза ($P \leq 0,001$) и снижение ИА вторичных радикалов в 1,21 раз ($P \leq 0,05$) относительно токсического контроля (63 мГр). На 12 сутки применения «Гумата калия 80» в концентрации 10^{-3} г/л установлено увеличение ИА первичных радикалов в 1,31 раза ($P \leq 0,05$) и снижение ИА вторичных радикалов в 1,38 раза ($P \leq 0,01$) относительно токсического контроля.

Таким образом, при тритиевом воздействии на организм кроликов в дозе 63 мГр использование «Гумат калия 80» в концентрации 10^{-4} г/л в качестве радиопротектора на 12 сутки нормализует гематологические, биохимические показатели и лейкоцитарный профиль, фагоцитарную активность клеток периферической крови.

Стабилизация (возвращение к данным интактного контроля) времени формирования пиков наиболее эффективна при применении «Гумат калия 80» в концентрации 10^{-3} г/л. Наибольшая эффективность установлена при использовании фуллеренола в концентрации 1×10^{-4} г/л. при нормализации (возвращение к данным интактного контроля) хемилюминесцентных характеристик: количества первичных и вторичных АФК, максимальной интенсивности; количества образующихся вторичных АФК; индекса активации люцигенин и люминол зависимых АФК.

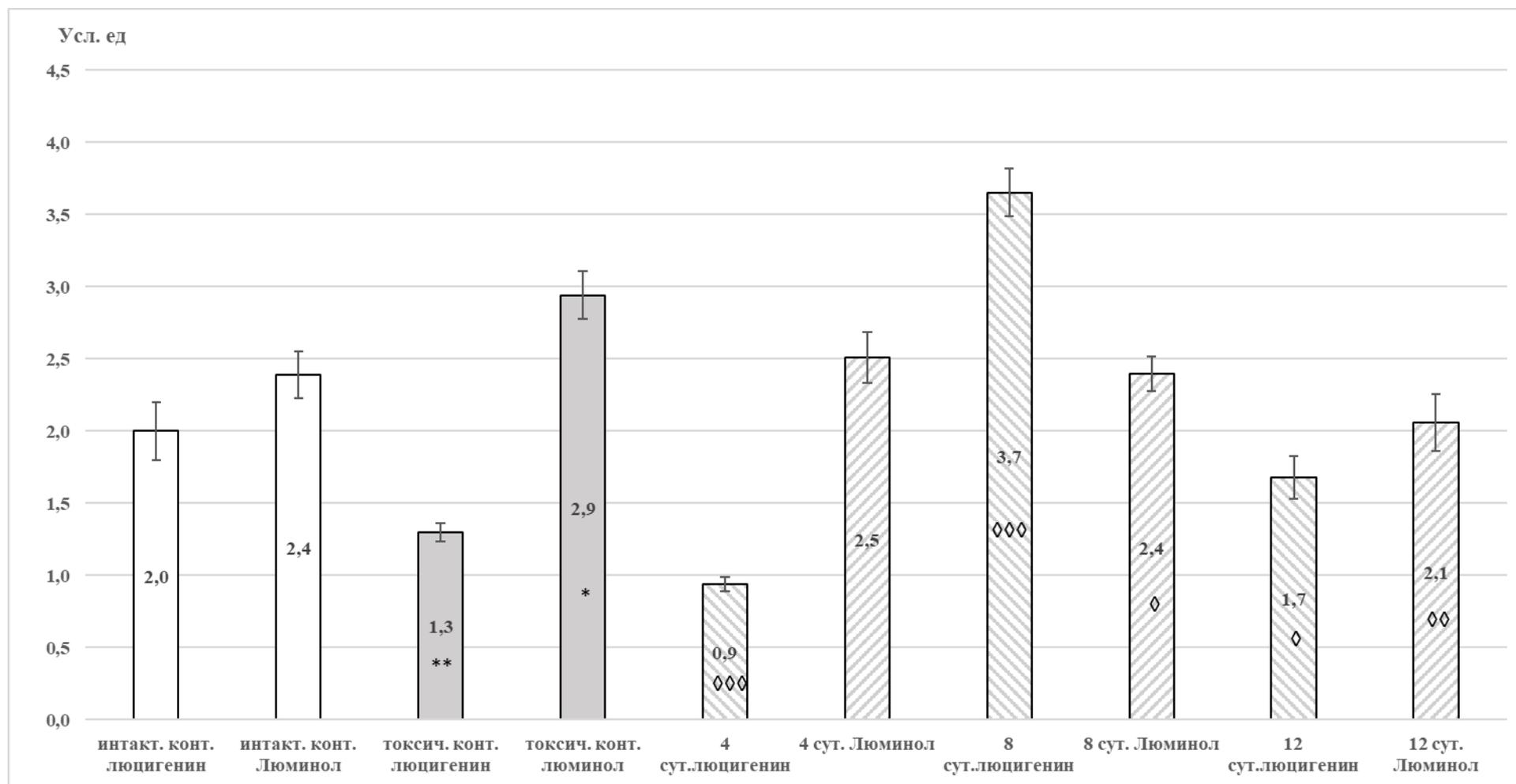


Рисунок 3.20 – Индекс активации АФК клетками периферической крови кроликов при применении «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л: ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ по отношению к интактному контролю; ◇ $P \leq 0,01$; ◇◇ $P \leq 0,001$ по отношению к токсическому контролю.

3.4. Оценка эффективности радиопротекторов при тритиевом воздействии

3.4.1. Оценка эффективности фуллеренолов

Для сравнения эффективности концентраций 1×10^{-9} г/л и 1×10^{-11} г/л фуллеренола как радиопротектора при тритиевом воздействии в дозе 63 мГр на организм кроликов использован непараметрический статистический критерий Краскела-Уоллиса. Критерий позволяет сравнить показатели – независимые выборки по количественному признаку, дает возможность выявить степень изменения показателей в выборках, показывает наличие значимых различий. Критерий Краскела-Уоллиса рассчитывался для 7 показателей: фагоцитарный индекс, выживаемость; гематологические показатели (количество лейкоцитов, эритроцитов, содержание гемоглобина), лейкоцитарный профиль (содержание юных, палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов; эозинофилов, базофилов, моноцитов и лимфоцитов); биохимические показатели (АЛТ, АСТ, коэффициент Де Ритиса, щелочная фосфатаза, альбумины, глобулины, отношение альбуминов/глобулинов, глюкоза, общий белок, креатинин, мочевины, кальций, фосфор, магний, железо, натрий, калий, отношение Na/K, соотношение Ca/P.); время формирования пика ХЛ кривой (при спонтанной и активированной продукции первичных и вторичных АФК); Максимальная интенсивность продукции АФК (при спонтанной и активированной продукции первичных и вторичных АФК); суммарная спонтанная и активированная продукция первичных и вторичных АФК (таблица 3.15) [72].

На основании расчета значения Н критерия Краскела-Уоллиса установлена значимая разница между концентрациями фуллеренола 1×10^{-9} г/л и 1×10^{-11} г/л в изменении лейкоцитарной формуле и биохимических показателей. Сравнимые гематологические и биохимические показатели имеют значение р-критерия Краскела-Уоллиса $\leq 0,05$ что свидетельствует о значимой разнице между группами.

Таблица 3.15 – Критерии Краскела-Уоллиса для фуллеренов в концентрациях 1×10^{-9} г/л и 1×10^{-11} г/л

Показатели расчета критерия	кол-во выборок	4 сутки		8 сутки	
		H	р- значение	H	р- значение
Фагоцитарный индекс, выживаемость	2	2,66	0,10	2,66	0,10
Гематологические показатели	3	3,43	0,18	4,57	0,10
Лейкоцитарная формула	7	12,85	0,05	12,65	0,05
Биохимические показатели	19	36,68	0,01	36,86	0,01
Время формирования пика ХЛ кривой	4	6,64	0,08	6,00	0,11
Максимальная интенсивность продукции АФК	4	5,50	0,14	6,00	0,11
Суммарная продукция АФК	4	5,50	0,14	6,67	0,08

Таким образом, при воздействии на организм кроликов трития в дозе 63 мГр для нормализации гематологических показателей, восстановления лейкоцитарного профиля, биохимических показателей сыворотки крови, для оптимизации количества свободных форм кислорода в периферической крови рекомендовано использование фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л.

