

УДК 616-092.12

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.65944>

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАДИОМОДИФИЦИРУЮЩЕЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ РЕНТГЕНОВСКОМ ОБЛУЧЕНИИ МЫШЕЙ

© Г.Н. Кокая<sup>1,2</sup>, А.А. Кокая<sup>1,3</sup>, В.П. Козяков<sup>4</sup>, А.В. Завирский<sup>2</sup>, В.В. Зацепин<sup>2</sup>, В.А. Башарин<sup>2</sup>, В.Н. Цыган<sup>2</sup>, Э.М. Мавренков<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Общество с ограниченной ответственностью «Авиастанкосервис», Москва, Россия

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Государственный научно-исследовательский институт прикладных проблем, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> Научно-исследовательский институт гигиены профпатологии и экологии человека, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Установлено, что острое воздействие ионизирующим излучением в дозах 7,5 и 8 Гр приводит к развитию костномозгового синдрома острой лучевой болезни у мышей. На 7-е сутки после воздействия в дозах 7,5 Гр и 8 Гр летальность животных составила 66,7%, на 10-е сутки 83,3 и 86,7%, а к 14-м суткам достигла 91,7 и 100% соответственно. Профилактическое воздействие электромагнитным излучением гелий-неоновым лазером, модулированным препаратами ткани гипоталамических структур головного мозга, селезенки и костного мозга новорожденной мыши (P1-4) до рентгеновского облучения в дозах 7,5 и 8 Гр способствовало снижению летальности животных от острой лучевой болезни в течение первых 14 дней, которая составила 28,6 и 50% соответственно. Однако при данном способе защитного воздействия к 22-м суткам после радиационного поражения в дозе 7,5 Гр летальность достигла 64,3%, в дозе 8 Гр — 90%. Напротив, при лечебно-профилактическом способе воздействия электромагнитным излучением гелий-неоновым лазером, модулированным препаратами ткани гипоталамических структур головного мозга, селезенки и костного мозга новорожденной мыши (P1-4), после радиационного поражения в дозе 7,5 Гр летальность на 25-е сутки составила 23,3%, в дозе 8 Гр — 30% и оставалась на этом уровне более 30 дней. Полагаем, что повышение резистентности мышей к ионизирующему излучению и разный характер течения острой лучевой болезни при профилактическом и лечебно-профилактическом способах воздействия обусловлен несколькими факторами. С одной стороны, это реализация антигипоксического, антиоксидантного эффектов при воздействии электромагнитным излучением модулированным тканью гипоталамических структур головного мозга новорожденной мыши. С другой стороны, воздействие электромагнитным излучением, модулированным препаратами ткани гипоталамических структур головного мозга, селезенки и костного мозга новорожденной мыши, оказывает цитопротективное действие на клетки костного мозга мышей больных острой лучевой болезнью. Возможно также, что данное воздействие способствует адекватной нейроиммунной регуляции при развитии острой лучевой болезни у мышей.

**Ключевые слова:** ионизирующее излучение; острая лучевая болезнь; резистентность; сверхслабые воздействия; электромагнитное излучение; лазерное излучение; биоструктуры; радиомодифицирующее действие.

## Как цитировать:

Кокая Г.Н., Кокая А.А., Козяков В.П., Завирский А.В., Зацепин В.В., Башарин В.А., Цыган В.Н., Мавренков Э.М. Экспериментальная оценка радиомодифицирующей эффективности низкоинтенсивного электромагнитного излучения при остром рентгеновском облучении мышей // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 2. С. 131–138. / DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.65944>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.65944>

## EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE RADIOMODIFYING EFFICIENCY OF LOW-INTENSITY ELECTROMAGNETIC RADIATION IN ACUTE X-RAY IRRADIATION OF MICE

© G.N. Kokaya<sup>1,2</sup>, A.A. Kokaya<sup>1,3</sup>, V.P. Kozyakov<sup>4</sup>, A.V. Zavirsky<sup>2</sup>, V.V. Zacepin<sup>2</sup>, V.A. Basharin<sup>2</sup>, V.N. Tsygan<sup>2</sup>, E.M. Mavrenkov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ltd Liability Company "Aviastankoservice", Moscow, Russia

<sup>2</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov of Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> State Research Institute of Applied Problems, Saint Petersburg, Russia

<sup>4</sup> Scientific Research Institute of Occupational Pathology and Human Ecology Hygiene, Saint Petersburg, Russia

