УДК 615.849.1:619 Код ВАК 4.2.2

https://doi.org/10.32417/1997-4868-2024-24-09-1214-1224

Влияние малых доз ионизирующего излучения при облучении in vitro на показатели крови

А. С. Федотова⊠, Е. Г. Турицына

/////

Красноярский государственный аграрный университет, Красноярск, Россия $^{\boxtimes}E$ -mail: krasfas@mail.ru

Аннотация. Цель - определение степени влияния малых поглощенных доз ионизирующего излучения на биохимические показатели при облучении образцов периферической крови крупного рогатого скота in vitro. Для исследования проведен отбор проб крови у лактирующих коров, содержащихся под воздействием фоновой поглощенной дозы Красноярского края, с последующим облучением in vitro в дозах 5, 50, 500 мГр. Методы. Отбор проб периферической крови у кров осуществляли из хвостовой вены в вакуумные пробирки с активатором свертываемости, облучение образцов крови in vitro проводили на установке, укомплектованной источником Cs-137, биохимические исследования сыворотки крови проведены с использованием спектрофотометра «ПЭ-5400УФ». Гематологические показатели крови определялись по общепринятым методикам. **Результаты**. Ионизирующее излучение in vitro в дозах от 5 мГр, 50 мГр и 500 мГр проб периферической крови крупного рогатого скота разнонаправленно влияет на гематологические показатели, что характеризуется волнообразными колебаниями показателей гемоглобина, сокращением содержания эритроцитов и снижением показателей СОЭ. Установлено, что однократное облучение проб периферической крови коров дозе 5 мГр снижало концентрацию бета-глобулинов и креатинина и не влияло на содержание общего белка и белковых фракций. При воздействии ионизирующего излучения в дозе 50 мГр в пробах крови снижались содержание общего белка, уровень бета-глобулинов, креатинина и не изменялось содержание альбуминов, альфа- и гамма-глобулинов. При облучении в дозе 500 мГр снижалось относительное содержание альфа-глобулинов, концентрация АЛТ и АСТ, не изменялось содержание креатинина, общего белка, альбуминов, бета- и гамма-глобулинов. Установлена стабильность щелочной фосфатазы, альбуминов и гамма-глобулинов к ионизирующему воздействию в дозах 5 мГр, 50 мГр и 500 мГр. Научная новизна. Выявлена линейная зависимость концентрации альфа-глобулинов, АСТ и АЛТ от величины поглощенной дозы, определены цифровые значения коэффициентов аппроксимации, описывающие снижение биохимических показателей. Установлена обратная прямая линейная зависимость между устойчивостью креатинина и поглощенной дозой. Практическая значимость. Установленные цифровые значения коэффициентов аппроксимации альфа-глобулинов, АСТ и АЛТ могут быть использованы при реконструкции значений доз облучения в диапазоне 5-50 мГр.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, малые дозы, поглощенная доза, кровь, гематологические, биохимические показатели

Благодарности. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда, проект № 23-26-10018, Красноярского краевого фонда науки «Прогнозирование реакции сельскохозяйственных животных на низкоинтенсивную радиацию и применение радиопротекторов. Экспрессный биолюминесцентный скрининг радиобиологических эффектов».

Для цитирования: Федотова А. С., Турицына Е. Г. Влияние малых доз ионизирующего излучения при облучении in vitro на показатели крови // Аграрный вестник Урала. 2024. Т. 24, № 09. С. 1214–1224. https://doi.org/10.32417/1997-4868-2024-24-09-1214-1224.

Дата поступления статьи: 29.02.2024, дата рецензирования: 23.06.2024, дата принятия: 22.07.2024.

Influence of low doses of ionizing radiation during in vitro irradiation on blood parameters

A. S. Fedotova[™], E. G. Turitsyna

Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk, Russia [™]E-mail: krasfas@mail.ru

Abstract. The purpose is the determination of the degree of influence of small absorbed doses of ionizing radiation on biochemical and hematological parameters during irradiation of peripheral blood samples of cattle in vitro. For the work, blood samples were taken from lactating cows kept under the influence of the background absorbed dose in the Krasnoyarsk Territory, followed by in vitro irradiation at doses of 5, 50, 500 mGy. Methods. Peripheral blood was taken from blood vessels from the tail vein into vacuum tubes with a coagulation activator, in vitro irradiation of samples was carried out on an installation equipped with a Cs-137 source, biochemical studies of blood serum were carried out using a PE-5400UF spectrophotometer. Hematological blood parameters were determined according to generally accepted methods. Results. Ionizing radiation in vitro in doses of 5 mGy, 50 mGy and 500 mGy of peripheral blood samples of cattle affects hematological parameters in different directions, which is characterized by wave-like fluctuations in hemoglobin values, a decrease in the content of erythrocytes and a decrease in the erythrocyte sedimentation rate. It was found that a single irradiation of peripheral blood samples of cows at a dose of 5 mGy reduced the concentration of beta-globulins and creatinine and did not affect the content of total protein and protein fractions. When exposed to ionizing radiation at a dose of 50 mGy, the content of total protein, the level of beta-globulins, creatinine decreased in blood samples, and the content of albumins and alpha-, gamma-globulins did not change. When irradiated at a dose of 500 mGy, the relative content of alpha-globulins, the concentration of ALT and AST decreased, the content of creatinine, total protein, albumins and beta-, gammaglobulins did not change. The stability of alkaline phosphatase, albumins and gamma globulins to ionizing effects at doses of 5 mGy, 50 mGy and 500 mGy has been established. Scientific novelty. The linear dependence of the concentration of alpha-globulins, AST and ALT on the absorbed dose was revealed, the numerical values of the approximation coefficients describing the decrease in concentration and biochemical parameters were determined. The inverse direct linear relationship between creatinine stability and absorbed dose has been established. **Practi**cal significance is the established digital values of the approximation coefficients of alpha globulins, AST and ALT can be used in the reconstruction of radiation dose values in the range of 5-50 mGy.

Keywords: ionizing radiation, small doses, absorbed dose, blood, hematological, biochemical parameters

Acknowledgements. The research was carried out with the support of a grant from the Russian Science Foundation, project No. 23-26-10018, and the Krasnoyarsk Regional Science Foundation, "Predicting the response of farm animals to low-intensity radiation and the use of radioprotectors. Rapid bioluminescent screening of radiobiological effects."