3.4.2. Оценка эффективности «Гумат калия 80»

Для сравнения эффективности концентраций 1×10^{-3} г/л и 1×10^{-4} г/л «Гумат калия 80» как радиопротектора при тритиевом воздействии в дозе 63 мГр на организм кроликов использован непараметрический статистический критерий Краскела-Уоллиса. Критерий позволяет сравнить показатели – независимые выборки по количественному признаку, дает возможность выявить степень изменения показателей в выборках, показывает наличие значимых различий. Критерий Краскела-Уоллиса рассчитывался для 7 показателей: фагоцитарный индекс, выживаемость; гематологические показатели (количество лейкоцитов, эритроцитов, содержание гемоглобина), лейкоцитарный профиль (содержание юных, палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов; эозинофилов, базофилов, моноцитов и лимфоцитов);

биохимические показатели (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, альбумин, глюкоза, общий белок, креатинин, мочевина, кальций, фосфор, альфа-глобулин, бета-глобулин, гамма-глобулин, кислотная ёмкость, соотношение Са/Р.); время формирования пика ХЛ кривой (при спонтанной и активированной продукции первичных и вторичных АФК); Максимальная интенсивность продукции АФК (при спонтанной и активированной продукции первичных и вторичных АФК); суммарная спонтанная и активированная продукция первичных и вторичных АФК (таблица 3.16) [72].

Таблица 3.16 – Критерии Краскела-Уоллиса для «Гумат калия 80» в концентрациях 1×10^{-3} г/л и 1×10^{-4} г/л

Показатели расчета критерия	кол-во выбор ок	4 сутки		8 сутки		12 сутки	
		Н	р- значе ние	Н	р- значе ние	Н	р- значе ние
Фагоцитарный индекс, выживаемость	2	2,66	0,10	2,66	0,10	2,66	0,10
Гематологические показатели	3	4,57	0,10	4,57	0,10	4,57	0,10
Лейкоцитарная формула	7	12,45	0,05	12,54	0,05	12,61	0,05
Биохимические показатели	15	28,67	0,01	28,81	0,01	-	-
Время формирования пика ХЛ кривой	4	4,17	0,24	2,17	0,54	4,5	0,21
Максимальная интенсивность продукции АФК	4	4,83	0,18	5,5	0,14	5,5	0,14
Суммарная продукция АФК	4	3,50	0,32	6,0	0,11	5,5	0,14

На основании расчета значения Н критерия Краскела-Уоллиса установлена значимая разница между концентрациями фуллеренола 1×10^{-3} г/л и 1×10^{-4} г/л в изменении лейкоцитарной формуле и биохимических показателей. Сравнимые гематологические и биохимические показатели имеют значение

p-критерия Краскела-Уоллиса $\leq 0,05$ что свидетельствует о значимой разнице между группами.

Таким образом, при воздействии на организм кроликов трития в дозе 63 мГр для нормализации гематологических показателей, восстановления лейкоцитарного профиля, биохимических показателей сыворотки крови, для оптимизации количества свободных форм кислорода в периферической крови рекомендовано использование фуллеренола в концентрации 1×10^{-4} г/л.

3.4.3. Сравнительная оценка эффективности фуллеренола и «Гумат калия 80»

Для сравнения эффективности фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л и «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л как радиопротекторов при тритиевом воздействии в дозе 63 мГр на организм кроликов использован непараметрический статистический критерий Краскела-Уоллиса. Критерий рассчитывался для 7 показателей: фагоцитарный индекс, выживаемость; гематологические показатели (количество лейкоцитов, эритроцитов, содержание гемоглобина), лейкоцитарный профиль (содержание юных, палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов; эозинофилов, базофилов, моноцитов и лимфоцитов); биохимические показатели (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, альбумин, глюкоза, общий белок, креатинин, мочевины, кальций, фосфор, соотношение Ca/P); время формирования пика ХЛ кривой (при спонтанной и активированной продукции первичных и вторичных АФК); Максимальная интенсивность продукции АФК (при спонтанной и активированной продукции первичных и вторичных АФК); суммарная спонтанная и активированная продукция первичных и вторичных АФК (таблица 3.17) [72].

На основании расчета значения Н критерия Краскела-Уоллиса установлена значимая разница между фуллеренолом (1×10^{-11} г/л) и «Гумат калия 80» (1×10^{-4} г/л) по 3 показателям: лейкоцитарная формула, биохимические

показатели, суммарная продукция АФК сравниваемые показатели имеют значение р-критерия Краскела-Уоллиса $\leq 0,05$.

Таблица 3.17 – Критерии Краскела-Уоллиса для фуллеренола (1×10^{-11} г/л) и «Гумат калия 80» (1×10^{-4} г/л)

Показатели расчета критерия	кол-во выбор ок	4 сутки		8 сутки	
		Н	р- значение	Н	р- значение
Фагоцитарный индекс, выживаемость	2	2,66	0,10	2,66	0,10
Гематологические показатели	3	3,43	0,18	4,57	0,10
Лейкоцитарная формула	7	11,95	0,06	12,54	0,05
Биохимические показатели	15	20,49	0,02	20,48	0,02
Время формирования пика ХЛ кривой	4	0,67	0,88	5,5	0,14
Максимальная интенсивность продукции АФК	4	6,0	0,11	6,17	0,10
Суммарная продукция АФК	4	5,17	0,16	6,67	0,05

Таким образом, при воздействии на организм кроликов трития в дозе 63 мГр для нормализации гематологических показателей, восстановления лейкоцитарного профиля, биохимических показателей сыворотки крови, для оптимизации количества свободных форм кислорода в периферической крови рекомендовано использование фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для оценки радиопротекторных свойств «Гумат калия 80» и фуллеренола при тритиевом воздействии нами выполнены исследования гематологических, биохимических и хемилюминесцентных показателей крови кроликов, подвергнутых влиянию НТО. Установлено, что при субклинических дозах до 355,6 мГр у кроликов клинические показатели здоровья находились в норме или незначительно превышали их.

Воздействие малых доз ^3H на организм кроликов обусловило изменение ряда гематологических показателей, таких как общее содержание эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитарный профиль [71, 72]. Таким образом, малые дозы НТО у кроликов формируют характерные изменения в лейкоцитарном профиле крови. НТО до 355,6 мГр вызывает образование юных форм нейтрофилов, снижение количества сегментоядерных нейтрофилов. Воздействие малых доз радиации вызывает эритроцитоз, лимфоцитоз, что говорит об активации гемопоэза в организме кроликов. В исследовании Н.В. Кулаковой изучалось воздействие экстракта элеутерококка на кроликов, подвергшихся внешнему гамма-облучению в дозе 400 Р также наблюдался в контроле после облучения лейкоцитоз, похожие изменения наблюдались в нашем эксперименте при воздействии трития до 355,6 мГр кроме дозы 31,9 мГр. Таким образом, облучение вызывало как количественные, так и качественные изменения в клетках крови [47].

Бондарева Л. Г. установила, что после кормления рыб, тритий накопленный водными растениями, обнаружен в мышцах (~55%) и печени (~35%) [11, 12, 13]. Согласно биохимическим изменениям (концентрация АЛТ, АСТ) при воздействии дозы в 63 мГр установленным в настоящей работе определено, что в организме кроликов тритий, локализуется в печени.

Белобородова Н. Л. с соавторами изучали кроветворение в ходе хронического эксперимента, в результате установлена периодичность изменений показателей периферической крови, выявили периодичность

возникновения лейкоцитоза, лимфоцитоза сменяющиеся лейкопенией, лимфопенией [27]. В нашем случае при воздействии НТО на организм кроликов возникал лейкоцитоз и лимфоцитоз. При хроническом воздействии ^{90}Sr , который нарушает эритро- и лейкопоз, ^{60}Co в начальном периоде воздействия оказывает влияние на красную кровь, временно стимулируя эритропоз, также как НТО воздействует на периферическую кровь при всех изучаемых нами дозах. ^{134}Cs диффузно распространяющийся в организме, уже в ранних стадиях НТО стимулирует лимфопоз. ^{106}Ru , концентрирующийся в значительной степени в костях и почках, нарушает процессы кроветворения и функцию почек, что подтверждено изменениями АСТ и АЛТ в настоящей работе [59].

