

УДК: 619:616-001.28(075.8); 628.5; 614.876



Течение и исход острого радиационного поражения у крыс на фоне применения препаратов йода и селена

©2021. Р.О. Васильев¹, Е.И. Трошин¹, С.А. Бревнова¹, Н.Ю. Югатова¹¹ Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия

* e-mail: veterenar4ik@mail.ru

Проведено изучение радиозащитной и лечебной эффективности комбинированного применения кормовой добавки ДАФС-25к и йодофора Монклавит-1. Показано, что воздействие γ -излучения ^{137}Cs , в дозе 7,0 Гр, при мощности дозы 0,99 Гр/мин вызывает у крыс развитие острого радиационного поражения тяжелой степени. Однако внутривнутривенное введение масляного раствора ДАФС-25к за три часа до воздействия γ -излучения с последующим, через 18 ч, введением водного раствора Монклавит-1 снижает летальность облученных животных до 30% против 80% в контроле, а частоту проявления желудочно-кишечного синдрома у крыс до 40-50% против 100% в контроле.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: γ -излучение; ДАФС-25к; Монклавит-1; острое радиационное поражение; йод; селен

DOI: 10.17816/phf71881/2713-157X-2021-1S-3-58-61

Возможность воздействия ионизирующих излучений на организм животных существует всегда, так как источники радиоактивного излучения используются во многих областях науки, техники, народного хозяйства, а также в атомной промышленности [1].

В патогенезе лучевой патологии немалая роль отводится звеньям первичного непрямого и опосредованного действия ионизирующих излучений. При этом тяжесть течения и исход острого радиационного поражения может определяться антиоксидантным статусом и функциональным состоянием щитовидной железы [2, 3].

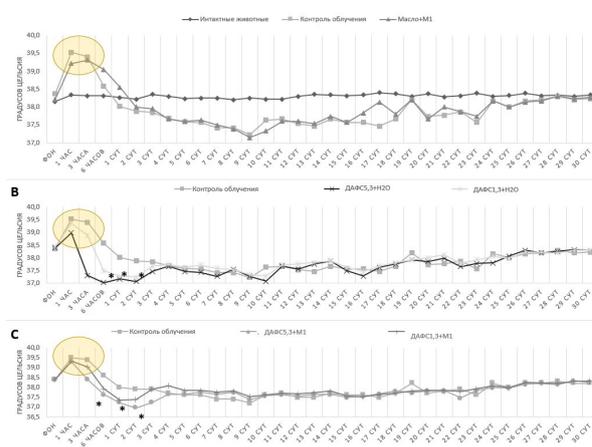
Значительная часть территории России (в том числе – Ленинградская область) является эндемичной по содержанию микроэлементов йода и селена. Недостаточное поступление данных микроэлементов в организм животных приводит к развитию различных патологий и снижению продуктивности [4].

Одним из перспективных вариантов применения радиозащитных средств является разработка комбинаций. При этом желательным является минимизировать токсический эффект и потенцировать радиозащитный и лечебный эффекты [5]. Составление рецептов комбинированного применения йод- и селеносодержащих препаратов, особенно в условиях биогеохимических зон, является актуальной задачей, в том числе и при угрозе лучевого воздействия на организм [6].

Среди синдромов острого радиационного поражения особого внимания требует желудочно-кишечный тракт. Прямое и опосредованное воздействие на эпителий желудка и кишечника приводит к повреждению слизистой оболочки, нарушению

микробного состава флоры, развитию токсемии, бактериемии, что во многом может определять клиническую картину и исход острого радиационного поражения [7].

Эксперимент выполнен на 140 белых, аутбредных лабораторных крысах-самцах, живой массой 200–220 грамм, распределенных по семи подопытным группам по 20 особей в каждой. Для моделирования острого радиационного поражения крыс подвергли общему, внешнему, однократному воздействию γ -излучения ^{137}Cs в дозе 7,0 Гр при мощности дозы 0,99 Гр/мин. За подопытными животными было установлено ежедневное клиническое наблюдение в течение 30 суток.



СОКРАЩЕНИЕ:

ДАФС – диацетофенонилселенид.

Динамика летальности крыс после однократного, общего, внешнего воздействия γ -излучения (n=20)
Trends in mortality rate after a single, general, external exposure of rats to γ -radiation (n=20)

Табл. 1.
Table 1.