For citation: Fedotova A. S., Turitsyna E. G. Influence of low doses of ionizing radiation during in vitro irradiation on blood parameters. *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2024; 24 (09): 1214–1224. https://doi.org/10.32417/1997-4868-2024-24-09-1214-1224. (In Russ.)

Date of paper submission: 29.02.2024, date of review: 23.06.2024, date of acceptance: 22.07.2024.

Постановка проблемы (Introduction)

В настоящее время вопрос оценки воздействия малых доз радиации на организм человека и животных интересует ученых разных научных специальностей: радиоэкологии, радиобиологии, медицины, ветеринарии. Соответственно докладу 57-й сессии научного комитета ООН по действию атомной радиации в 2010 году к малым дозам ионизирующего излучения для млекопитающих относятся дозы менее 500 мГр [1]. Согласно теории радиационного гормезиса, разработке которой посвящено множество научных работ, малые дозы радиации обладают сти-

мулирующим воздействием и демонстрируют положительные эффекты на физиологические показатели различных органов и систем организма [2–5].

Существует много работ по влиянию радиации на состояние организма, гематологические и биохимические показатели крови сельскохозяйственных и диких животных, находящихся в районах, загрязненной техногенными радионуклидами. А. Г. Кудяшевой определены изменчивость и гетерогенность значений антиоксидантного статуса в печени различных видов грызунов, находящихся на территориях 30-километровой зоны отчуждения Черно-

быльской АЭС. В работе установлено, что у мышей зарегистрирован более стабильный состав фосфолипидов печени. Рост гетерогенности ответных реакций и высокая вариабельность показателей является особенностью влияния малых доз радиации, что приводит к увеличению степени адаптации организмов [6].

Д. Н. Федотовым определена характеристика морфологических механизмов адаптаций эндокринных желез у енотовидной собаки, речной выдры, ежа белогрудого, обитающих на территории Полесского государственного радиационно-экологического заповедника, определены изменения в щитовидной железе, надпочечниках. Установленные изменения автор относит к адаптационным механизмам сохранения гомеостаза при действии малых доз радиации в зоне радиационного воздействия [7].

В работе С. А. Гераськина с соавторами обобщены результаты исследований по выявлению биологических эффектов воздействия ионизирующего излучения на организм продуктивных и непродуктивных животных в результате аварии на Чернобыльской АЭС [8].

В этих исследованиях сложно оценить поглощенную дозу, воздействующую на организм, так как авторы апеллируют плотностью загрязнения техногенных радионуклидов или их удельной активностью в компонентах агробиоценозов [9–11]. Подобные работы не оценивают значение поглощенной дозы, что усложняет интерпретацию результатов исследования и выявление зависимости «доза – эффект» в диапазоне малых доз.

Существуют работы по оценке влияния ионизирующего излучения на показатели крови при различных сценариях облучения. Много работ имеется по исследованию степени радиационного воздействия в малых дозах на систему крови лабораторных животных (мыши, крысы). Norio Takahashi с соавторами в работе на крысах, подвергнутых острому и хроническому, гамма-облучению в дозе до 1 Гр, установили связь между радиационным облучением в малых дозах и малой мощности дозы и нарушением кровообращения. Авторами выявлен порог формирования инсульта при дозе 0,1 Гр [12]. Б. П. Суриновым с соавторами определена иммунореактивность лабораторных мышей, подвергшихся воздействию при облучении в дозах 100 и 400 мГр, и мышей, экспонированных с летучими компонентами мочи облученных особей. Установлено иммуностимулирующее действие летучих компонентов необлученных мышей при дозе 100 мГр на особей, подвергшихся воздействию радиации [13]. А. Н. Старосельская изучила систему гемостаза у крыс при дозах 4 мГр, 8 мГр и 40 мГр. В результате было установлено, что при комбинации гамма-облучения в дозе 4 мГр и 8 мГр, гипероксии и антиортостатическом вывешивании происходит адаптация на протяжении 3 суток. В системе гемостаза фиксировали гиперкоагуляционный синдром, что демонстрировало поражение организма крыс. Гамма-облучение в дозе 40 мГр, гипероксия и антиортостатическое вывешивание приводили показатели системы гемостаза к значениям нормы на третьи сутки [14].

В настоящее время достаточно работ, отражающих степень влияния ионизирующего излучения в дозах более 1 Гр, тогда как исследований по влиянию поглощенных доз менее 1 Гр на гомеостаз организма сельскохозяйственных животных недостаточно. В оценке малых уровней ионизирующих излучений необходимы экспериментальные исследования и развитие теоретических представлений о механизмах их действия на все уровни организации организма.

А. С. Федотовой в 2021 году начаты исследования по оценке влияния малых поглощенных доз ионизирующего излучения при облучении in vitro. В результате установлено, что при облучении в диапазоне малых доз радиации в сыворотке крови крупного рогатого скота увеличивается содержание альфа-глобулинов и снижается число бета-глобулинов в зависимости от величины поглощенной дозы [15]. Позднее А. С. Федотовой с соавторами выявлено, что воздействие in vitro на образцы крови внешнего гамма-излучения в дозах 4 и 5 мГр не изменяет количество форменных элементов крови, но снижает фагоцитарную активность лейкоцитов. Поглощенная доза в 5 мГр уменьшает количество ферментов аспартатаминотрансфераз, относительное содержание общего белка и бета-глобулинов, увеличивает относительное содержание альфа-глобулинов в периферической крови [16].

В связи с ограниченным количеством исследований по влиянию сверхмалых поглощенных доз на гомеостаз организма сельскохозяйственных животных существуют трудности с прогнозированием развития эффектов малых поглощенных доз. Оценка степени влияния поглощенных доз радиации в диапазоне малых доз на организм сельскохозяйственных животных, определение стартовой дозы для запуска процесса изменения гематологических показателей крови продуктивных животных относятся к актуальным практическим и фундаментальным направлениям радиоэкологии.