Белобородова Н. Л. и Бурыкина Л. Н. изучали влияние камполона на кроветворную систему. У подопытных животных развивался более высокий лейкоцитоз главным образом за счет зрелых форм нейтрофилов, в то время как лейкоцитоз у контрольных животных (собак, кроликов) был менее выражен и обуславливался в основном увеличением молодых форм нейтрофилов (юных и палочкоядерных) [27]. В опытах проведенными нами установлено, что с увеличением поглощённой дозы у кроликов увеличивалось количество юных и палочкоядерных нейтрофилов в крови, что согласуется также с исследованиями, проведенными Федотовой А.С. [71, 72].

Снижение фагоцитарной активности клеток периферической крови сельскохозяйственных животных при воздействии малых доз радиации описаны многими авторами [72]. В работе установлено, что субклинические дозы трития негативно влияют на организм животных, в частности изменяют фагоцитарный индекс клеток крови, изменения имеют нелинейную бимодальную зависимость. При применении радиопротекторов значения фагоцитарного индекса возвращаются в диапазон контрольных значений.

А.С. Федотовой установлено, что у крупного рогатого скота при поглощенных дозах в 1,6 мГр/год и 1,3 мГр/год увеличивается суммарное количество спонтанных первичных АФК, снижается количества вторичных антиген-активированных АФК, что указывает на замедление реактивности

клеток периферической крови крупного рогатого скота [71, 73]. В работе при воздействии НТО на организм кроликов выявлена бимодальная зависимость количества первичных и вторичных АФК и значения индекса активации хемилюминесцентной реакции от значения поглощённой дозы. Снижение индекса активации люцигенин- и люминол-зависимых АФК у крупного рогатого скота, установленное Федотовой А.С. при дозе 1,3 мГр/год, свидетельствует о снижении резервных возможностей нейтрофилов к продукции АФК

При увеличении дозы с 0,91 до 1,55 мГр/год выявлен рост амплитуды максимальной интенсивности, а также суммарное количество спонтанная и активируемая антигеном первичная люцигенинзависимая и вторичная люминолзависимая выработка АФК [71, 72, 88]. В нашей работе самый низкий ИА наблюдался в опытной группе 7 (62,3-63,2 мГр).

Использование некоторых препаратов в качестве радиопротекторов снижает уровень радиации и влияние её на живой организм, Р. Дж. Эмерсон, Л.А. Темпл и Т.У. Гэлбрейт выявили, что применение антибиотиков привело к снижению концентрации трития [90]. В настоящей работе оценены радиопротекторные свойства «Гумат калия 80» ($C_9H_8K_2O_4$) и фуллеренола $C_{60,70}O_y(OH)_x(x+y=24-28)$, препараты адсорбируют тритий, в результате снижают его отрицательное воздействие на организм кроликов. В диссертационной работе установлено, что при тритиевом воздействии на организм кроликов в дозе 63 мГр использование фуллеренола в качестве радиопротектора в концентрации 1×10^{-11} г/л. на 8 сутки нормализует гематологические, биохимические показатели и лейкоцитарный профиль периферической крови, снижает фагоцитарную активность клеток периферической крови. Стабилизация (возвращение к данным интактного контроля) хемилюминесцентных характеристик: времени формирования пиков, количества первичных АФК, наиболее эффективна при применении фуллеренола в концентрации 1×10^{-9} г/л. Наибольшая эффективность установлена при использовании фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л. при

нормализации (возвращение к данным интактного контроля) максимальной интенсивности; количества образующихся вторичных АФК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При воздействии трития в малых дозах изменяется морфологический состав крови, лейкоцитарный профиль, фагоцитарная активность лейкоцитов и хемилюминесцентные характеристики крови кроликов. В периферической крови кроликов при тритиевом воздействии в дозах 31,9-92,6 мГр увеличивается содержание гемоглобина, регистрируется эритроцитоз, лимфоцитоз, в лейкоцитарном профиле сдвиг нейтрофильного ядра влево. При воздействии трития в дозе 63 мГр в периферической крови кроликов резко снижается фагоцитарный индекс, увеличивается спонтанная и активированная продукция первичных АФК и спонтанная генерация вторичных радикалов кислорода.

При тритиевом воздействии на организм кроликов использование фуллеренола в качестве радиопротектора в концентрации 1×10^{-11} г/л на 8 сутки нормализует гематологические, биохимические показатели и лейкоцитарный профиль периферической крови, снижает фагоцитарную активность клеток, нормализует количество первичных и вторичных АФК в периферической крови.

При воздействии на организм кроликов трития в дозе 63 мГр для нормализации гематологических показателей, восстановления лейкоцитарного профиля, биохимических показателей сыворотки крови, для оптимизации количества свободных форм кислорода в периферической крови рекомендовано использование «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л. При низкоинтенсивном тритиевом воздействии применение радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л на 12 сутки стабилизирует лейкоцитарный профиль периферической крови кроликов. «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л на 8 сутки восстанавливает значение фагоцитарного индекса до значений интактного контроля, при концентрации 1×10^{-3} г/л восстановление индекса регистрируется на 12 сутки. Использование радиопротектора «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-3} г/л при тритиевом

воздействии на организм кроликов увеличивает в периферической крови продукцию первичных и вторичных антиген активированных и спонтанных АФК.

Величина непараметрического р-критерия Краскела-Уоллиса между концентрациями фуллеренола 1×10^{-9} г/л и 1×10^{-11} г/л $\leq 0,05$. Значение р-критерий между концентрациями «Гумат калия 80» 1×10^{-3} г/л и 1×10^{-3} г/л $\leq 0,05$ что свидетельствует о значимой разнице между группами. При воздействии на организм кроликов трития в дозе 63 мГр согласно критерию Краскела-Уоллиса наибольшей радиопротекторной эффективностью обладает фуллеренол в концентрации 1×10^{-11} г/л.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РАДИОПРОТЕКТОРОВ

1. Рекомендуется использование хемилюминесцентного анализа как один из методов диагностики радиационного поражения организма кроликов, вызванного влиянием субклинических доз ионизирующего излучения.

2. При тритиевом воздействии на организм кроликов в качестве радиопротектора рекомендуется использование «Гумата калия 80» в дозе 1×10^{-4} г/л.

3. В качестве радиопротектора рекомендуется использование фуллеренола в дозе 1×10^{-11} г/л при тритиевом воздействии на организм кроликов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АФК – активные формы кислорода

ЕРН – естественные радионуклиды

ИИ – ионизирующее излучение

интакт. конт. – интактный контроль

КГКУ – «Краевая ветеринарная лаборатория» – краевое государственное казенное учреждение

НРБ – нормы радиационной безопасности

НТО – не органический тритиевый оксид

ОСПОРБ – «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности»

ОСТ, ОВТ (organically bound tritium) – органически связанный тритий

ПБиВМ – прикладной биотехнологии и ветеринарий медицины

ПДК – предел допустимой концентрации

рефер. знач – референсное значение

СанПиН – санитарные правила и нормы

СП – санитарные правила

ССС – сердечно-сосудистая система

$T_{эфф}$ – эффективный период полувыведения

$T_{1/2}$ – период полураспада

токсич. конт.- токсический контроль

ФИ – фагоцитарный индекс

ФГУП ГХК – Федеральное государственное унитарное предприятие «Горно-химический комбинат»