Экспериментальная группа	Доза препарата		Доза препарата	12 сут.	21 сут.	30 сут.
	ДАФС-25, мг/кг	Монклавит-1, мг/кг				
Интактные животные	-	-	0/20 0%	0/20 0%	0/20 0%	0/20 0%
Контроль облучения	-/масло	-/масло	5/20 25%	15/20 75%	16/20 80%	16/20 80%
Монклавит-1	-/масло	-/масло	3/20 15%	9/20 45%	14/20 70%	14/20 70%
ДАФС-25к	5,3 мг/кг	5,3 мг/кг	4/20 20%	9/20 45%	9/20 45%	9/20 45%
ДАФС-25к	1,3 мг/кг	1,3 мг/кг	3/20 15%	8/20 40%	8/20* 40%	9/20 45%
ДАФС25к + Монклавит-1	5,3 мг/кг	5,3 мг/кг	3/20 15%	6/20 30%	8/20* 40%	8/20* 40%
ДАФС25к + Монклавит-1	1,3 мг/кг	1,3 мг/кг	3/20 15%	5/20 25%	6/20* 30%	6/20* 30%

– различия статистически значимы в сравнении с животными группы «Контроль облучения» по данным точного критерия Фишера $p \leq 0,05$

– the difference is statistically significant when compared with the radiation control group according to Fischer's Exact Test $p \leq 0.05$

Выраженность диареи у крыс на фоне внешнего тотального однократного облучения (n=20)
Diarrhea severity rate in rats after a single, external, total radiation exposure (n=20)

Табл. 2.
Table 2.

Экспериментальная группа	Доза препарата		Проявление диареи в течение более четырех суток подряд, число случаев/общее количество наблюдаемых крыс (%)
	ДАФС-25, мг/кг	Монклавит-1, на 100 г	
Интактные животные	-	-	0/20 (0)
Контроль облучения	-/масло	-/вода	20/20 (100)
Монклавит-1	-/масло	-/вода	13/20 (65)
ДАФС-25	5,3 мг/кг	-/вода	14/20 (70)
ДАФС-25	1,3 мг/кг	-/вода	14/20 (70)
ДАФС25 + Монклавит-1	5,3 мг/кг	1,0 мл	10/20* (50)
ДАФС25 + Монклавит-1	1,3 мг/кг	1,0 мл	8/20*(40)

– различия статистически значимы в сравнении с животными группы «Контроль облучения» по данным точного критерия Фишера $p \leq 0,05$

– the difference is statistically significant when compared with the radiation control group according to Fischer's Exact Test $p \leq 0.05$

ДАФС-25 (ООО «Сульфат», Саратов, Россия) в виде масляного раствора вводили крысам однократно, внутрижелудочно в дозе 5,3 мг/кг и 1,3 мг/кг за три часа до воздействия γ -излучения.

Монклавит-1 (ООО «Оргполимерсинтез СПб», Санкт-Петербург, Россия) применяли внутрижелудочно, в виде водного раствора (в соотношении 1:1), через 12 ч после облучения, а затем – с интервалом 48 ч 10 раз. Доза – 1,0 мл раствора на 100 грамм живой массы на одно введение.

Крысам всех подопытных групп, кроме интактных животных, начиная с пятых суток после воздействия γ -излучения, давали пробиотическую кормовую добавку «Ветом1.1» групповым методом с питьевой водой, растворив 150 мг в 100 мл воды.

Полученные данные подвергали статистической обработке. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Однократное воздействие общего внешнего γ -излучения ^{137}Cs в дозе 7,0 Гр, при мощности дозы 0,99 Гр/мин приводило к развитию у крыс острого радиацион-

ного поражения средней и тяжелой степени. Введение исследуемых соединений способствовало снижению летальности у облученных животных, что характеризует благоприятное влияние на течение и исход острого радиационного поражения. Гибель животных регистрировали в период с четвертых по двадцать первые сутки после облучения. Структура летальности крыс представлена в таблице 1.

Проявление желудочно-кишечного синдрома у подопытных животных оценивали клинически по продолжительности диареи. Данные представлены в таблице 2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании вышеизложенного можно заключить, что общее внешнее однократное воздействие γ -излучения ^{137}Cs , в дозе 7,0 Гр, при мощности дозы 0,99 Гр/мин вызывает у крыс развитие острого радиационного поражения тяжелой степени, что сопровождается 80% уровнем летальности в течение 30 суток. Применение кормовой

добавки ДАФС-25к в дозе 5,3 и 1,3 мг/кг за три часа до облучения с последующим внутрижелудочным введением водного раствора Монклавит-1 позволяет повысить выживаемость лабораторных животных до 60% и 70% соответственно. Возможным механизмом радиозащитного и радиотерапевтического действия изученных соединений может являться купирование звена прямого действия γ -излучения (в частности перекисных соединений), в том числе и на щитовидную железу.

