

## Хемилюминесцентные характеристики периферической крови при облучении *in vitro* в диапазоне доз 100–500 мГр

А. С. Федотова<sup>1</sup>✉, Г. В. Макарская<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Красноярский государственный аграрный университет, Красноярск, Россия

<sup>2</sup>Международный научный центр исследований экстремальных состояний организма Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Россия

✉E-mail: [krasfas@mail.ru](mailto:krasfas@mail.ru)

**Аннотация.** В настоящее время определению радиобиологических эффектов при воздействии малых доз ионизирующего излучения посвящено много исследований. Известно, что ионизирующее излучение в клетках организма увеличивает генерацию активных форм кислорода (АФК). **Цель работы** – определить основные параметры хемилюминесцентной кинетики АФК в периферической крови при облучении *in vitro* в дозах от 100 до 500 мГр. Исследование расширит представление о степени воздействия малых доз ионизирующего излучения на ткани организма сельскохозяйственных животных. **Научная новизна.** Результаты исследования позволят прогнозировать радиобиологические эффекты малых доз в многоклеточном организме. Исследования входят в практические и фундаментальные направления радиобиологии. **Методы исследования.** Облучение *in vitro* образцов крови проведено в диапазоне доз 100–500 мГр, кинетика генерации АФК регистрировалась на 36-канальном хемилюминометре 3604-ПЭВМ. **Результаты исследования.** Дозы в диапазоне от 100 до 300 мГр ускоряли время формирования первого пика спонтанной и активированной генерации радикалов, при дозе в 500 мГр замедлялось формирование первого пика спонтанной и активированной генерации первичных АФК. При действии малых поглощенных доз снижалась максимальная интенсивность генерации первичных и вторичных радикалов. Ингибирование спонтанной продукции первичных радикалов происходило при дозах 100–300 мГр, антигенактивированной генерации первичных АФК при дозе 400 мГр. Уменьшение количества спонтанных вторичных АФК при дозе 100 мГр, снижение продукции антигенактивированных вторичных радикалов при дозах 100–300 мГр. Доза в 500 мГр ингибировала реакционную способность клеток крови к генерации первичных радикалов. Внешнее гамма-облучение *in vitro* в диапазоне 100–500 мГр негативно действовало на клетки периферической крови, это выражалось в ускорении хемилюминесцентной реакции, снижении максимальной интенсивности первого пика спонтанной и антигенактивированной продукции первичных и вторичных радикалов и, как следствие, выявлении снижения количества продукции первичных и вторичных радикалов.

**Ключевые слова:** поглощенная доза, ионизирующее излучение, *in vitro*, активные формы кислорода, люцигенин, люминол, хемилюминесценция

**Для цитирования:** Федотова А. С., Макарская Г. В. Хемилюминесцентные характеристики периферической крови коров при воздействии *in vitro* ионизирующего излучения в диапазоне доз 100–500 мГр // Аграрный вестник Урала. 2024. Т. 24, № 03. С. 368–380. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2024-24-03-368-380>.

**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 биолуминесцентный скрининг радиобиологических эффектов».

**Дата поступления статьи:** 22.08.23, **дата рецензирования:** 12.10.2023, **дата принятия:** 21.11.2023.

## Chemiluminescent characteristics of peripheral blood under in vitro irradiation in the dose range of 100–500 mGy

A. S. Fedotova<sup>1</sup>✉, G. V. Makarskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk, Russia

<sup>2</sup> International Scientific Center for Research of Extreme Conditions of the Organism of the Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Krasnoyarsk, Russia