ХЛ – хемилюминесценция

Международный НЦ исследований экстремальных состояний организма при

Президиуме ФИЦ КНЦ СО РАН – Федеральный исследовательский центр

«Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, А. А. Основы радиохимии и радиозэкологии : методическое руководство к курсу основы радиохимии и радиозэкологии / А. А. Абрамов, Г. А. Бадун. – Баку : Филиал Химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова, 2011. – 138 с.
2. Агданцева, Е. Н. Исследование адаптивной реакции популяции дрожжевых клеток на действие ионизирующего излучения / Е. Н. Агданцева, А. А. Баранова, И. Н. Бажукова // Тезисы докладов IV Междунар. молодежной науч. конф. – Екатеринбург : УрФУ, 2017. – С. 162–163.
3. Агданцева, Е. Н. Изучение зависимости радиационно-индуцированной адаптации от времени между облучениями в малой и повреждающей дозах у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* / Е. Н. Агданцева, Р. А. Вазиров, О. И. Коротовских, А. А. Баранова // Сборник тезисов. Материалы Двадцать пятой Всероссийской научной конференции студентов-физиков и молодых ученых (ВНКСФ-25, Крым), 19–26 апреля 2019 года : в 2 т. Т. 1. – Екатеринбург ; Ростов-на-Дону ; Крым : Издательство АСФ России, 2019. – С. 303.
4. Асаенок, И. С. Радиационная безопасность : учеб. пособие для студ. техн. спец. / И. С. Асаенок, А. И. Навоша. – Минск, 2004. – 23 с..
5. Атлас Восточно-Уральского и Карачаевского радиоактивных следов, включая прогноз до 2047 года / сост. и подгот. к изд. Ин-том глобал. климата и экологии Росгидромета и РАН, Фондом «Инфосфера» и Нац. информац. агенством «Природные ресурсы» ; гл. ред. Ю. А. Израэль. – Москва : ИГКЭ Росгидромета и РАН : Фонд Инфосфера : НИА Природа, 2013. – 140 с..
6. Барчуков, В. Г. Формирование современных подходов к оценке радиационной безопасности трития и его соединений / В. Г. Барчуков, О. А. Кочетков // VIII Съезд по радиационным исследованиям : тезисы

- докладов. – Москва : Объединенный институт ядерных исследований, 2021. – С. 366.
7. Басова, М. А. Дозиметрия внутреннего облучения крупного рогатого скота радиоактивными изотопами йода : специальность 03.04.02 «Физика» : диссертация на соискание степени магистра / М. А. Басова. – Обнинск, 2021. – 91 с..
 8. Безопасность жизнедеятельности и охрана труда : сборник студенческих работ // Студенческая наука (Вузовская наука в помощь студенту) : официальный сайт. – 2012–2015. – URL: <https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=219998> (дата обращения: 04.09.2025).
 9. Биодиагностика и оценка качества природной среды: подходы, методы, критерии и эталоны сравнения в экотоксикологии : материалы международного симпозиума, Москва, 25–28 октября 2016 г., МГУ / Московский гос. ун-т им. М. В. Ломоносова [и др.] ; отв. редакторы: В. А. Терехова, О. Ф. Филенко, С. А. Шоба. – Москва : ГЕОС, 2016. – 433 с..
 10. Бондарева, Л. Г. Исследования по накоплению трития некоторыми водными организмами: икра и рыба (*Carassius gibelio*), водные растения (*Ceratophyllum* и *Lemna*) / Л. Г. Бондарева // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2020. – Т. 60, № 1. – С. 71–81.
 11. Бондарева, Л. Г. Закономерности распределения и уровни воздействия антропогенных загрязнений на речную экосистему : специальность 03.02.08 «Экология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук / Л. Г. Бондарева. – Москва, 2020. – 36 с..
 12. Бондарева, Л. Г. Потенциальные радиационные риски для населения Красноярского края при употреблении рыбы и воды, содержащих тритий / Л. Г. Бондарева // VIII Съезд по радиационным исследованиям : тезисы докладов, Москва, 12–15 октября 2021 года. – Москва : Объединенный институт ядерных исследований, 2021. – С. 368.

13. Бондарева, Л. Г. Сравнение биологического действия трития в виде свободной тритиевой воды и внешнего облучения γ -излучением / Л. Г. Бондарева // Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения : материалы VII Международной научно-практической конференции, посвященной 65-летию образования филиала № 2 Государственного научного центра – института биофизики, Томск, 21–22 марта 2023 года. – Томск : ООО «Офсет Центр», 2023. – С. 68–69.
14. Бондарчук, И. А. Гипотеза о механизме индукции адаптивного ответа при облучении клеток млекопитающих в малых дозах / И. А. Бондарчук // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2002. – Т. 42, № 1. – С. 36–43.
15. Боталова, Н. И. Естественные источники радиации космического происхождения и пути воздействия на население / Н. И. Боталова, Н. С. Боталов, Ю. Э. Некрасова // Материалы XII Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум». – 2020. – С. 6–8.
16. Булдаков, Л. А. Радиационное воздействие на организм – положительные эффекты / Л. А. Булдаков, В. С. Калистратова. – Москва : Информ-Атом, 2005. – 247 с..
17. Бурмистров, Д. Е. Влияние наночастиц оксидов металлов, заключенных в полимеры, на жизнеспособность прокариотических и эукариотических клеток : специальность 01.05.02 «Биофизика» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Д. Е. Бурмистров. – Москва, 2023. – 26 с..
18. Вагин, К. Н. Разработка противорадиационного защитного препарата на основе веществ микробного происхождения : специальность 06.02.05 «Ветеринарная санитария, экология, зоогигиена и ветеринарно-санитарная экспертиза», 03.01.01 «Радиобиология» : диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / К. Н. Вагин. – Чебоксары, 2021. – 286 с..
19. Васянович, М. Е. Облучение населения при поступлении Н-3 и С-14 в атмосферу с выбросами российских АЭС / М. Е. Васянович, А. А. Екидин,

- А. И. Крышев [и др.] // VIII Съезд по радиационным исследованиям : тезисы докладов, Москва, 12–15 октября 2021 года. – Москва : Объединенный институт ядерных исследований, 2021. – С. 374.
20. Висмонт, Ф. И. Общая патофизиология : учебное пособие / Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия. – Минск : Вышэйшая школа, 2011. – 368 с..
21. Висмонт, Ф. И. Патологическая физиология : учебник для студентов высшего образования / Ф. И. Висмонт. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640 с..
22. Галицин, Э. А. Радиобиология : курс лекций / Э. А. Галицин. – Гродно : ГрГУ, 2001. – 204 с..
23. Грановская, Е. О. Анализ и оценка неопределенности параметров, использованных при расчетах доз внутреннего облучения от трития / Е. О. Грановская, С. М. Шинкарев, Б. А. Кухта [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 4. – С. 808–811.
24. Гребенюк, А. Н. Практическое руководство по использованию медицинских средств противорадиационной защиты при чрезвычайных ситуациях и обеспечению ими аварийных медико-санитарных формирований и региональных аварийных центров / А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза, В. Д. Гладких [и др.] ; Науч.-производ. центр «Фармзащита» Федер. мед.-биол. аг-ва России. – Москва : Комментарий, 2015. – 304 с..
25. Гудков, С. В. ДНК-защитные и радиопротекторные эффекты гидратированного фуллерена C60 / С. В. Гудков, И. Н. Штаркман, Н. Р. Асадуллина [и др.] // Физика живого. – 2009. – Т. 17, № 1. – С. 82–88.
26. Закиров, В. В. Влияние микроклимата на содержание кроликов / В. В. Закиров, Л. Н. Лопаева // Молодежь и наука. – 2021. – № 3. – 4 с..
27. Закутинский, Д. И. Отдаленные последствия поражения малыми дозами радиоактивных веществ в хроническом эксперименте / Д. И. Закутинский, Л. Н. Бурькина, Н. А. Краевский [и др.] // Женева, 1958. – С. 17–31.
28. Жолобова, М. В. Средства индивидуальной защиты животных при чрезвычайных ситуациях техногенного характера / М. В. Жолобова, И. Э.