**ABSTRACT:** It was found that acute exposure to ionizing radiation at doses of 7.5 and 8 Gy leads to the development of bone marrow syndrome of acute radiation sickness in mice. On the 7th day after exposure at doses of 7.5 Gy and 8 Gy, the mortality rate of animals was 66.7%, on the 10th day 83.3 and 86.7%, and by the 14th day it reached 91.7 and 100%, respectively. Prophylactic exposure to electromagnetic radiation from a helium-neon laser modulated with preparations with the tissue of the hypothalamic structures of the brain, spleen and bone marrow of a newborn mouse (P1-4) before X-ray irradiation at doses of 7.5 and 8 Gy contributed to a decrease in the mortality of animals from acute radiation sickness during the first 14 days, which was 28.6 and 50%, respectively. However, with this method of protective action, by the 22nd day after the radiation damage of 7.5 Gy, the mortality rate reached 64.3%, and 8 Gy-90%. On the contrary, with a therapeutic and preventive method of exposure to electromagnetic radiation by a helium-neon laser modulated by drugs with tissue from hypothalamic structures of the brain, spleen and bone marrow of a newborn mouse (R1-4) after a radiation lesion at a dose of 7.5 Gy, the mortality on the 25th day was 23.3%, and 8 Gy — 30% and remained at this level for more than 30 days. We believe that the increase in the resistance of mice to ionizing radiation and the different nature of the course of acute radiation sickness with preventive and therapeutic methods of exposure is due to several factors. On the one hand, it is the realization of antihypoxic, antioxidant effects when exposed to electromagnetic radiation modulated by drugs with tissue from hypothalamic structures of the brain, spleen and bone marrow of a newborn mouse. On the other hand, the effect of electromagnetic radiation modulated by the preparation of the bone marrow and spleen of a newborn mouse has a cytoprotective effect on the bone marrow cells of mice with acute radiation sickness. It is also possible that this effect contributes to adequate neuroimmune regulation in the development of acute radiation sickness in mice.

**Keywords:** ionizing radiation; acute radiation sickness; resistance; superweak effects; electromagnetic radiation; laser radiation; biostructures; radiomodifying action.

**To cite this article:**

Kokaya GN, Kokaya AA, Kozyakov VP, Zavirsky AV, Zacepin VV, Basharin VA, Tsygan VN, Mavrenkov EM. Experimental evaluation of the radiomodifying efficiency of low-intensity electromagnetic radiation in acute X-ray irradiation of mice. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(2):131–138. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.65944>

Received: 27.04.2021

Accepted: 20.05.2021

Published: 20.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях организм человека и животных часто подвержен разного уровня воздействию ионизирующего излучения (ИИ) как природного, так и техногенного происхождения [1]. В последнее столетие человечество сделало стремительный рывок в развитии атомной промышленности, но наряду с этим мы стали свидетелями различных радиационных аварий и чрезвычайных ситуаций [1, 2]. Участие человека в ликвидации последствий радиационных аварий и катастроф несет в себе риски развития острой лучевой болезни (ОЛБ).

Ионизирующее излучение за счет высокой проникающей способности вызывает каскад патофизиологических изменений, в ходе которых одним из ведущих звеньев является ионизация молекул воды и образование свободных радикалов, впоследствии повреждающих дезоксирибонуклеиновую и рибонуклеиновую кислоты (ДНК и РНК) клетки. В зависимости от степени поражения молекулярные изменения в клетках приводят к органическому повреждению органов и тканей, вызывая характерные патологоанатомические и клинические изменения. К типовым патологоанатомическим изменениям костномозговой формы ОЛБ относят опустошение костного мозга и дистрофические изменения в органах, а к клиническим — гематологический и геморрагический синдромы, а также синдромы инфекционных осложнений и органического поражения центральной нервной системы [2, 3]. В основе патогенеза ОЛБ лежит процесс образования свободных радикалов, который характерен для ряда патологических процессов, таких как гипоксия и воспаление. Это и делает ОЛБ весьма интересной с точки зрения экспериментального моделирования на животных для изучения основных патофизиологических процессов и решения наиболее важной задачи — разработки эффективных патогенетически обоснованных медикаментозных и немедикаментозных методов коррекции и лечения не только ОЛБ, но и других патологических состояний.

В современной медицине для лечения ОЛБ используют ряд фармакологических препаратов, среди которых значительное место занимают антиоксиданты (витамин Е и его аналог альфа-токоферол), а также средства, обладающие свойствами иммуномодуляторов (вакцинные препараты из живых и убитых микроорганизмов, полинуклеотиды и цитокины) [1]. В частности, применение интерлейкина-1 $\beta$  в качестве средства ранней терапии нарушений гемопоэза показало, что он обладает выраженным терапевтическим эффектом в лечении ОЛБ [3, 4]. Однако, несмотря на различные попытки найти универсальное средство патогенетического лечения последствий воздействия ИИ на организм, это направление остается открытым, что и определяет актуальность проблемы для практической медицины.

Наряду с фармакологической коррекцией ключевых звеньев патогенеза поражения организма ИИ следует обратить внимание и на физические методы модификации подобных состояний. Ранее нами [5–7] в серии экспериментальных работ было продемонстрировано повышение устойчивости лабораторных животных к повреждающему действию химических и физических факторов внешней среды (гипоксии, токсическому действию компонентов ракетного топлива, фосфорорганических соединений) на фоне воздействия низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) гелий-неонового (He-Ne)-лазера, модулированного препаратом ткани гипоталамических структур головного мозга, селезенки и костного мозга новорожденной мыши (P1-4) (мЭМИ). В частности, при таком воздействии наблюдается снижение летальности и увеличение продолжительности жизни животных в опытных группах по сравнению с контрольными, метаболические и морфологические изменения в органах-мишенях [8].