Цель работы – определить степень влияния малых поглощенных доз ионизирующего излучения на биохимические показатели образцов периферической крови крупного рогатого при облучении in vitro.

В задачи исследования входили отбор проб крови у лактирующих коров, содержащихся под воздействием фоновой поглощенной дозы (0,92 мГр/год); облучение проб in vitro в дозах 5, 50, 500 мГр

Agrarian Bulletin of the Urals. 2024. Vol. 24, No. 09

на установке, укомплектованной источником Cs-137, с последующим определением биохимических показателей в образцах крови.

Методология и методы исследования (Methods)

Работа выполнена в период с 2020 по 2022 годы на базе кафедры внутренних незаразных болезней, акушерства и физиологии сельскохозяйственных животных института прикладной биотехнологии и ветеринарной медицины и научно-исследовательского испытательного центра Красноярского государственного аграрного университета.

Исследование проведено на образцах периферической крови лактирующих коров черно-пестрой породы, средний возраст животных составлял 57,6 ± 3,55 мес. Лактирующие коровы соматически здоровы, животные спокойные, аппетит умеренный, кожный покров чистый, без повреждений, шерстный покров блестящий, тургор кожи сохранен, поверхностные лимфатические узлы (подчелюстные, поверхностные шейные и надколенные) не увеличены, подвижны и безболезненны. Слизистые оболочки ротовой полости часто пигментированы, розового цвета. Жвачка присутствовала, сокращение рубца 2,87 ± 0,83 раза за 2 минуты. Температура тела находилась в пределах физиологической нормы и в среднем составила $38,34 \pm 0,76$ °C. Частота сердечных сокращений достигала 77 ± 8,9 уд/мин, частота дыхания – 17,6 ± 6,5 мин. Коровы имели упитанность 3,5-3,75 ед. по Э. Уайлдману. В соответствие с ГОСТ Р 54315-2011 животных можно отнести к первой категории упитанности.

Отбор проб периферической крови у крупного рогатого скота проводили в утренние часы из хвостовой вены в вакуумные пробирки с гепарином и активатором свертываемости. Облучение in vitro образцов периферической крови крупного рогатого скота в дозах 5, 50, 500 мГр проводили на установке, укомплектованной источником Сs-137. Облучение проб крови в дозах 5, 50 и 500 мГр осуществляли в разные дни (по 5 образцов в день исследования), после облучения определяли гематологическое показатели и отделяли сыворотку крови для биохимических исследований. Всего исследовано 60 проб крови, 30 проб служили контролем и не подвергались облучению.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) измеряли по методике Панченкова. Определение форменных элементов крови проводили по стандартным методикам. Количество гемоглобина определяли унифицированным гемиглобинцианидным методом с помощью набора «Гемоглобин-Ольвекс».

Биохимические исследования сыворотки крови проведены с использованием спектрофотометра ПЭ-5400УФ. Содержание гемоглобина определяли на спектрофотометре с использованием набора «Гемоглобин-Ольвекс». Глюкозу оценивали энзимати-

ческим колориметрическим методом без депротеинизации с использованием «Ольвекс Диагностикума». Резервную щелочность устанавливали по методу Раевского. Уровень щелочной фосфатазы исследован унифицированным методом с использованием комплекта реагентов «Щелочная фосфатаза-Витал». Содержание аспартатаминотрансфераз (АСТ) и аланинаминотрасфераз (АЛТ) оценивали унифицированным методом Райтмана – Френкеля с применением набора реагентов «АСТ-Витал» и «АЛТ-Витал». Содержание креатинина регистрировали в реакции Яффе с депротеинизацией с использованием комплекта реагентов «Креатинин-Витал». Концентрацию общего белка измеряли биуретовым методом с использованием комплекта «Общий белок-Витал». Содержание белковых фракций оценивали нефелометрическим методом. Статистическая обработка цифрового материала проведена методом вариационной и корреляционной статистики с помощью прикладных программ Microsoft Office Excel 2007. Различия параметров считали достоверными при $P \le 0, 05$.

Результаты (Results)

Гематологические показатели

Облучение проб крови обусловило изменение ряда гематологических показателей, таких как общее содержание гемоглобина, эритроцитов, СОЭ (таблица 1). При облучении крови в дозе 5 мГр уровень гемоглобина сократился до 16,05 г/л, или на 18,8% относительно контроля; при дозе 50 мГр — на 32,69 г/л, или 38,4% (P < 0,05). При однократном облучении in vitro образов крови в дозе 500 мГр достоверных изменений в содержании гемоглобина не установлено.

Количество эритроцитов при облучении в дозе 5 мГр находилось в пределах контрольных значений, при дозе 50 мГр — уменьшилось на 12 %, при дозе 500 мГр — на 40 %, что указывало на развитие эритроцитопении при облучении в 500 мГр.

При облучении в дозе 5,0 мГр показатели СОЭ снижались на 0,27 мм/ч, или в 2,9 раза, при дозе 50 мГр — на 0,28 мм/ч, или в 3,1 раза относительно данных контроля (P < 0,01). Однократное гамма-облучение в дозе 500 мГр ускоряло СОЭ в 2,1 раза, или 0,21 мм/ч (P < 0,05). Динамика изменения СОЭ не имела зависимости «доза — эффект», но соответствовала теории нелинейной бимодальной зависимости изменений показателей крови при действии малых доз ионизирующего излучения.

Наибольшую устойчивость к воздействию малых доз при облучении in vitro показали лейкоциты, их количество в образцах крови при воздействии гамма-облучения в дозах 5,0 мГр, 50 мГр и 500 мГр находилось в одном диапазоне изменчивости и статистически не отличалось от контроля.