- Липкович, К. В. Лемешко // *Инновации. Наука. Образование.* – 2023. – № 72 (январь). – С. 16–17.
29. Журавлев, В. Ф. *Токсикология радиоактивных веществ* / В. Ф. Журавлев. – Москва : Энергоатомиздат, 1990. – Вып. 2. – 336 с..
30. Заичкина, С. И. Особенности реализации цитогенетического повреждения при воздействии малыми дозами облучения на клетки млекопитающих и растений / С. И. Заичкина, Г. Ф. Аптикаева, А. Х. Ахмадиева // *Радиационная биология. Радиоэкология.* – 1992. – Т. 32, № 2. – С. 38–41.
31. Ивановский, Ю. А. Радиационный гормезис. Благоприятны ли малые дозы ионизирующей радиации? / Ю. А. Ивановский // *Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук.* – 2006. – № 6. – С. 86–91.
32. Ильина, О. П. *Ветеринарная радиобиология : учебно-методическое пособие* / О. П. Ильина, С. А. Сайванова ; ФГБОУ ВО Иркутский ГАУ. – Иркутск, 2017. – 230 с..
33. Иминова, Д. Е. Радиоактивный тритий – загрязнитель водных объектов / Д. Е. Иминова // *Молодой ученый.* – 2017. – № 6.1 (140.1). – С. 29–32.
34. Карташов, П. А. *Лучевая болезнь сельскохозяйственных животных* / П. А. Карташов, В. А. Киршин, В. Г. Ильин [и др.]. – Москва : Колос, 1978. – 271 с..
35. Киршин, В. А. *Радиобиологические эффекты у животных* / В. А. Киршин, К. П. Бобрышев, В. А. Бударков [и др.]. – Москва : Фантера, 1999. – 197 с..
36. Ковчур, С. Г. *Радиационная безопасность : учебное пособие по курсу «Радиационная безопасность»* / С. Г. Ковчур, О. А. Щигельский, В. Н. Потоцкий. – Витебск : УО ВГТУ, 2016. – Вып. 2. – 174 с..
37. Комочков, М. М. *Дозиметрия ионизирующих излучений : учебное пособие для студентов ВУЗа* / М. М. Комочков. – Москва : ФИЗМАТЛИТ, 2006. – 44 с..
38. Коротовских, О. И. *Влияние малых доз ионизирующего излучения на биологические объекты : диссертация на соискание степени магистра* / О.

- И. Коротовских ; Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина. – Екатеринбург, 2020. – 63 с..
39. Коротовских, О. И. Математическое моделирование фактора изменения дозы при радиационно-индуцированной адаптации / О. И. Коротовских, Р. А. Вазиров [и др.] // АНРИ. – 2019. – № 4. – С. 57–63.
40. Коротовских, О. И. Исследование радиационно-индуцированной адаптации дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae* на длительных интервалах времени / О. И. Коротовских, А. А. Баранова, Р. А. Вазиров, Е. Н. Агданцева // Актуальные проблемы развития естественных наук : сборник статей участников XXI Областного конкурса научно-исследовательских работ «Научный Олимп» по направлению «Естественные науки». – Екатеринбург : Уральский федеральный университет, 2018. – С. 78–85. – EDN VPFJME.
41. Кострюкова, Н. К. Биологические эффекты малых доз ионизирующего излучения / Н. К. Кострюкова, В. А. Карпин // Сибирский медицинский журнал. – 2005. – Т. 50, № 1. – С. 17–22.
42. Колесник, О. В. Радиопротекторные свойства гуминовых веществ и фуллеренола : тезисы конкурса-конференции молодых учёных и специалистов / О. В. Колесник, Т. В. Рожко, Н. С. Кудряшева. – Красноярск, 2023. – С. 20.
43. Крышев, И. И. Моделирование радиоэкологических процессов в окружающей среде : монография / И. И. Крышев, Т. Г. Сазыкина, А. И. Крышев ; рец. С. М. Вакуловский. – Москва : ФГБУ «НПО «Тайфун», 2022. – 638 с..
44. Кудряшов, Ю. Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения) / под ред. В. К. Мазурика, М. Ф. Ломанова. – Москва : ФИЗМАТЛИТ, 2004. – 448 с..
45. Кудряшов, Ю. Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения) : учебник / Ю. Б. Кудряшов. – Москва : Физматлит, 2003. – 422 с..

46. Кудряшов, Ю. Б. Радиационная биофизика / Ю. Б. Кудряшов. – Москва : ФИЗМАТЛИТ, 2004. – 448 с..
47. Кулакова, Н. В. Влияние экстракта элеутерококка на развитие лучевой болезни у кроликов, вызванной внешним гамма-облучением / Н. В. Кулакова. – Красноярск, 2003. – 72 с..
48. Лебединский, А. В. О биологическом действии ионизирующего излучения в малых дозах / А. В. Лебединский, Ю. Г. Григорьев, Г. Г. Демирчоглян // Материалы Международной конференции по мирному использованию атомной энергии. Труды Второй Международной конференции по мирному использованию атомной энергии. – Женева, 1958. – С. 5–16.
49. Ливанцова, С. Ю. Техногенный тритий в окружающей среде / С. Ю. Ливанцова, В. В. Снакин // Жизнь Земли. – 2014. – Т. 35–36. – С. 261–269.
50. Муслимова, З. Г. Влияние гуматов Na, K, Fe на активность антиоксидантной системы γ -облученных проростков пшеницы / З. Г. Муслимова, И. В. Азизов // Известия КГТУ. – 2015. – № 36. – 7 с..
51. Николин, О. А. Тритий в водных экосистемах Уральского региона : специальность 03.00.16 «Экология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / О. А. Николин. – Пермь, 2008. – 21 с..
52. Ноговицына, Е. И. Активные формы кислорода и низкодозовое влияние трития на бактериальные клетки : специальность 03.04.02 «Физика» : диссертация на соискание степени магистра / Е. И. Ноговицына. – Красноярск : СФУ, 2019. – 53 с..
53. Носов, А. М. Применение тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях (экспериментальное исследование) : специальность 14.01.17 «Хирургия», 03.01.01 «Радиобиология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / А. М. Носов. – Санкт-Петербург, 2017. – 23 с..

54. Омельчук, Н. Н. Роль связывания кортикостероидов с белками плазмы крови у облучённых животных в реализации эффектов радиопротекторов / Н. Н. Омельчук // Радиация и риск. – 2023. – № 4. – С. 54–66.
55. Публикация 103 Международной Комиссии по радиационной защите (МКРЗ) / пер. с англ. ; под общ. ред. М. Ф. Киселёва, Н. К. Шандалы. – Москва : ООО ПКФ «Алана», 2009. – 344 с..
56. Радиоэкологическая обстановка в регионах расположения предприятий Государственной корпорации по атомной энергии «Росатом» / С. В. Панченко, М. В. Ведерникова, И. И. Линге [и др.] ; под общ. ред. И. И. Линге, И. И. Крышева. – 2-е изд. – Москва : Институт проблем безопасного развития атомной энергетики РАН, 2021. – 555 с. – ISBN 978-5-907375-04-0. – EDN QTSYBS.
57. СанПиН 2.6.1.2523-09. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009) : гигиенические нормативы. – Москва : Информ.-издат. центр Госкомсанэпиднадзора России, 2009. – 70 с..
58. Сафонова, В. Ю. Биологическое влияние малых доз радиации, аспекты безопасности / В. Ю. Сафонова, В. А. Сафонова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2011. – Т. 3, № 31-1. – С. 308–310.
59. Серебряный, А. М. О механизме адаптивного ответа. Оценка способности лимфоцитов крови человека к радиационному адаптивному ответу с помощью разных критериев / А. М. Серебряный, М. М. Антошина, А. В. Алещенко [и др.] // Цитология. – 2008. – Т. 50, № 5. – С. 462.
60. Смолин, С. Г. Физиология системы крови : метод. указания / С. Г. Смолин ; Краснояр. гос. аграр. ун-т. – Красноярск, 2014. – 50 с..
61. Способ защиты животных от высокодозового ионизирующего излучения // НЭБ : [сайт]. – 2019. – URL: <https://findpatent.ru/patent/270/2701155.html> (дата обращения: 20.05.2023).

62. Сушко, Е. С. Влияние фуллеренолов на бактериальную биолюминесценцию : тезисы конкурса-конференции молодых учёных и специалистов / Е. С. Сушко, Н. С. Кудряшева, А. Г. Кичеева [и др.]. – Красноярск, 2023. – С. 22–24.
63. Тимофеев, Л. В. Расчетный метод дозиметрии бета-излучения трития на клеточном уровне / Л. В. Тимофеев, А. А. Максимов, О. А. Кочетков, В. Н. Ключко // VIII Съезд по радиационным исследованиям : тезисы докладов, Москва, 12–15 октября 2021 года. – Москва : Объединенный институт ядерных исследований, 2021. – С. 288.
64. Титова, Ю. Н. Радиация и человек в курсах физики профильной школы : специальность 13.00.02 «Теория и методика обучения и воспитания (по областям и уровням образования)» : диссертация на соискание ученой степени кандидата педагогических наук / Ю. Н. Титова. – Санкт-Петербург, 2008. – 208 с..
65. Триведи, А. Вклад дозы метаболитированного органически связанного трития после хронического потребления воды с тритием у людей / А. Триведи, Д. Галерея, Е. С. Ламот // Физика здоровья. – 2000. – Т. 78, № 1. – С. 2–7.
66. Уткин, С. С. Обоснование решений по долговременной безопасности крупных хранилищ жидких радиоактивных отходов : специальность 05.14.03 «Ядерные энергетические установки, включая проектирование, эксплуатацию и вывод из эксплуатации» : диссертация на соискание ученой степени доктора технических наук / С. С. Уткин. – Москва, 2016. – 220 с..
67. Уша, Б. В. Ветеринарный надзор за животными и животноводческой продукцией в условиях чрезвычайных ситуаций : учебное пособие / Б. В. Уша, И. Г. Серёгин. – Санкт-Петербург : Квадро, 2013. – 512 с.
68. Федотова, А. С. Влияние малых доз трития на показатели венозной крови кроликов / А. С. Федотова, А. А. Жигарев, Г. В. Макарская // Вестник КрасГАУ. – 2024. – № 2 (203). – С. 170–180.