Возможно, что обнаруженные эффекты носят эндоэргический характер. В результате поглощения био-препаратами энергии когерентного поляризованного лазерного излучения увеличивается свободная энергия Гельмгольца, аккумулированная в химических связях метаболитов зондируемых препаратов [9, 10]. Атомы информационных макромолекул (ДНК, РНК, белки), поглощая свет, вместе с энергией квантов света приобретают и их момент количества движения, что создает инверсную заселенность ядерных зеемановских уровней. Происходит так называемая химическая поляризация ядер. Таким образом, биохимические реакции в препаратах, запущенные поляризованным лазерным излучением, могут генерировать электромагнитные радиочастотные колебания. В этой ситуации биоструктуры (например, препараты разных тканей) выступают в роли своеобразной молекулярной радиостанции, где каждый вид молекул имеет свои характерные частоты, которые, ввиду наличия в эксперименте ЭМИ газового разряда лазера, могут усиливаться благодаря стохастическому резонансу. Так, в силу указанных причин исходное ЭМИ He-Ne-лазера в результате модуляции биоструктурами приобретает специфические особенности, которые характерны для электромагнитного состояния зондируемого объекта, в силу чего зондируемый объект «донор» параметрически связан с объектом «реципиентом» на которого оказывается воздействие.

В этом случае повышение резистентности мышей к ИИ обусловлено несколькими факторами. С одной стороны, специфичностью действия, мЭМИ He-Ne-лазера зондируемыми препаратами [5]. С другой стороны, использование в качестве биоструктуры препаратов костного мозга и селезенки для модуляции ЭМИ He-Ne-лазера, обусловлено патогенетическим действием ИИ на ткани костного мозга и селезенки. Вероятно, что использование мЭМИ He-Ne-лазера, у экспериментальных

животных приводит к увеличению экспрессии генов специфических нейропептидов и нейротрансмиттеров [5, 7] способствующих повышению резистентности к гипоксии, которая, являясь типовым патологическим процессом, характерна и для ОЛБ. Эксперименты, проведенные нами ранее [10], позволили предположить, что воздействие мЭМИ оказывает цитопротекторное действие на клетки костного мозга животных больных ОЛБ.

**Цель исследования** — оценить влияние низкоинтенсивного мЭМИ на течение костномозговой формы ОЛБ у мышей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для формирования антигипоксического, антиоксидантного эффектов и, как следствие, радиопротекторного эффекта при модулировании ЭМИ He-Ne-лазера был выбран препарат ткани гипоталамических структур головного мозга, селезенки и костного мозга новорожденной мыши (P1-4). Полагаем, что выбор данного препарата целесообразен и для обеспечения адекватной нейроиммунной регуляции.

Экспериментальные исследования выполнены на 120 белых нелинейных мышах-самцах массой тела 20–24 г, полученных из питомника «Рапполово» (Ленинградская обл.). Животных содержали в стандартных условиях вивария (температура воздуха 18–24 °С, относительная влажность воздуха 40–80%). Доступ животных к корму и воде не ограничивали (режим питания — *ad libitum*). Перед проведением каждого эксперимента животные проходили карантин в течение 14 сут, после которого мышей распределяли на группы путем рандомизации с исключением из эксперимента больных

и ослабленных животных. Эксперименты осуществляли в соответствии с принципами биоэтики и согласно требованиям нормативно-правовых документов о порядке проведения исследовательских работ с применением животных. Общее количество объектов исследования и распределение их по группам представлено в табл. 1.

Животных 1-й и 2-й контрольных групп перед моделированием костномозгового синдрома ОЛБ не подвергали никаким химическим и физическим воздействиям. При этом на мышей 1-й контрольной группы воздействовали рентгеновским излучением в дозе 7,5 Гр, а 2-й контрольной группы — 8 Гр.

Мыши 1а и 2а опытных групп подвергались профилактическому воздействию мЭМИ до моделирования костномозгового синдрома ОЛБ в тех же дозах рентгеновского излучения, что и контрольные группы. Профилактическое воздействие мЭМИ проводили в течение 4 дней по 180 мин ежедневно с экспозицией по 60 мин на каждый препарат ткани, используемый для модуляции ЭМИ.

Профилактическое и лечебное воздействие мЭМИ на животных 1б и 2б опытных групп проводили до моделирования костномозговой формы ОЛБ рентгеновским излучением в тех же дозах и после него. Профилактическое воздействие осуществляли аналогично как в 1а и 2а опытных группах в течение 4 дней по 180 мин ежедневно, а лечебное воздействие мЭМИ проводили в виде 9 сеансов с 1-х по 17-е сутки после рентгеновского излучения через день по 180 мин ежедневно согласно схеме (см. табл. 1).

Общее однократное равномерное облучение животных в дозах 7,5 и 8 Гр моделировали с помощью источника рентгеновского излучения в направлении «спина — живот» на рентгеновской установке «РУМ-17» (Россия).