Таблица 1 **Гематологические показатели образцов периферической крови коров при облучении in vitro**

	Референсные значения [17]	Поглощенная доза, мГр				
Показатели		Контроль (n = 30)	5,0 (n = 10)	50 (n = 10)	500 (n = 10)	
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	4,5–12	$7,21 \pm 0,4$	$7,16 \pm 0,6$	$7,37 \pm 0,5$	$7,63 \pm 0,3$	
Гемоглобин, г/л	90-120	$85,19 \pm 3,7$	69,14 ± 1,2***	52,50 ± 3,2***	$83,82 \pm 2,5$	
Эритроциты, ×10 ¹² /л	5–7,5	$5,25 \pm 0,2$	$5,67 \pm 0,4$	4,61 ± 0,2*	3,15 ± 0,1***	
СОЭ, мм/ч	0,6-0,8	$0,41 \pm 0,1$	$0.14 \pm 0.03**$	$0.13 \pm 0.02**$	$0,20 \pm 0,1*$	

Примечание. Здесь и далее: *P < 0.05; **P < 0.01, *** P < 0.001 по отношению к контролю.

Table 2 Hematological parameters of peripheral blood samples of cows during in vitro irradiation

Indicators	Reference data [17]	Absorbed dose, mGy				
		Control (n = 30)	$5,0 \ (n=10)$	50 (n = 10)	$500 \ (n=10)$	
Leukocytes, ×10°/l	4.5–12	7.21 ± 0.4	7.16 ± 0.6	7.37 ± 0.5	7.63 ± 0.3	
Hemoglobin, g/l	90–120	85.19 ± 3.7	69.14 ± 1.2***	52.50 ± 3.2***	83.82 ± 2.5	
Red blood cells, ×10 ¹² /l	5–7.5	5.25 ± 0.2	5.67 ± 0.4	4.61 ± 0.2*	3.15 ± 0.1***	
ESR, mm/hour	0.6-0.8	0.41 ± 0.1	0.14 ± 0.03**	$0.13 \pm 0.02**$	$0.20 \pm 0.1*$	

Note. Here and further: *P < 0.05; **P < 0.01, ***P < 0.001 relative to control.

/////

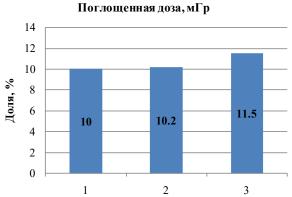
Таблица 2 **Биохимические показатели сыворотки крови коров при облучении in vitro**

Показатели	Референсные значения [18]	Поглощенная доза, мГр			
показатели		Контроль (<i>n</i> = 30)	5,0 (n = 10)	50 (n = 10)	500 (n = 10)
Щелочная фосфатаза, нкат/л	355–1420	$260,7 \pm 24,7$	$332,5 \pm 28,4$	$299,6 \pm 28,4$	$356,5 \pm 89,5$
Мочевина, ммоль/л	2,8-8,8	$3,6 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,3$	2,7 ± 0,2*
Общий белок, г/л	60–85	$74,6 \pm 2,2$	$69,8 \pm 1,8$	66,2 ± 1,3***	$72,2 \pm 2,5$
Альбумин, %	35–50	39,9 ± 1,9	$42,0 \pm 2,1$	42.8 ± 1.4	$44,1 \pm 1,7$
Альфа-глобулины, %	10–20	$16,2 \pm 0,7$	$18,0 \pm 1,4$	$19,9 \pm 1,8$	9,4 ± 1,0***
Бета-глобулины, %	10–18	$18,3 \pm 1,2$	13,1 ± 1,4**	$10,9 \pm 0,7***$	17.8 ± 0.9
Гамма-глобулины, %	25–40	$25,7 \pm 1,3$	$26,9 \pm 1,7$	$26,4 \pm 1,2$	$28,8 \pm 2,1$
АЛТ, нкат/л	115-583	200 ± 20	200 ± 40	100 ± 20	100 ± 10***
АСТ, нкат/л	750–1833	740 ± 90	890 ± 90	750 ± 60	50 ± 10***
Креатинин, мкмоль/л	88–177	$172,4 \pm 7,1$	148,4 ± 2,8**	152,1 ± 2,1**	$171,3 \pm 4,3$

 ${\it Table~2} \\ {\it Biochemical~parameters~of~blood~serum~of~cows~during~in~vitro~irradiation}$

Indicators	Reference data [18]	Absorbed dose, mGy				
		Control $(n = 30)$	5,0 $(n=10)$	$ \begin{array}{c} 50 \\ (n=10) \end{array} $	500 $(n = 10)$	
Alkaline phosphatase, nkat/l	355–1420	260.7 ± 24.7	332.5 ± 28.4	299.6 ± 28.4	356.5 ± 89.5	
Urea, mmol/l	2,8–8,8	3.6 ± 0.3	3.1 ± 0.3	3.0 ± 0.3	2.7 ± 0.2*	
Total protein, g/l	60–85	74.6 ± 2.2	69.8 ± 1.8	66.2 ± 1.3***	72.2 ± 2.5	
Albumin, %	35–50	39.9 ± 1.9	42.0 ± 2.1	42.8 ± 1.4	44.1 ± 1.7	
Alpha globulins, %	10–20	16.2 ± 0.7	18.0 ± 1.4	19.9 ± 1.8	9.4 ± 1.0***	
Beta globulins,%	10–18	18.3 ± 1.2	13.1 ± 1.4**	10.9 ± 0.7***	17.8 ± 0.9	
Gamma globulins,%	25–40	25.7 ± 1.3	26.9 ± 1.7	26.4 ± 1.2	28.8 ± 2.1	
ALT, nkat/l	115–583	0.2 ± 0.02	0.2 ± 0.04	0.1 ± 0.02	0.1 ± 0.01***	
AST, nkat/l	750–1833	0.7 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.1 ± 0.01***	
Creatinine, µmol/l	88–177	172.4 ± 7.1	148.4 ± 2.8**	152.1 ± 2.1**	171.3 ± 4.3	

Agrarian Bulletin of the Urals. 2024. Vol. 24, No. 09



Puc. 1. Частотное распределение концентрации креатинина в периферической крови при облучении in vitro

Биохимические показатели

При действии in vitro внешнего гамма-облучения на образцы периферической крови коров установлены достоверные изменения таких биохимических показателей, как уровень аланинаминотрасферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), креатинина и белковых фракций.

При воздействии дозы 500 мГр концентрация мочевины снижалась в 1,3 раза по сравнению с контрольными показателями (P < 0.05). Содержание щелочной фосфатазы при облучении в дозах 5 мГр, 50 мГр и 500 мГр не изменялось относительно данных контроля.