69. Федотова, А. С. Генерация АФК в крови кроликов при применении «Гумата калия 80» в качестве радиопротектора / А. С. Федотова, Г. В. Макарская, А. А. Жигарев // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П. А. Костычева. – 2025. – Т. 17, № 1. – С. 93–99.
70. Федотова, А. С. Изменение фагоцитарной активности клеток крови при использовании «Гумата калия 80» в качестве радиопротектора / А. С. Федотова, Е. Г. Турицына, А. А. Жигарев // Наука: опыт, проблемы, перспективы развития : материалы международной конференции. – Красноярск : Красноярский ГАУ, 2025. – С. 63–66.
71. Федотова, А. С. Эколого-радиобиологическое влияние субклинических доз ионизирующего излучения на агробиоценозы Красноярского края : специальность 4.2.2. «Санитария, гигиена, экология, ветеринарно-санитарная экспертиза и биобезопасность» : диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / А. С. Федотова. – Красноярск, 2023. – 328 с..
72. Федотова, А. С. Эколого-радиобиологическое влияние субклинических доз ионизирующего излучения на агробиоценозы Красноярского края : специальность 4.2.2. «Санитария, гигиена, экология, ветеринарно-санитарная экспертиза и биобезопасность» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук / А. С. Федотова. – Екатеринбург, 2024. – 41 с..
73. Федотова, А. С. Иммуногематологические характеристики и функциональная активность клеток крови крупного рогатого скота при действии малых доз ионизирующего излучения / А. С. Федотова, Г. В. Макарская, С. В. Тарских // Вестник КрасГАУ. – 2021. – № 3 (168). – С. 71–79.
74. Федотова, А. С. Радиобиологические эффекты в периферической крови крупного рогатого скота при поглощенных дозах 4 и 5 мГр / А. С. Федотова, А. А. Жигарев, Г. В. Макарская // Ученые записки учреждения

- образования Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины. – 2022. – Т. 58, № 3. – С. 65–73.
75. Федотова, А. С. Хемилюминесцентные характеристики периферической крови при воздействии *in vitro* ионизирующего излучения в дозах 5 мГр, 50 мГр и 500 мГр / А. С. Федотова // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П. А. Костычева. – 2023. – Т. 15, № 3. – С. 45–53.
76. Федотова, А. С. Хемилюминесцентные характеристики периферической крови при облучении *in vitro* в диапазоне доз 100–500 мГр / А. С. Федотова, Г. В. Макарская // Аграрный вестник Урала. – 2024. – Т. 24, № 3. – С. 368–380.
77. Фокин, А. Д. Сельскохозяйственная радиология : учебник для вузов / А. Д. Фокин, А. А. Лурье, С. П. Торшин. – Москва : Дрофа, 2005. – 367 с..
78. Чеботина, М. Я. Поступление трития на земную поверхность с дождевыми осадками / М. Я. Чеботина, О. А. Николин, Е. Л. Мурашова // Водное хозяйство России. – 2012. – № 5. – С. 76–87.
79. Чеботина, М. Я. Тритий. Теория, практика, последствия : монография / М. Я. Чеботина, Л. Г. Бондарева, С. Ю. Артамонова, И. Г. Тананаев. – Апатиты : Изд-во Кольского научного центра, 2024. – 359 с..
80. Черненко, Е. Н. Биологические и продуктивные качества кроликов при включении в рацион пробиотической кормовой добавки «Биогумитель» : специальность 06.02.10 «Частная зоотехния, технология производства продуктов животноводства» : диссертация на соискание ученой степени кандидата сельскохозяйственных наук / Е. Н. Черненко. – Уфа, 2016. – 147 с..
81. Черняев, А. П. Взаимодействие ионизирующего излучения с веществом : учебное пособие / А. П. Черняев. – Москва : ФИЗМАТЛИТ, 2004. – 152 с.
82. Шилягина, Н. Ю. Биофизика. Лабораторный практикум. Раздел «Радиационная биофизика» : учебно-методическое пособие / Н. Ю.

- Шилягина, А. В. Масленникова, Л. М. Юдина [и др.] ; ННГУ им. Н. И. Лобачевского. – Нижний Новгород, 2021. – 50 с..
83. Юхимчук, А. А. Тритиевая наука и технологии в России / А. А. Юхимчук // Химическая промышленность сегодня. – 2019. – № 3. – С. 40–47.
84. Balonov, M. I. Tritium radiobiological effects in mammals: review of experiments of the last decade in Russia / M. I. Balonov, K. N. Muksinova, G. S. Mushkacheva // Health physics. – 1993. – Vol. 65, No. 6. – P. 713–726.
85. Bodgi, L. Mathematical models of radiation action on living cells: From the target theory to the modern approaches. A historical and critical review / L. Bodgi, A. Canet, L. Pujó-Menjouet [et al.] // Journal of theoretical biology. – 2016. – Vol. 394. – P. 93–101.
86. Zhang, Y. Exploring the optimal dose of low ionizing radiation to enhance immune function: a rabbit model / Y. Zhang, H. Ren, Y. Zheng [et al.] // J Int Med Res. – 2021. – Vol. 49, No. 8. – P. 13.
87. Devic, C. Influence of individual radiosensitivity on the adaptive response phenomenon: toward a mechanistic explanation based on the nucleo-shuttling of ATM Protein / C. Devic, M. L. Ferlazzo, N. Foray // Dose-Response. – 2018. – Vol. 16, No. 3.
88. Fedotova, A. S. An impact of low doses radiation on the kinetics of reactive oxygen species generation in sheep peripheral blood / A. S. Fedotova, G. V. Makarskaya, S. V. Tarskikh [et al.] // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science : conference proceedings, Krasnoyarsk, Russia, 13–14 November 2019. Vol. 421. – Krasnoyarsk, Russia : IOP Publishing, 2020. – P. 052016.
89. Fedotova, A. S. Radical generation by animal cells under the impact of low doses of ionizing radiation "in vivo" and "in vitro" / A. S. Fedotova, E. G. Turitcyna, G. V. Makarskaya, S. V. Tarskikh // AIP Conference Proceedings : 2, Krasnoyarsk, 29–31 July 2021. – Krasnoyarsk, 2022. – P. 070023.

90. Galbraith, T. W. The oxidation of molecular tritium in mammals / T. W. Galbraith, G. N. Smith, L. A. Temple, R. J. Emerson // Archives of Biochemistry and Biophysics. – 1953. – Vol. 46, Issue 1. – P. 22–30.
91. IAEA comprehensive report on the safety review of the ALPS-treated water at the Fukushima Daiichi nuclear power station / International Atomic Energy Agency. – Vienna, Austria, 2021. – 140 p..
92. Hinton, T. Genotoxic and reprotoxic effects of tritium and external gamma irradiation on aquatic animals / T. Hinton, J. Garnier-Laplace, C. Adam-Guillermin, S. Pereira, C. Della-Vedova // Rev Environment Contam Toxicol. – Saint-Paul-lez-Durance Cedex, France, 2012. – P. 103.
93. Hodgson, A. Doses from the consumption of Cardiff Bay flounder containing organically bound tritium / A. Hodgson, J. E. Scott, T. P. Fell [et al.] // Journal of radiological protection. – 2005. – Vol. 25, No. 2. – P. 149.
94. Hong, L. Hydrogen-rich water attenuates the radiotoxicity induced by tritium exposure in vitro and in vivo / L. Hong, R. Li, Y. Yin [et al.] // Exp Ther Med. – 2021. – Vol. 11. – P. 2590.
95. Iketani, M. Molecular hydrogen as a neuroprotective agent / M. Iketani, I. Ohsawa // Curr Neuropharmacol. – 2017. – Vol. 15. – P. 24–31.
96. Kato, F. Role of p53 gene in apoptotic repair of genotoxic tissue damage in mice / F. Kato, H. Kakihara, N. Kunugita, A. Ootsuyama, T. Norimura // J. Radiat Res. – 2002. – Vol. 43. – P. 209–212.
97. Kirchmann, R. Distribution of tritium in the different organs of calves and pigs after ingestion of various tritiated feeds / R. Kirchmann, P. Charles, R. van Bruwaene [et al.] // Current topics in radiation research quarterly. – 1978. – Vol. 12, No. 1-4. – P. 291–312.
98. Kunugita, N. Biological assessment of the enhancement of tritium excretion by administration of diuretics and excessive water in mice / N. Kunugita, S. Dohi, H. Yamamoto, T. Norimura, T. Tsuchiya // J. Radiat Res. – 1990. – P. 361–374.