**Таблица 1.** Объекты исследования и распределение их по группам

**Table 1.** Objects of research and their distribution by groups

Группа	Способ воздействия	Доза ИИ, Гр	Схема эксперимента	Экспозиция и способ воздействия мЭМИ
Контрольная 1, n = 15	Без воздействия	7,5	Воздействие ИИ	—
Опытная 1а, n = 15	Профилактический	7,5	Воздействие мЭМИ + ИИ	По 180 мин ежедневно в течение 4 дней; через сутки после последнего воздействия моделировалась ОЛБ
Опытная 1б, n = 30	Профилактический и лечебный	7,5	Воздействие мЭМИ + ИИ + воздействие мЭМИ	По 180 мин ежедневно в течение 4 дней до моделирования ОЛБ и по 180 мин ежедневно в 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17-е дни ОЛБ
Контрольная 2, n = 15	Без воздействия	8	Воздействие ИИ	—
Опытная 2а, n = 15	Профилактический	8	Воздействие мЭМИ + ИИ	По 180 мин ежедневно в течение 4 дней; через сутки после последнего воздействия моделировалась ОЛБ
Опытная 2б, n = 30	Профилактический и лечебный	8	Воздействие мЭМИ + ИИ + воздействие мЭМИ	По 180 мин ежедневно в течение 4 дней до моделирования ОЛБ и по 180 минут ежедневно в 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17-е дни ОЛБ

*Примечание:* ИИ — ионизирующее излучение; мЭМИ — модулированное низкоинтенсивное электромагнитное излучение; ОЛБ — острая лучевая болезнь.

Напряжение тока в момент излучения — 180 кВ, сила тока — 10 мА, фильтр: 0,5 Cu + 1,0 Al, фокусное расстояние — 50 см; мощность дозы — 38,2 Р/м.

В качестве источника низкоинтенсивного ЭМИ использован He-Ne-лазер мощностью 0,5 мВт и длиной волны 632,8 нм, который имеет две совмещенные ортогональные линейно поляризованные моды излучения, одночастотные в каждой из них. Генерацию ЭМИ проводили по схеме интерферометра «Фабри-Перо», в которой рабочий лазерный луч многократно проходит через тонкие свежепрепарированные ткани гипоталамических структур головного мозга, селезенки и костного мозга здоровой новорожденной мыши (P1–4). Полупрозрачные препараты наносили на предметное стекло, накрывали покровным стеклом и помещали на оптическую ось «лазерный луч — препарат». Юстировку стекол с препаратами проводили таким образом, чтобы обеспечить частичное обратное отражение луча, модулированного препаратами, в резонатор лазера. Оптические сигналы регистрировались и подавались на электронную схему, которая управляет режимом генерации лазера, при этом происходит частотная стабилизация когерентного излучения. Расстояние от зондируемого препарата до активного элемента лазера составляло 11 см (рис. 1).

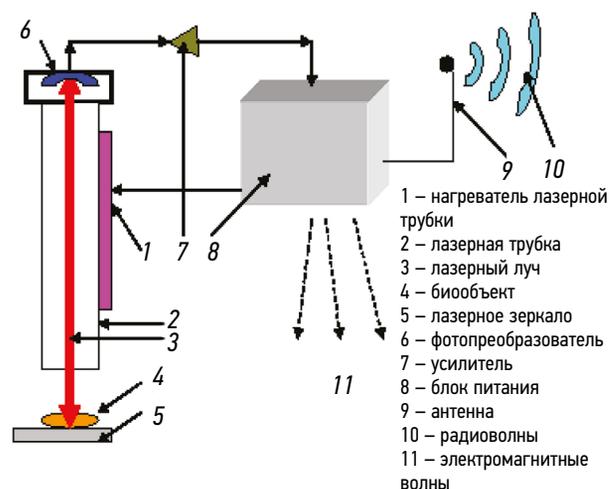
Продолжительность наблюдения за животными составила 30 сут. В ходе исследования оценивали общую летальность, посуточную летальность и среднюю продолжительность жизни погибших мышей, а также их общее функциональное состояние.

Полученные данные анализировали общепринятыми статистическими методами с применением программных пакетов Statistica 10.0 и MS Excel (Microsoft Corp., США). Рассчитывали среднее значение регистрируемых показателей и ошибку средней величины ( $M \pm m$ ). Ошибку средней величины частоты встречаемости признаков (в процентах) с доверительным интервалом для вероятности 95% вычисляли с применением программных пакетов MS-Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

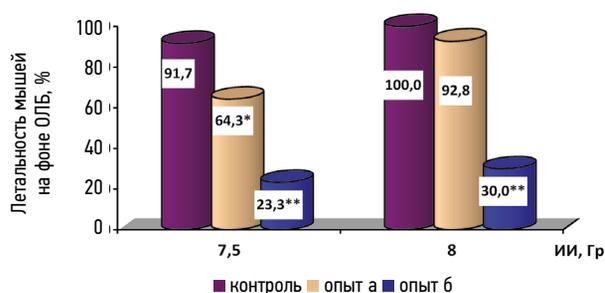
Установлено, что ИИ в дозах 7,5 и 8 Гр приводит к быстрому развитию костномозговой формы ОЛБ и высокой летальности облученных животных. В 1-й и 2-й контрольных группах при облучении мышей рентгеновским излучением в дозах 7,5 и 8 Гр на 7-е сутки после воздействия летальность от костномозговой формы ОЛБ

составила 66,7%, на 10-е сутки — 83,3 и 86,7% соответственно. К 11–12-м суткам летальность достигла своего максимума — 91,7% в 1-й контрольной группе и 100% во 2-й контрольной группе (рис. 2–4).