Облучение в дозе 5 мГр не влияло на содержание общего белка. При дозе 50 мГр показатели снижались на 11~% относительно контрольных величин (P < 0.001). При воздействии ионизирующего излучения в дозе 500~мГр содержание общего белка находилось в одном диапазоне изменчивости с контрольными данными (таблица 2).

Относительное содержание альбуминов во всех пробах крови находилось в одном диапазоне изменчивости и статистически не отличалось. При воздействии ионизирующего излучения в дозах 5 и 50 мГр относительное содержание альфа-глобулинов в среднем составляло $19,08 \pm 1,63$ % и не отличалось от значений контроля. При облучении в дозе 500 мГр относительное содержание альфа-глобулинов снижалось в 1,7 раза относительно контрольных значений (P < 0,001).

При дозе 5,0 мГр регистрировали изменение концентрации бета-глобулинов: достоверное снижение содержания на 28,6 %, или в 1,3 раза относительно контрольных значений (P < 0,01). При поглощенных дозах 50 мГр уровень бета-глобулинов уменьшался в 1,7 раза по сравнению с данными контроля (P < 0,001). Увеличение дозы не приводило к изменению количества бета-глобулинов. При дозе 500 мГр содержание бета-глобулинов находилось в диапазоне 17,76–19,60 % и статистически не отличалось от контрольных значений. Установлена высокая степень резистентности гамма-глобули-

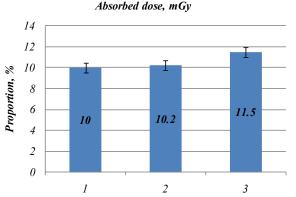


Fig.1. Frequency distribution of creatinine concentration in peripheral blood during in vitro irradiation

нов к ионизирующему воздействию. Количество гамма-глобулинов при облучении в дозах 5 мГр, 50 мГр и 500 мГр не изменялось относительно контроля (25,66 \pm 1,34 %) и находилось в диапазоне от 21,84 % до 28,75 %.

Установлено, что фермент АЛТ является радиационно устойчивым. При воздействии ионизирующего излучения in vitro на пробы крови в дозах 5 мГр и 50 мГр концентрация АЛТ находилась в пределах контрольных значений и не имела статистически значимых различий. При воздействии дозы в 500 мГр величина АЛТ снижалась на $100~\rm hkat/n$, или на $66,7~\rm \%~(\it P<0,001)$ по сравнению с контрольными значениями (таблица 2).

Концентрация фермента АСТ при облучении проб крови в дозах 5,0 мГр и 50 мГр не изменялась и находилась в диапазоне значений контроля. При облучении проб крови в дозе 500 мГр установлено падение содержания АСТ на 690 нкат/л, или на 87,8 %. Динамика ферментов АЛТ и АСТ при воздействии субклинических доз ионизирующего излучения объясняется различной чувствительностью трансаминаз к внешнему гамма-излучению.

Концентрация креатинина понижалась при воздействии дозы 5,0 мГр на 13,9 %, или на 23,98 мкмоль/л относительно данных контроля (P < 0,01). Увеличение дозы ионизирующего излучения до 50 мГр понижало содержание креатинина в образцах крови на 11,8 %, или на 20,32 мкмоль/л. Дальнейшее увеличение дозы ионизирующего воздействия на образцы крови до 500 мГр не приводило к изменению креатинина в пробах, содержание фермента находилось в диапазоне 162,66—171,30 мкмоль/л и статистически не отличалось от контрольной величины.

На основании полученных данных проведен частотный анализ полученных результатов — установлено, что биохимические показатели имеют различную радиочувствительность. Степень снижения некоторых биохимических показателей при воздействии малых поглощенных доз имела линейную зависимость за исключением распределения показателей креатинина.

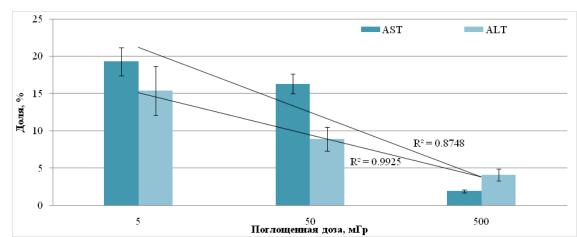


Рис. 2. Частотное распределение ACT и АЛТ в периферической крови при облучении in vitro

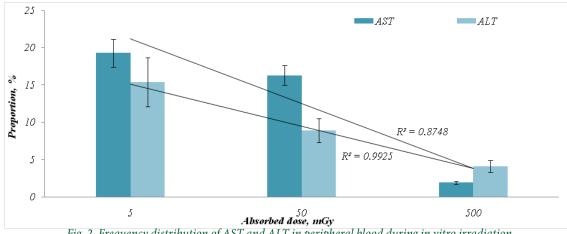


Fig. 2. Frequency distribution of AST and ALT in peripheral blood during in vitro irradiation

Динамика распределения значений креатинина имела экспоненциальный характер с величиной достоверности аппроксимации $R^2 = 0.85$. С увеличением дозы ионизирующего излучения количество креатинина в пробах крови медленно восстанавливалось до значений контроля (рис. 1).

Динамика распределения значений аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в пробах периферической крови представлена на рис. 2.

Динамика распределения значений АСТ и АЛТ имела линейную зависимость. Установлено, что коэффициент аппроксимации АСТ – 0,87, для аланинаминотрансферазы $R^2 = 0.99$, это указывало на наличие сильной степени согласованности установленной зависимости с полученными результатами.

Динамика распределения альфа-глобулинов в периферической крови изображена на рис. 3.

Распределение концентрации альфа-глобулинов имело линейную зависимость с коэффициентом аппроксимации 0,59, что демонстрировало среднюю степень соответствия установленной зависимости с полученными данными.

Обсуждение и выводы (Discussion and Conclusion)

В работе установлено, что ионизирующее излучение проб периферической крови крупного рогатого скота in vitro в дозах 5 мГр, 50 мГр и 500 мГр разнонаправленно влияет на гематологические показатели, что характеризуется волнообразными колебаниями показателей гемоглобина, сокращением содержания эритроцитов и снижением показателей СОЭ. Полученные данные полностью согласуются с результатами оценки влияния малых доз на организм коров в работе Т. С. Плотко с соавторами, которые регистрировали в периферической крови коров при влиянии малых доз ионизирующего излучения (15 мкР/ч) отсутствие изменений в количестве лейкоцитов [19].