99. Li, H. Hydrogen-rich water attenuates the radiotoxicity induced by tritium exposure in vitro and in vivo / H. Li, Y. Yin, J. Liu [et al.] // *Journal of Radiation Research*. – 2021. – Vol. 62, No. 1. – P. 34–45.
100. Liu, Z-N. Hydrogen sulfide protects against paraquat-induced acute liver injury in rats by regulating oxidative stress, mitochondrial function, and inflammation / Z-N. Liu, X-F. Wang, L. Li [et al.] // *Med Cell Longev*. – 2020. – P. 1–16.
101. Morimoto, M. The Effect of Radiation on the Immune System in Pigs Affected by the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident / M. Morimoto [et al.] // *Low-Dose Radiation Effects on Animals and Ecosystems*. – Singapore, 2019. – 11 November. – P. 139–151.
102. Muller, W. U. Radiotoxicity of ^3H -thymidine and ^3H -arginine in preimplantation mouse embryos in vitro / W. U. Muller, C. Streffer, M. Molls, L. Gluck // *Radiat Prot Dosimetry*. – 1986. – P. 155–158.
103. Nayak, S. R. Determination of organically bound tritium (OBT) concentration in fish by thermal oxidation and liquid scintillation counting method / S. R. Nayak, R. S. D'Souza, M. M. Purushotham [et al.] // *Health Physics*. – 2021. – Vol. 120, No. 1. – P. 1–8.
104. Ohsawa, I. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals / I. Ohsawa, M. Ishikawa, K. Takahashi [et al.] // *Nature medicine*. – 2007. – Vol. 13, No. 6. – P. 688–694.
105. Ono, T. Mutations induced by tritiated water in mouse spleen / T. Ono, T. Umata, N. Okudaira, Y. Uehara, T. Norimura // *Fusion Sci Technol*. – 2011. – Vol. 60. – P. 1183–1185.
106. Ono, T. X-ray- and ultraviolet-radiation-induced mutations in Muta TM mouse / T. Ono, H. Ikehata, Y. Hosoi, B. S. Shung, A. Kurishita, X. Wang, K. Yamamoto, T. Suzuki, T. Sofuni // *Radiat Res*. – 1997. – Vol. 148. – P. 123–128.
107. Pietrzak-Flis, Z. Tritium in rabbits after ingestion of freeze-dried tritiated food and tritiated water / Z. Pietrzak-Flis, I. Radwan, L. Indeka // *Radiat Res*. – 1978. – Vol. 76, No. 2. – P. 420.

108. Pietrzak-Flis, Z. Effect of lifetime intake of organically bound tritium and tritiated water on the oocytes of rats / Z. Pietrzak-Flis, M. Wasilewska-Gomułka // *Radiation and environmental biophysics*. – 1984. – Vol. 23, No. 1. – P. 61–68.
109. Qian, L. Hydrogen as a new class of radioprotective agent / L. Qian, F. Li, W. Zhang [et al.] // *Int J Biol Sci*. – 2013. – Vol. 9. – P. 887.
110. Quan, Y. The low dose effects of human mammary epithelial cells induced by internal exposure to low radioactive tritiated water / Y. Quan, C. Zhou, B. Deng, J. Lin // *Toxicology in Vitro*. – 2019. – Vol. 61. – P. 104608.
111. Saito, M. Tritium distribution in newborn mice after providing mother mice with drinking water containing tritiated thymidine / M. Saito, C. Streffer, M. Molls // *J. Radiat Res*. – 1983. – P. 273–297.
112. Schreml, W. Distribution of tritiated compounds (tritiated thymidine and tritiated water) in the mother-fetus system and its consequences for the radiotoxic effect of tritium / W. Schreml, T. M. Fliedner // *Current topics in radiation research quarterly*. – 1978. – Vol. 12, No. 1-4. – P. 255–277.
113. Shibamoto, Y. Overview of biological, epidemiological, and clinical evidence of radiation hormesis / Y. Shibamoto, H. Nakamura // *International journal of molecular sciences*. – 2018. – Vol. 19, No. 8. – P. 2387.
114. Streffer, C. Comparative effects of tritiated water and thymidine on the preimplanted mouse embryo in vitro / C. Streffer, D. van Beuningen, S. Elias // *Curr Top Radiat Res*. – 1978. – P. 182–193.
115. Trivedi, A. Dose contribution from metabolized organically bound tritium after chronic tritiated water intakes in humans / A. Trivedi, D. Galeriu, E. S. Lamothe // *Health Phys*. – 2000. – Vol. 78, No. 1. – P. 2–7.
116. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Genetic and Somatic Effects of Ionizing Radiation : United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) 1986 Report: Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. – United Nations, 1986. – 106 p.

117. Wolf, J. C. In vivo radioprotection by the fullerene nanoparticle DF-1 as assessed in a zebrafish model / J. C. Wolf, B. Daroczi, G. Kari, M. F. McAleer, U. Rodeck, A. P. Dicker // *Clin Cancer Res.* – 2006. – Vol. 12, No. 23. – P. 7086–7091.
118. Zhou, P. The healing effect of hydrogen-rich water on acute radiation-induced skin injury in rats / P. Zhou, B. Lin, P. Wang [et al.] // *J Radiat Res.* – 2019. – Vol. 60. – P. 17–22.

Приложение А
(обязательное).

Выписка
из протокола заседания Научно-технического Совета
ФГБОУ ВО «Красноярский ГАУ»
от 25.12.2024 № 1

4. Представление научно-практических рекомендаций «Применение «Гумата калия 80» в качестве радиопротектора» авторы канд.биол.наук, доцент Федотова А.С., ассистент Жигарев А.А.

Слушали: Федотовой Арину Сергеевну, канд. биол. наук, доцента, руководителя проекта, которая представила обоснование научно-практических рекомендаций «Применение «Гумата калия 80» в качестве радиопротектора».

В 2024 году проведены работы по гранту ККФН, РНФ по проекту № 23-26-10018 «Прогнозирование реакции сельскохозяйственных животных на низкоинтенсивную радиацию и применение радиопротекторов. Экспрессный биоллюминесцентный скрининг радиобиологических эффектов» в рамках регионального конкурса «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований малыми отдельными научными группами».

Коллективом проекта проведены исследования по оценке радиобиологических эффектов у кроликов при тритиевом воздействии, определены радиопротекторные свойства препарата «Гумата калия 80». В работе оценены гематологические, биохимические и хемиллюминесцентные характеристики крови кроликов при тритиевом воздействии на организм и при применении радиопротектора.

По результатам работы предлагается издание научно-практических рекомендаций «Применение «Гумата калия 80» в качестве радиопротектора», авторы канд.биол.наук, доцент Федотова А.С., ассистент Жигарев А.А.

В научно-практических рекомендациях отражена методика расчета дозы внутреннего облучения кроликов при тритиевом воздействии, оценена эффективность препарата «Гумата калия 80». Согласно рекомендациям, при тритиевом воздействии на организм кроликов рекомендован «Гумата калия 80» в качестве радиопротектора в дозе 10^{-4} г/л. Предлагается использование хемиллюминесцентного анализа как одного из методов диагностики радиационного поражения организма кроликов, вызванного влиянием субклинических доз ионизирующего излучения.