**Рис. 1.** Схема работы лазерной установки в режиме резонанса с биообъектом

**Fig. 1.** The scheme of the laser installation in the resonance mode with a biological object



**Рис. 2.** Летальность мышей в исследуемых группах от костномозговой формы острой лучевой болезни за 30 суток: опыт а — профилактическое воздействие модулированного низкоинтенсивного электромагнитного излучения; опыт б — профилактическое и лечебное воздействие модулированного низкоинтенсивного электромагнитного излучения; \* различия по сравнению с контрольными группами,  $p < 0,05$  (критерий Фишера); \*\* по сравнению с контрольными и опытными группами,  $p < 0,05$  (критерий Фишера)

**Fig. 2.** Mortality of mice in the study groups from the bone marrow form of acute radiation sickness for 30 days: experience a — preventive effect of modulated electromagnetic ionization; experience b — preventive and therapeutic effects of modulated electromagnetic ionization; \* differences in comparison with the control groups,  $p < 0.05$  (Fisher’s test); \*\* in comparison with the control and experimental groups,  $p < 0.05$  (Fisher’s test)

**Таблица 2.** Средняя продолжительность жизни погибших мышей от острой лучевой болезни

**Table 2.** Average lifespan of dead acute radiation sickness mice

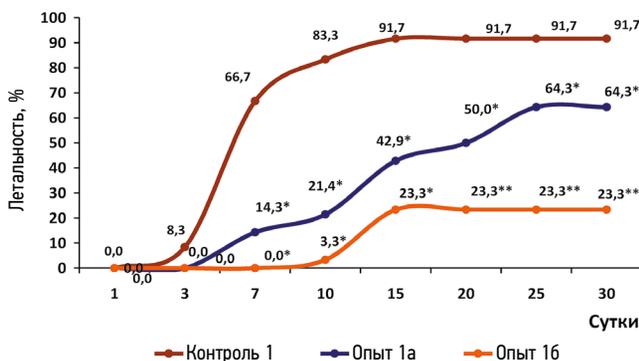
Доза ионизирующего излучения, Гр	Контроль, сут	Профилактическое воздействие (опыт а), сут	Профилактическое и лечебное воздействие (опыт б), сут
7,5	7,3 ± 2,5	13,6 ± 6,5*	12,3 ± 1,4*
8	6,0 ± 2,3	12,9 ± 3,6*	16,7 ± 4,5*

Примечание: \* различия по сравнению с контрольной группой,  $p < 0,05$  (критерий Вилконсона).

Средняя продолжительность жизни погибших животных, облученных дозой 7,5 Гр, составила  $7,3 \pm 2,5$  суток, дозой 8 Гр —  $6,0 \pm 2,3$  суток (табл. 2).

На фоне костномозговой формы ОЛБ у мышей 1-й и 2-й контрольных групп отмечены резкие изменения функционального состояния (тусклый цвет шерстяного покрова, частичная алопеция, вялость, снижение общей двигательной активности и ориентировочно-исследовательских реакций, снижение или отказ от потребления воды и пищи). Все эти изменения являются типичными для поражения ИИ в указанных дозах. Кроме того, у мышей в ходе эксперимента наблюдался геморрагический синдром, синдром инфекционных осложнений, функциональные поражения центральной нервной системы, которые также являются типичными для костномозговой формы ОЛБ. Данные синдромы связаны друг с другом общими механизмами развития и способны оказывать взаимное влияние друг на друга усиливая негативный эффект от повреждающего действия ИИ и приводя к летальному исходу. Напротив, у экспериментальных групп животных в ответ на профилактическое и лечебно-профилактическое воздействие мЭМИ отмечена положительная динамика в течении костномозговой формы ОЛБ, вызванной ИИ в дозах 7,5 и 8 Гр (см. рис. 2–4).

В ответ на профилактическое воздействие мЭМИ на 7-е сутки после повреждающего действия ИИ в дозе 7,5 Гр летальность мышей в 1а опытной группе составила



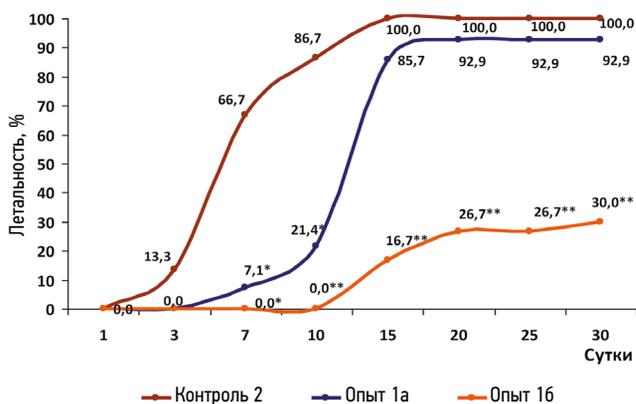
**Рис. 3.** Влияние модулированного низкоинтенсивного электромагнитного излучения на посуточную летальность мышей, вызванную ионизирующим излучением в дозе 7,5 Гр; опыт 1а — профилактическое воздействие мЭМИ; опыт 16 — профилактическое и лечебное воздействие мЭМИ; \* различие по сравнению с контрольной группой,  $p < 0,05$  (критерий Фишера); \*\* по сравнению с контрольной и опытными группами,  $p < 0,05$  (критерий Фишера)