Однократное внешнее гамма-облучение проб периферической крови коров в дозе 5 мГр не влияло на содержание общего белка, альбуминов, альфа-глобулинов, гамма-глобулинов, АСТ, АЛТ. В то же время при этой дозе уменьшалось содержание креатинина и бета-глобулинов. Полученные нами данные согласуются с результатами Л. М. Пивиной с соавторами, которые установили отсутствие изменений в концентрации общего белка и ферментов АЛТ и АСТ при малых дозах облучения [20]. На основании вышеизложенного можно заключить, что доза in vitro ионизирующего воздействия в 5 мГр являлась недостаточной для развития значительных радиобиологических эффектов в пробах крови.

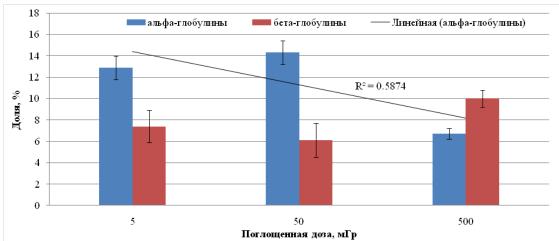


Рис. 3. Частотное распределение альфа-, бета-глобулинов в периферической крови коров при облучении in vitro

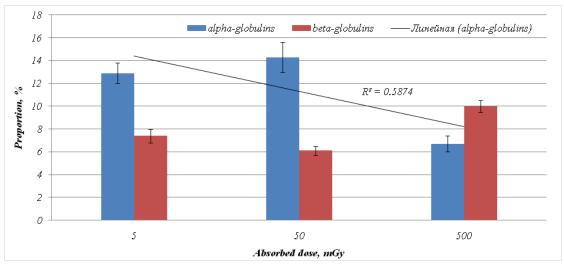


Fig. 3. Frequency distribution of alpha-, beta-globulins in the peripheral blood of cows during in vitro irradiation

При воздействии ионизирующего излучения в дозе 50 мГр в образцах крови снижалось содержание общего белка, что полностью согласуется с данными, полученными при облучении белых крыс в дозе 50 мГр [21]. При воздействии на организм ионизирующего излучения запускается каскадный процесс в клетках тканей. При этом одномоментно идут процессы повреждения и репарации, поэтому для снижения концентрации общего белка необходима большая доза, чем при облучении in vitro. Нами установлено, что облучение проб периферической крови в дозе 50 мГр сокращало уровень бета-глобулинов, креатинина и не изменяло содержание альбуминов, альфа- и гамма-глобулинов.

При облучении в дозе 500 мГр снижались относительное содержание альфа-глобулинов, концентрация АЛТ и АСТ. А. Баурджан с соавторами в литературном обзоре приводят данные, что при облучении крыс в дозе 6 Гр увеличивалась концентрация АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы [21]. В настоящей работе установлено, что при воздействии дозы в 500 мГр в периферической крови не

изменялось содержание креатинина, общего белка, альбуминов, бета- и гамма-глобулинов.

Нами установлена высокая степень резистентности альбуминов и гамма-глобулинов к ионизирующему воздействию в дозах 5 мГр, 50 мГр и 500 мГр. Выявлена резистентность альфа-глобулинов к поглощенным дозам 5 мГр и 50 мГр. Степень снижения концентрации креатинина и альфа-глобулинов в дальнейшем как один из показателей может быть использована при реконструкции значений доз облучения в диапазоне 5–50 мГр.

Содержание щелочной фосфатазы при облучении в дозах 5 мГр, 50 мГр и 500 мГр не изменялось, что отличается от данных, полученных при облучении in vitro крови человека. А. А. Тимошевским и А. Н. Гребенюком установлено снижение уровня щелочной фосфатазы при воздействии дозы 50 мГр [22].

На основании модельного in vitro воздействия субклинических доз ионизирующего излучения на образцы периферической крови крупного рогатого скота установлена линейная зависимость неко-

торых биохимических показателей. Установлены цифровые значения коэффициента аппроксимации, описывающие снижение концентрации альфа-глобулинов ($R^2=0,59$), АСТ ($R^2=0,87$) и АЛТ ($R^2=0,99$). При анализе частотного распределения концентрации креатинина выявлена прямая линейная зависимость между устойчивостью фермента и поглощенной дозой ($R^2=0,85$).

Совокупность выявленных изменений гематологических и биохимических показателей периферической крови является информативной и может служить интегральным прогностическим показателем в оценке влияния малых доз на состояние кроветворной системы организма животных.