Решили:

1. Утвердить научно-практические рекомендации «Применение «Гумата калия 80» в качестве радиопротектора», подготовленные по результатам научных исследований по гранту ККФН, РНФ по проекту № 23-26-10018 «Прогнозирование реакции сельскохозяйственных животных на низкоинтенсивную радиацию и применение радиопротекторов. Экспрессный биоллюминесцентный скрининг радиобиологических эффектов» в рамках регионального конкурса «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований малыми отдельными научными группами».

2. Рекомендовать к изданию научно - практические рекомендации «Применение «Гумата калия 80» в качестве радиопротектора»

Проголосовали: Единогласно.

Председатель научно-технического совета
ФГБОУ ВО Красноярский ГАУ

Секретарь




А.В. Коломейцев

Т.Г. Шереметова

Приложение Б
(обязательное).

УТВЕРЖДАЮ
 Ректор Белорусской государственной
 сельскохозяйственной академии
 В. В. Великанов
 «30» 08 2025

Регистрационный номер 362

АКТ
 о внедрении научно-исследовательской разработки
 в образовательный процесс

В результате выполнения научно-исследовательской работы «Радиопротекторные свойства фуллеренола и гумат калия при тритиевом воздействии», выполненных Жигаревым А. А., получены следующие основные результаты: доказаны радиопротекторные свойства фуллеренола в концентрации 1×10^{-11} г/л и «Гумат калия 80» в концентрации 1×10^{-4} г/л при тритиевом воздействии на организм кроликов.

Результаты внедрены на кафедре биотехнологии и ветеринарной медицины, в дисциплину физиология и этология сельскохозяйственных животных для студентов специальности 6-05-0811-02 «Производство продукции животного происхождения» в 2025-2026 учебном году.

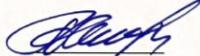
Протокол заседания кафедры № 1 от 01 09 2025, о внедрении научно-исследовательской разработки в образовательный процесс.

При внедрении в образовательный процесс

– расширен «Примерный перечень лабораторных занятий» раздела «Основы биотехники».

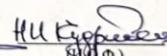
Начальник отдела
 учебно-методического

«30» 08 2025


 (подпись) 
 (И.О.Ф.)

Декан факультета биотехнологии
 и аквакультуры

«01» 09 2025


 (подпись) 
 (И.О.Ф.)

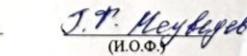
Председатель методической
 комиссии факультета биотехнологии
 и аквакультуры

«01» 09 2025


 (подпись) 
 (И.О.Ф.)

Заведующий кафедрой биотехнологии
 и ветеринарной медицины

«01» 09 2025


 (подпись) 
 (И.О.Ф.)

Приложение В
(обязательное).



Российская Федерация
Красноярский край
ЗАТО г. Железнодорожск
КГКУ «Железнодорожский
отдел ветеринарии»
ИНН 2452008697
Ул. Челюскинцев, 22
Тел/факс 8 (39197) 6-54-01
E-mail: kgbuvet@vandex.ru

ФГБОУ ВО «Красноярский
государственный аграрный
университет»

Исх. № 335 – Ж от 24.12.2025

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Научно-практических рекомендаций «Применение «Гумат калия 80» в качестве радиопротектора» авторов Жигарева А.А., Федотовой А.С. института прикладной биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет»

Главной задачей научно-практических рекомендаций является обоснование применения и изложение инструкции по применению препарата «Гумат калия 80» в качестве радиопротектора при тритиевом воздействии на организм кроликов.

В научно-практических рекомендациях отражена эффективность применения радиопротектора при тритиевом воздействии в субклинических дозах. Подробно приведены изменения морфологических, биохимических и хемилюминесцентных показателей, фагоцитарную активность клеток крови при применении радиопротектора «Гумат калия 80» при тритиевом низкодозовом воздействии на организм кроликов. Рекомендовано использование препарата «Гумат калия 80» в качестве радиопротектора в концентрации 1×10^{-4} г/л при тритиевом воздействии.

В работе КГКУ Железнодорожский отдел ветеринарии с 2024 года используются научные разработки Жигарева А.А.

Руководитель КГКУ «Железнодорожский
отдел ветеринарии» г. Железнодорожск,
ул. Челюскинцев д.22



В.Н. Князев

Приложение Г
(обязательное).



«Утверждаю»
Проректор по научно-исследовательской
работе и международным связям
ФГБОУ ВО Бурятская ГСХА имени В. Р. Филиппова
доцент О. А. Алтаева
«12» октября 2025 г.

КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Данные информационного письма о диссертационной работе Жигарева Александра Алексеевича на тему: «Радиопротекторные свойства фуллеренола и гумата калия при тритиевом воздействии» рассмотрены на заседании кафедры "Терапия, клиническая диагностика, акушерство и биотехнология"(протокол № 1 от 02.09 2025 г.) и приняты к использованию в учебном процессе и научно-исследовательской работе, в качестве справочного материала при проведении НИР.

14 октября 2025

Заведующая кафедрой терапии, клинической
диагностики, акушерства и биотехнологии
факультета ветеринарной медицины
ФГБОУ ВО БГСХА имени В. Р. Филиппова
д.в.н, профессор

 Н. В. Мантатова

к.б.н. доцент кафедры терапии, клинической
диагностики, акушерства и биотехнологии
факультета ветеринарной медицины
ФГБОУ ВО БГСХА имени В. Р. Филиппова

 О. И. Убашеев

Приложение Д
(обязательное).

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Горно-Алтайский государственный
университет»
(ФГБОУ ВО ГАГУ, ГАГУ, Горно-Алтайский
государственный университет)
Ленкина ул., д.1 г. Горно-Алтайск
Республика Алтай, 649000
Тел. 8 (388-22) 2-64-39, факс 2-67-35
E-mail: office@gasu.ru, www.gasu.ru

УТВЕРЖДЕНО
Проректор по научной и
инновационной деятельности
М.Г. Сухова
10 октября 2025 г.



09.10.2025 № 1848

Карта обратной связи

Результаты научных исследований Жигарева Александра Алексеевича на тему: «Радиопротекторные свойства фуллеренола и гумат калия при тритиевом воздействии» используются в учебном процессе и научных исследованиях кафедры «Агротехнологий и ветеринарной медицины» физико-математического и инженерно-технологического института ФГБОУ ВО Горно-Алтайский государственный университет. Результаты исследований применяются при подготовке студентов по специальности 36.05.01 «Ветеринария» по дисциплине по дисциплине «Ветеринарная радиобиология».

Материалы рассмотрены на заседании кафедры «Агротехнологий и ветеринарной медицины» 11.09.2025г., протокол № 1

Заведующий кафедрой
«Агротехнологий и
ветеринарной медицины»
канд. вет. наук, доцент

Е.В. Шатрובה



Шатрובה Е.В./
Подпись
заверяю. Ведущий специалист ОК
Вахова А.С.
« 23 » 05 20 25 г.

Приложение Е
(обязательное).

«Утверждаю»
Проректор по учебно-
воспитательной работе и
молодежной политике
ФГБОУ ВО «Красноярский
государственный аграрный
университет»
Крымова В. В.

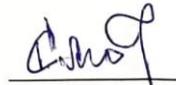
«_____» 20____ г.

Карта обратной связи

Результаты научных исследований Жигарева Александра Алексеевича на тему «Радиопротекторные свойства гумат калия и фуллеренола при тритиевом воздействии» используются в учебном процессе кафедры «Внутренних незаразных болезней, акушерства и физиологии сельскохозяйственных животных» Института прикладной биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО Красноярский государственный аграрный университет. Результаты исследований применяются при подготовке студентов по дисциплинам: «Ветеринарная радиобиология», «Радиобиология», «Радиобиология с основами радиационной гигиены».

Материалы рассмотрены на заседании кафедры: «Внутренних незаразных болезней, акушерства и физиологии сельскохозяйственных животных» «03» 09 2025г., протокол №1.

Заведующий кафедрой «Внутренних незаразных болезней, акушерства и физиологии сельскохозяйственных животных» д-р. биол. наук, профессор

 / Смолин Сергей Григорьевич /



Смолина С. Г.
канцелярия ФГБОУ ВО
"Красноярский ГАУ" Крымова В. В.