**Fig. 3.** The effect of modulated electromagnetic radiation on the daily mortality of mice caused by IS at a dose of 7.5 Gy: experience 1a — preventive effect of mEMR; experience 1b — preventive and therapeutic effects of mEMR; \* difference in comparison with the control group,  $p < 0.05$  (Fisher's test); \*\* — in comparison with the control and experimental groups,  $p < 0.05$  (Fisher's test)

14,3%, на 10-е сутки — 21,4%, на 15-е сутки — 42,9% и только на 25-е сутки летальность достигла своего максимума — 64,3% и оставалась на этом уровне более 30 дней, что значимо ( $p < 0,05$ ) отличается от показателя летальности в 1-й контрольной группе (см. рис. 3).

Профилактическое воздействие мЭМИ в сочетании с лечебным в большей степени оказало защитный эффект от повреждающего действия ИИ в дозе 7,5 Гр, чем чисто профилактическое. На 7-е сутки после повреждающего действия ИИ в дозе 7,5 Гр гибели животных в 16 опытной группе не отмечено, на 10-е сутки летальность составила 3,3%, а своего максимума (23,3%) она достигла к 15-м суткам после радиационного воздействия и оставалась на этом уровне весь период наблюдения, что значимо ( $p < 0,05$ ) отличается от показателя летальности в 1-й контрольной и 1а опытной группах (см. рис. 2, 3).

Средняя продолжительность жизни погибших животных на фоне ОЛБ при поражении ИИ в дозе 7,5 Гр в 1а опытной группе составила  $13,6 \pm 6,5$  сут, а в 16 опытной группе —  $12,3 \pm 1,4$  суток (см. табл. 2). Продолжительность жизни погибших мышей от ОЛБ в ответ на воздействие мЭМИ в 1а и 16 опытных группах значимо ( $p < 0,05$ ) увеличилась по сравнению с 1-й контрольной группой, однако между собой значимых отличий не имела, хотя летальность при профилактическом и лечебном способе воздействия была значимо ( $p < 0,05$ ) ниже, чем при профилактическом, — 23,3 и 64,3% соответственно.



**Рис. 4.** Влияние модулированного низкоинтенсивного электромагнитного излучения на посуточную летальность мышей, вызванную ионизирующим излучением в дозе 8 Гр; опыт 2а — профилактическое воздействие мЭМИ; опыт 26 — профилактическое и лечебное воздействие мЭМИ; \* различия по сравнению с контрольной группой,  $p < 0,05$  (критерий Фишера); \*\* по сравнению с контрольной и опытными группами,  $p < 0,05$  (критерий Фишера)

**Fig. 4.** The effect of modulated electromagnetic radiation on the daily mortality of mice caused by IS at a dose of 8 Gy: experience 2a — preventive influence of mEMR; experience 2b — preventive and therapeutic effects of mEMR; \* differences in comparison with the control group,  $p < 0.05$  (Fisher's test); \*\* — in comparison with the control and experimental groups,  $p < 0.05$  (Fisher's test)

Аналогичная динамика оцениваемых показателей в ответ на воздействие мЭМИ наблюдалась при моделировании ОЛБ дозой ИИ 8 Гр. В ответ на профилактическое воздействие мЭМИ на 7-е сутки после повреждающего действия ИИ в дозе 8 Гр летальность мышей во 2а опытной группе составила 7,1%, на 10-е сутки — 21,4%, что значимо ( $p < 0,05$ ) отличается от летальности во 2-й контрольной группе (см. рис. 4). Однако на 15-е сутки летальность от ОЛБ во 2а опытной группе выросла до 87,5% и на 20-е сутки достигла своего максимума — 92,9%, оставаясь на этом уровне более 30 дней.

Во 2б, как и в 1б опытной группе профилактическое и лечебное воздействие мЭМИ в большей степени оказало защитный эффект от повреждающего действия ИИ в дозе 8 Гр, чем чисто профилактическое.

На 7-е и 10-е сутки после повреждающего действия ИИ в дозе 8 Гр гибели мышей во 2б опытной группе не было, на 15-е сутки летальность составила 16,7%, а своего максимума (30%) она достигла только к 30-м суткам ОЛБ, что значимо ( $p < 0,05$ ) отличается от показателя летальности во 2-й контрольной и 2а опытной группах (см. рис. 2, 4).