Библиографический список

- 1. Report of United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2010. New York: United Nations, 2011. 106 p.
- 2. Vaiserman A. Cuttler J. M. Socol Y. Low-dose ionizing radiation as a hormetin: experimental observations and therapeutic perspective for age-related disorders // Biogerontology. 2021. No. 2 (2). Pp. 145–164. DOI: 10.1007/s10 522-020-09908-5.
- 3. Чукова Ю. П. Радиационный гормезис: физический смысл и значимость для естествознания // Ядерно-физические исследования и технологии в сельском хозяйстве: сборник докладов международной научно-практической конференции. Обнинск, 2020. С. 103–109.
- 4. Jargin S. V. Radiation safety and hormesis // Front Public Health. 2020. Vol. 8. Article number 278. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00278.
- 5. Shibamoto Y., Nakamura H. Overview of biological, epidemiological, and clinical evidence of radiation hormesis // International Journal of Molecular Sciences. 2018. Vol. 19, No. 8. Article number 2387. DOI: 10.3390/ijms19082387.
- 6. Кудяшева А. Г. Изменчивость антиоксидантного статуса мелких млекопитающих в условиях техногенного радиоактивного загрязнения среды обитания // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2019. Т. 21, № 2. С. 113–120.
- 7. Федотов Д. Н. Особенности морфологических механизмов адаптаций эндокринных железу млекопитающих на территории высокого радиоактивного загрязнения и снятия антропогенной нагрузки // Ученые записки Учреждение образования «Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины». 2022. Т. 58, вып. 2. С. 23–26. DOI: 10.52368/2078-0109-58-2-23-26.
- 8. Гераськин С. А., Фесенко С. В., Волкова П. Ю., Исамов Н. Н. Что мы узнали о биологических эффектах облучения в ходе 35-летнего анализа последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. 2021. Т. 61, № 3. С. 234–260.
- 9. Асташева Н. П., Ульяненко Л. Н. Влияние облучения и голодания на физиологические, клинические, биохимические показатели и воспроизводительные качества телок (экспериментальные исследования) // Радиация и риск. 2017. Т. 26, № 4. С. 132–144. DOI: 10.21870/0131-3878-2017-26-4-132-144.
- 10. Федотова А. С. Влияние малых доз ионизирующего излучения на гематологические и иммунобиологические показатели периферической крови овец // Наука и образование: опыт, проблемы и перспективы развития: материалы международной научно-практической конференции. Красноярск: Издательство Красноярского ГАУ, 2019. Ч. ІІ. С. 264–268.
- 11. Федотова А. С., Смолин С. Г., Колесников В. А. [и др.] Гематологические, иммунобиологические показатели крови крупного рогатого скота при техногенном загрязнении агробиоценозов // Теория и практика современной аграрной науки: сборник III национальной (всероссийской) научной конференции с международным участием. Новосибирск, 2020. С. 649–653.
- 12. Takahashi N., Misumi M., Murakami H., Niwa Y., Ohishi W., Inaba T., Nagamachi A., Suzuki G. Association between low doses of ionizing gradiation, administered acutely or chronically, and time to onset of stroke in a rat model // Journal of Radiation Research. 2020. Vol. 61, No. 5. Pp. 666–673. DOI: 10.1093/jrr/rraa050.
- 13. Суринов Б. П., Исаева В. Г., Духова Н. Н., Шарецкий А. Н. Изменение иммуномодулирующих и аттрактивных свойств летучих выделений мышейпосле радиационного воздействия или индукции «эффекта свидетеля» // Радиационная биология. Радиоэкология. 2021. Т. 61. № 1. С. 5–13. DOI: 10.31857/S0869803121010100.
- 14. Старосельская А. Н. Влияние на гемостаз малых доз ионизирующей радиации с индукторами окислительного стресса нелучевой природы // Радиационная биология. Радиоэкология. 2021. Т. 61, № 1. С. 25—31. DOI: 10.31857/S0869803120060211.
- 15. Федотова А. С. Изменение биохимических показателей крови при воздействии «in vitro» малых доз радиации // Актуальные вопросы ветеринарных и сельскохозяйственных наук: материалы национальной (Всероссийской) научной конференции института ветеринарной медицины. Челябинск, 2021. С. 81–86. 1222

Agrarian Bulletin of the Urals. 2024. Vol. 24, No. 09

- 16. Федотова А. С., Жигарев А. А., Макарская Г. В. Радиобиологические эффекты в периферической крови крупного рогатого скота при поглощенных дозах 4 и 5 мГр // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена "Знак Почета" Государственная академия ветеринарной медицины». 2022. Т. 58, вып. 3. С. 65–73. DOI: 10.52368/2078-0109-2022-58-3-65-73.
- 17. Амиров Д. Р., Тамимдаров Б. Ф., Шагеева А. Р. Клиническая гематология животных: учебное пособие. Казань: Центр информационных технологий КГАВМ, 2020. 134 с.
- 18. Васильева С. В., Конопатов Ю. В. Клиническая биохимия крупного рогатого скота: Учебное пособие. 2-е изд., испр. Санкт-Петербург: Лань, 2017. 188 с.
- 19. Плотко Т. С., Славов В. П., Дедух Н. И. Оценка естественной резистентности коров в зоне радиоактивного загрязнения Киевского полесья в отдаленный период после аварии на ЧАЭС // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. 2017. № 20–26. С. 226–233.
- 20. Пивина Л. М., Семенова Ю. М., Ерсин Т. Ж. [и др.] Оценка биохимических показателей, характеризующих состояние здоровья населения восточно-казахстанской области, подвергшегося радиационному воздействию вследствие испытаний ядерного оружия // Наука и здравоохранение. 2018. № 5, Т. 20. С. 105–114.
- 21. Бауржан А., Кайрханова Ы. О., Пак Л. [и др.] Изменение биохимических показателей крови экспериментальных животных после воздействия ионизирующего излучения // Медицинский журнал. Астана. 2020. № 1. С. 30–36.
- 22. Тимошевский А. А., Гребенюк А. Н. Использование иммунологических показателей периферической крови при проведении судебно-медицинской экспертизы лиц, подвергшихся радиационному воздействию // Судебно-медицинская экспертиза. 2013. № 1. С. 17–20.

Об авторах

Арина Сергеевна Федотова, кандидат биологических наук, доцент кафедры внутренних незаразных болезней, акушерства и физиологии сельскохозяйственных животных, Красноярский государственный аграрный университет, Красноярск, Россия; ORCID 0000-0003-1630-2444, AuthorID 708584. *E-mail: krasfas@mail.ru*

Евгения Геннадьевна Турицына, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры анатомии, патологической анатомии и хирургии института прикладной биотехнологии и ветеринарной медицины, Красноярский государственный аграрный университет, Красноярск, Россия; ORCID 0009-0003-5838-8722, AuthorID 455618. *E-mail: turitcyna@mail.ru*