Кроме того, Монклавит-1, очевидно, не только нормализует функцию щитовидной железы посредством дозаций йода, входящего в состав данного препарата, но и будучи антисептиком оказывает энтеропротекторные свойства. Тем самым он купирует проявление желудочно-кишечного синдрома вследствие воздействия γ -излучения. Частота и степень проявления диареи у подопытных животных на фоне комбинированного применения ДАФС-25к и Монклавит-1 снижалась до 40% против 100% у контрольных животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гребенюк А.Н., Гладких В.Д. Современное состояние и перспективы разработки лекарственных средств для профилактики и ранней терапии радиационных поражений // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2019. – Т. 59. – № 2. – С. 132–149. [Grebennyuk A.N., Gladkikh V.D. Sovremennoe sostoyaniye i perspektivy razrabotki lekarstvennykh sredstv dlya profilaktiki i rannei terapii radiatsionnykh porazhenii // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. – 2019. – Т. 59. – № 2. – С. 132–149. (In Russ.)].

2. Schomburg L. Selenium, selenoproteins and the thyroid gland: interactions in health and disease // Nat. Rev. Endocrinol. – 2011. – Vol. 8. – № 3. – P. 160–171. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.174>.

3. Васильев Р.О., Югатова Н.Ю., Гапонова В.Н. Морфология щитовидной железы морских свинок в условиях эндемичной зоны на фоне применения препаратов йода при внешнем гамма-облучении // Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых: «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны»; 22-23 ноября 2018 г.; Санкт-Петербург. – С. 47–48. [Vasil'ev R.O., Ygatova N.Yu., Gaponova V.N. Morfologiya shchitovidnoj zhelezy morskih svinok v usloviyah endemichnoj zony na fone primeneniya preparatov joda pri vneshnem gamma-obluchении // Materialy mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii studentov, aspirantov i molodyh uchenyh: «Znaniya molodyh dlya razvitiya veterinarnoj mediciny i APK strany»; 22-23 noyabrya 2018 g.; Sankt-Peterburg. – С. 47–48. (In Russ.)].

4. Васильев Р.О. Профилактика йодной недостаточности у растущих телят // Вестник Ижевской государственной сельскохозяйственной академии. –

2013. – № 2 (35). – С. 45–46. [Vasil'ev R.O. Profilaktika jodnoj nedostatocnosti u rastushchih telyat // Vestnik Izhevskoj gosudarstvennoj sel'skoxozyajstvennoj akademii. – 2013. – № 2 (35). – С. 45–46. (In Russ.)].

5. Рождественский Л.М. Проблемы разработки отечественных противолучевых средств в кризисный период: поиск актуальных направлений развития // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2020. – Т. 60. – № 3. – С. 279–290. [Rozhdestvenskii L.M. Problemy razrabotki otechestvennykh protivoluchevykh sredstv v krizisnyi period: poisk aktual'nykh napravlenii razvitiya // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. – 2020. – Т. 60. – № 3. – С. 279–290. ((In Russ.)].

6. Сафонова В.Ю. Влияние экологических факторов среды на показатели функциональной активности щитовидной железы у животных // Известия оренбургского государственного аграрного университета. – 2016. – № 2 (58). – С. 180–182. [Safonova V.Yu. Impact of environmental ecological factors on the indices of functional activity of thyroid gland in animals // Izvestiya orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. – 2016. – № 2 (58). – С. 180–182. (In Russ.)].

7. Драчев И.С., Легеза В.И., Селезнев А.Б. [и др.] Экспериментальное обоснование подходов к разработке патогенетических средств профилактики и купирования ранних постлучевых желудочно-кишечных нарушений // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2019. – Т. 59. – № 1. – С. 58–62. [Drachev I.S., Legeza V.I., Seleznev A.B. [i dr.] Eksperimental'noe obosnovanie podkhodov k razrabotke patogeneticheskikh sredstv profilaktiki i kupirovaniya rannikh postluchevykh zheludochno-kishechnykh narushenii // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. – 2019. – Т. 59. – № 1. – С. 58–62. (In Russ.)].

Acute radiation injury: course and outcome in a rat model with the iodine and selenium preparations administration

©2021. R.O. Vasil'ev¹, E.I. Troshin¹, S.A. Brevnova¹, N.Yu. Yugatova¹

¹Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russia

* e-mail: veterenar4ik@mail.ru

The study was carried out to determine the radioprotective and therapeutic efficacy of the complex use of the feed additive DAFS-25k and iodophore preparation Monclavit-1. It has been shown that a dose of 7.0 Gy of ¹³⁷Cs γ -radiation at the exposure power of 0.99 Gy/min induces severe acute radiation injuries in rats. However, with the intragastric administration of the DAFS-25k oil solution three hours before exposure to γ -radiation, followed by aqueous solution of Monclavit-1 18 hours later, the lethality of irradiated animals has reduced to 30% versus 80% in controls. The frequency of gastrointestinal syndrome manifestations has also reduced to 40-50% versus 100% in controls.

KEYWORDS: γ -radiation; DAFS-25k; Monclavit-1; acute radiation injury; iodine; selenium