Средняя продолжительность жизни погибших животных на фоне ОЛБ при поражении ИИ 8 Гр во 2а опытной группе составила  $12,9 \pm 3,6$  сут, а во 2б опытной группе —  $16,7 \pm 4,5$  суток, что значимо ( $p < 0,05$ ) больше, чем во 2-й контрольной группе —  $6,0 \pm 2,3$  сут (см. табл. 2). Продолжительность жизни погибших мышей от ОЛБ в ответ на воздействие мЭМИ во 2а и 2б опытных группах увеличилось на 7–10 суток по сравнению со 2-й контрольной группой, однако между собой значимых отличий не имела, хотя летальность при профилактическом и лечебном способе воздействия была существенно ниже, чем при профилактическом, — 30 и 92,9% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Выявлено, что в 1а и особенно в 1б и 2б опытных группах функциональное состояние мышей характеризовалось незначительным снижением общей двигательной активности, сохранением ориентировочно-исследовательской деятельности, отсутствием геморрагического и инфекционного синдромов, а также других патологических состояний.

По нашему мнению, различия в функциональном состоянии мышей, показателях летальности и средней продолжительности жизни в опытных и контрольных группах указывает на то, что в ответ на профилактическое воздействие мЭМИ развитие основного панцитопенического синдрома костномозговой формы ОЛБ происходит с запозданием. Подобное защитное действие мЭМИ, возможно, обусловлено за счет цитопротективного эффекта данного вида излучения на клетки костного мозга экспериментальных животных. В связи с этим пик летальности от ОЛБ в опытных группах смещается

на 12–16-е сутки заболевания (см. табл. 2). Лечебное воздействие в дополнение к профилактическому продолжает препятствовать развитию панцитопенического синдрома костномозговой формы ОЛБ у большинства животных, что обеспечивает низкую летальность и увеличивает среднюю продолжительность жизни погибших мышей (см. рис. 2–4).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлено, что ионизирующее излучение в дозах 7,5 и 8 Гр приводит к быстрому развитию костномозговой формы ОЛБ и высокой летальности облученных животных. Летальность на 7-е сутки заболевания при радиационном поражении в дозах 7,5 Гр и 8 Гр составила 66,7%, на 10-е сутки — 83,3 и 86,7%, а к 14-м суткам достигла 91,7 и 100% соответственно. Средняя продолжительность жизни составила  $7,3 \pm 2,5$  суток при дозе 7,5 Гр, а при дозе 8 Гр —  $6 \pm 2,3$  суток.

Использование мЭМИ He-Ne-лазера способствует повышению резистентности мышей к повреждающему действию ИИ в дозах 7,5 Гр и 8 Гр. В ответ на профилактическое воздействие мЭМИ наблюдается снижение летальности животных от костномозговой формы ОЛБ в течение первых 14 дней заболевания, которая при действии ИИ в дозе 7,5 Гр составила 28,6%, а при 8 Гр — 50%. Однако к 22-м суткам после воздействия ИИ в дозе 7,5 Гр летальность мышей достигает 64,3%, а при 8 Гр — 90%. Профилактическое воздействие мЭМИ способствует увеличению средней продолжительности жизни погибших от ОЛБ животных до  $13,6 \pm 6,5$  суток при радиационном поражении в дозе 7,5 Гр и до  $12,9 \pm 3,6$  суток при радиационном поражении в дозе 8 Гр, в то время как в 1-й и 2-й контрольных группах данный показатель составил  $7,3 \pm 2,5$  суток и  $6,0 \pm 2,3$  суток соответственно. В ответ на лечебно-профилактическое воздействие мЭМИ наблюдается значительное снижение летальности от ОЛБ и увеличение средней продолжительности жизни погибших животных. Так, летальность от ОЛБ после радиационного воздействия в дозе 7,5 Гр составила 23,3% за весь период наблюдения, а при 8 Гр — 30%, в то время как средняя продолжительность жизни погибших от ОЛБ мышей увеличилась до  $12,3 \pm 1,4$  суток при радиационном поражении 7,5 Гр и до  $16,7 \pm 4,5$  суток при радиационном поражении в 8 Гр.

Наше предположение о том, что мЭМИ оказывает цитопротекторное действие на клетки костного мозга животных больных ОЛБ, требует более детального экспериментального подтверждения, а полученные данные — дальнейшего углубленного изучения механизмов защитного действия мЭМИ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Никифоров А.С., Иванов И.М., Свентицкая А.М., и др. Моделирование острого лучевого костномозгового синдрома в эксперименте на мышах // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2017. № 4. С. 66–71.
2. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н., и др. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита. СПб.: Фолиант, 2004.
3. Военно-полевая терапия / под ред. Овчинникова Ю.В., Халимова Ю.Ш. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2016.
4. Гребенюк А.Н., Легеза В.И. Перспективы использования радиопротекторов для повышения медицинской противорадиационной защиты Вооруженных сил // Военно-медицинский журнал. 2013. Т. 334, № 7. С. 46–50.
5. Кокая А.А., Миронов А.А., Кокая Н.Г., и др. Специфичность действия электромагнитного излучения, преобразованного различными биоструктурами // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012. № 40. С. 163–168.