References

- 1. Report of United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2010. New York: United Nations, 2011. 106 p.
- 2. Vaiserman A., Cuttler J. M., Socol Y. Low-dose ionizing radiation as a hormetin: experimental observations and therapeutic perspective for age-related disorders. *Biogerontology*. 2021; 22 (2): 145–164. DOI: 10.1007/s10 522-020-09908-5.
- 3. Chukova Yu. P. Radiation hormesis: physical meaning and significance for natural science. *Nuclear Physical Research and Technology in Agriculture: collection of reports of the international scientific and practical conference.* Obninsk, 2020. Pp. 103–109. (In Russ.)
 - 4. Jargin S. V. Radiation safety and hormesis. Front Public Health. 2020; 8: 278. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00278.
- 5. Shibamoto Y., Nakamura H. Overview of biological, epidemiological, and clinical evidence of radiation hormesis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018; 19 (8): 2387. DOI: 10.3390/ijms19082387.
- 6. Kudyasheva A. G. The antioxidant status variability of small mammals in conditions of technogenic radioactive pollution of the environment. *Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2019; 21 (2): 113–120. (In Russ.)
- 7. Fedotov D. N. Features of the morphological mechanisms of adaptation of the endocrine glands in mammals in the territory of high radioactive contamination and removal of anthropogenic load. *Transactions of the educational establishment "Vitebsk the Order of "the Badge of Honor" State Academy of Veterinary Medicine"*. 2022; 58 (2): 23–26. DOI: 10.52368/2078-0109-58-2-23-26. (In Russ.)
- 8. Geraskin S. A., Fesenko S. V., Volkova P. Yu., Isamov N. N. What we learned about the biological effects of radiation during a 35-year analysis of the consequences of the Chernobyl accident. *Radiation Biology. Radioecology.* 2021; 61 (3): 234–260. (In Russ.)
- 9. Astasheva N. P., Ul'yanenko L. N. The influence of irradiation and starvation on physiological, clinical, biochemical parameters and reproductive qualities of heifers (experimental studies). *Radiation and Risk.* 2017; 26 (4): 132–144. DOI: 10.21870/0131-3878-2017-26-4-132-144. (In Russ.)

- 10. Fedotova A. S. Influence of small dose of ionizing radiation on hematological and immunobiological parameters of peripheral blood sheep. *Science and Education: Experience, Problems and Development Prospects: materials of intern. scientific-practical conf. Krasnoyarsk: Publishing house of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Krasnoyarsk State Agrarian University.* 2019. Vol. II. Pp. 264–268. (In Russ.)
- 11. Fedotova A. S., Smolin S. G., Kolesnikov V. A, et al. Hematological, immunobiological parameters of cattle blood under technogenic pollution of agrobiocenoses. *Theory and Practice of Modern Agricultural Science: collection of the III national (All-Russian) scientific conference with international participation.* Novosibirsk, 2020. Pp. 649–653. (In Russ.)
- 12. Takahashi N., Misumi M., Murakami H., Niwa Y., Ohishi W., Inaba T., Nagamachi A., Suzuki G. Association between low doses of ionizing gradiation, administered acutely or chronically, and time to onset of stroke in a rat model. *Journal of Radiation Research*. 2020; 61 (5): 666–673. DOI: 10.1093/jrr/rraa050.
- 13. Surinov B. P., Isaeva V. G., Dukhova N. N., Sharetsky A. N. Changes in the immunomodulatory and attractive properties of mouse bat secretions after radiation exposure or induction of the "bystander effect". *Radiation Biology. Radioecology.* 2021; 61 (1): 5–13. DOI: 10.31857/S0869803121010100. (In Russ.)
- 14. Starosel'skaya A. N. Effect on hemostasis of low doses of ionizing radiation with inducers of oxidative stress of non-radiation nature. *Radiation Biology. Radioecology.* 2021; 61 (1): 25–31. DOI: 10.31857/S0869803120060211. (In Russ.)
- 15. Fedotova A. S. Changes in biochemical blood parameters when exposed to "in vitro" low doses of radiation. Current Issues of Veterinary and Agricultural Sciences: materials of the national (All-Russian) scientific conference of the Institute of Veterinary Medicine. Chelyabinsk, 2021. Pp. 81–86. (In Russ.)
- 16. Fedotova A. S., Zhigarev A. A., Makarskaya G. V. Radiobiological effects in the peripheral blood of cattle at absorbed doses of 4 and 5 mGr. *Transactions of the educational establishment "Vitebsk the Order of "the Badge of Honor" State Academy of Veterinary Medicine*. 2022; 58 (3): 65–73. DOI: 10.52368/2078-0109-2022-58-3-65-73. (In Russ.)
- 17. Amirov D. R., Tamimdarov B. F., Shageeva A. R. Clinical hematology of animals: a textbook. *Kazan: Information Technology Center KGAVM*, 2020. Pp. 126, 129–132. (In Russ.)
- 18. Vasilyeva S. V., Konopatov Yu. V. Clinical biochemistry of cattle: a textbook. 2nd ed., revised. Saint Petersburg: Lan', 2017. 188 p. (In Russ.)
- 19. Plotko T. S., Slavov V. P., Dedukh N. I. Assessment of the natural resistance of cows in the radioactive contamination zone of Kyiv Polesye in the long-term period after the Chernobyl accident. *Current Problems of Intensive Development of Livestock Farming*. 2017; 20–26: 226–233. (In Russ.)
- 20. Pivina L. M., Semenova Yu. M., Ersin T. Zh., et al. Assessment of biochemical indicators characterizing the health status of the population of the East Kazakhstan region exposed to radiation as a result of nuclear weapons testing. *Science and Health*. 2018; 5 (20): 105–114. (In Russ.)
- 21. Baurzhan A., Kayrkhanova Y. O., Pak L., et al. Changes in biochemical parameters of the blood of experimental animals after exposure to ionizing radiation. *Medical Journal. Astana.* 2020; 1 (103): 30–36. (In Russ.)
- 22. Timoshevskiy A. A., Grebenyuk A. N. The use of immunological indicators of peripheral blood during forensic medical examination of persons exposed to radiation. *Forensic-Medical Examination*. 2013; 1: 17–20. (In Russ.)

Authors' information:

Arina S. Fedotova, candidate of biological sciences, associate professor at the department of internal non-infectious diseases, obstetrics and physiology of agricultural animals, Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk, Russia; ORCID 0000-0003-1630-2444, AuthorID 708584. *E-mail: krasfas@mail.ru*

Evgeniya G. Turitsyna, doctor of veterinary sciences, professor of the department of anatomy, pathological anatomy and surgery of the institute of applied biotechnology and veterinary medicine, Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk, Russia; ORCID 0009-0003-5838-8722; AuthorID 455618. *E-mail: turitcyna@mail.ru*