6. Кокая А.А., Ведунова М.В., Митрошина Е.В., и др. Чувствительность нейронов к низкоинтенсивному электромагнитному излучению при токсическом действии гидразинов // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2013. № 42. С. 109–115.
7. Кокая А.А., Ведунова М.В., Митрошина Е.В., и др. Устойчивость нейронов к нормобарической гипоксии in vitro при воздействии низкоинтенсивным электромагнитным излучением // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2014. № 45. С. 127–131.
8. Кокая Н.Г., Кокая А.А., Мухина И.В. Влияние модулированного биоструктурами электромагнитного излучения на отдаленные адаптационные структурные перестройки клеток печени у крыс с экспериментальным сахарным диабетом // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 123–126.
9. Бучаченко А.Л. Радиоизлучение и другие магнитные эффекты в химических реакциях. М.: Знание, 2007.
10. Бучаченко А.Л. Новая изотопия в химии и биохимии. М.: Наука, 2007.

## REFERENCES

1. Nikiforov AS, Ivanov IM, Sventickaya AM, et al. Modelirovanie ostrogo lucheвого kostnomozgovogo sindroma v eksperimente na myshah. *Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah*. 2017;(4):66–71. (In Russ.).
2. Kucenko SA, Butomo NV, Grebenyuk AN, et al. *Voennaya toksikologiya, radiobiologiya i medicinskaya zashchita*. St. Petersburg: Foliant; 2004. (In Russ.).
3. Ovchinnikov YuV, Halimov YuSh, editors. *Voенно-polevaya terapiya*. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2016. (In Russ.).
4. Grebenyuk AN, Legeza VI. Perspektivy ispol'zovaniya radioprotektorov dlya povysheniya medicinskoj protivoradiacionnoj zashchity Vooruzhennyh sil. *Voенно-medicinskij zhurnal*. 2013;334(7):46–50. (In Russ.).
5. Kokaya AA, Mironov AA, Kokaya NG, et al. Specifichnost' dejstviya elektromagnitnogo izlucheniya, preobrazovannogo razlichnymi biostukturami. *Vestnik Rossijskoj Voенno-Medicinskoj akademii*. 2012;(40):163–168. (In Russ.).

6. Kokaya AA, Vedunova MV, Mitroshina EV, et al. CHuvstvitel'nost' neyronov k nizkointensivnomu elektromagnitnomu izlucheniyu pri toksicheskom dejstvii gidrazinov. *Vestnik Rossijskoj Voенno-Medicinskoj akademii*. 2013;(42):109–115. (In Russ.).
7. Kokaya AA, Vedunova MV, Mitroshina EV, et al. Ustojchivost' neyronov k normobaricheskoj gipoksii in vitro pri vozdejstvii nizkointensivnym elektromagnitnym izlucheniem. *Vestnik Rossijskoj Voенno-Medicinskoj Akademii*. 2014;(45):127–131. (In Russ.).
8. Kokaya NG, Kokaya AA, Muhina IV. Vliyanie modulirovannogo biostukturami elektromagnitnogo izlucheniya na otdalennye adaptacionnye strukturnye perestrojki kletok pečeni u kryс s eksperimental'nym saharным diabetom. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij* 2011;(3):123–126. (In Russ.).
9. Buchachenko AL. *Radioizluchenie i drugie magnitnye efekty v himicheskijh reakcijah*. Moscow: Znanie; 2007. (In Russ.).
10. Buchachenko AL. *Novaya izotopiya v himii i biohimii*. Moscow: Nauka; 2007. (In Russ.).

## ОБ АВТОРАХ

\***Георгий Николаевич Кокая**, студент;

e-mail: cardgero@yandex.ru

**Анна Александровна Кокая**, кандидат медицинских наук;

e-mail: kann9988@yandex.ru

**Владимир Павлович Козьяков**, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: wpk@bk.ru

**Александр Владимирович Завирский**, кандидат медицинских наук

**Виктор Викторович Зацепин**, доктор медицинских наук;

e-mail: Zatsepin\_vv@mail.ru

**Вадим Александрович Башарин**, доктор медицинских наук, профессор; e-mail-basharin1@mail.ru

**Василий Николаевич Цыган**, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: vn-t@mail.ru

**Эдуард Михайлович Мавренков**, доктор медицинских наук; e-mail: Ehd-Mavrenkov@ya.ru; ORCID: 0000-0001-8040-3720; SPIN-код: 8574-8891

## AUTHORS INFO

\***Georgy N. Kokaya**, student;

e-mail: cardgero@yandex.ru

**Anna A. Kokaya**, candidate of medical sciences;

e-mail: kann9988@yandex.ru

**Vladimir P. Kozyakov**, doctor of medical sciences, professor; e-mail: wpk@bk.ru

**Alexander V. Zavirsky**, candidate of medical sciences

**Viktor V. Zatsepin**, doctor of medical sciences;

e-mail: Zatsepin\_vv @ mail.ru

**Vadim A. Basharin**, doctor of medical sciences, professor;

e-mail: basharin1@mail.ru

**Vasily N. Tsygan**, doctor of medical sciences, professor;

e-mail: vn-t@mail.ru

**Eduard M. Mavrenkov**, doctor of medicine science;

e-mail: Ehd-Mavrenkov@ya.ru; ORCID: 0000-0001-8040-3720; SPIN-code: 8574-8891