✉ E-mail: krasfas@mail.ru

**Abstract.** Nowadays a lot of examinations are dedicated to determination of radiobiological effects under low doses of ionising radiation. It is known that ionising radiation in the cells of an organism increases generation of reactive oxygen species (ROS). **The purpose** of the work is to determine basic parameters of chemiluminescent kinetics of ROS in peripheral blood under in vitro radiation in the range of 100–500 mGy doses. The research will extend the knowledge of the impact degree of ionising radiation in low doses on organism tissue of farm animals. **Scientific novelty** is that the results of the research will allow to predict radiobiological effects of low doses in a multicellular organism. The research is included in practical and fundamental directions of radiobiology. **Research methods.** In vitro radiation of blood samples in the range of 100–500 mGy doses. The kinetics of generation of ROS is registered on 36-channel chemiluminometer 3604-PC. **Results.** The doses in the range of 100–300 mGy accelerated the time of the first peak of spontaneous and activated generation of radicals, under 500 mGy dose the formation of the first peak of spontaneous and activated generation of primary ROS decelerated. Under the impact of low absorbed doses maximum intensity of primary and secondary radicals generation decreased. The inhibition of primary radicals spontaneous production occurred under 100–300 mGy doses, the inhibition of antigen activated generation of primary ROS was under 400 mGy. The reduction of the amount of spontaneous secondary ROS was registered under 100 mGy dose. The decrease of antigen activated secondary radicals production occurred under 100–300 mGy doses. 500 mGy dose inhibited a reaction ability of blood cells to generate primary radicals. The external in vitro gamma radiation in the range of 100–500 mGy had a negative impact on peripheral blood cells showing an acceleration of chemiluminescent reaction as well as decrease of maximum intensity of the first peak of spontaneous and antigen activated primary and secondary radicals production. As a consequence, a decrease of the amount of primary and secondary radicals production was revealed.

**Keywords:** absorbed dose, ionising radiation, in vitro, reactive oxygen species (ROS), lucigenin, luminol, chemiluminescence

**For citation:** Fedotova A. S., Makarskaya G. V. Chemiluminescent characteristics of peripheral blood under in vitro irradiation in the dose range of 100–500 mGy. *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2024; 24 (03): 368–380. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2024-24-03-368-380>. (In Russ.)

**Acknowledgements.** The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation, project No. 23-26-10018, Krasnoyarsk Regional Science Foundation “Predicting the response of farm animals to low-intensity radiation and the use of radioprotectors. Rapid bioluminescence screening of radiobiological effects.”

**Date of paper submission:** 22.08.23, **date of review:** 12.10.2023, **date of acceptance:** 21.11.2023.

### Постановка проблемы (Introduction)

Оценка действия малых доз радиации на многоклеточный организм настоящее время привлекает внимание радиобиологов. Этой проблеме посвящено множество научных работ. А. М. Кузиным в 1977 году издана монография «Стимулирующее действие ионизирующего излучения на биологические процессы». В 1980 году Т. Д. Люкки вводит термин «радиационный гормезис», суть которого заключа-

ется в потенцировании организма малыми дозами радиации и появление положительного эффекта в тканях и органах организма.

С 1940 года существует линейная беспороговая теория (LNT) воздействия радиации на многоклеточный организм. Согласно теории, не существует нижнего порога значения дозы, который определяет возникновение стохастических эффектов. Теория предполагает линейную зависимость между дозой

и стохастическим риском для здоровья, ионизирующее излучение потенциально может причинить вред при любом значении дозы, сумма доз облучений с одинаковой вероятностью вызовет стохастический эффект в организме, как и однократное воздействие в дозе, равной сумме малых доз.

К. Басби в 1995 году в книге «Крылья смерти: ядерное загрязнение и загрязнение окружающей среды» предлагает теорию «второго события» (SET), согласно которой линейная беспороговая теория преуменьшает риск малых доз. Воздействие ионизирующего излучения в значениях, превышающих естественный радиационный фон, вызывает больше случаев рака, чем облучение в клинических дозах, то есть существует двухфазная (бимодальная) кривая, утверждение было основано на работе российского биолога Е. Б. Бурлаковой. Согласно теории «второго события», изотопы в организме при распаде формируют более сильный генотоксический эффект, чем прогнозирует линейная беспороговая теория.

А. В. Яблоков в 2002 году издает брошюру «Миф о безопасности малых доз радиации», в которой приводит большой фактический материал, свидетельствующий о негативном действии малых доз ионизирующего излучения на состояние тканей, органов и основных систем организма. По мнению автора, любое дополнительное к значению природного фона антропогенное излучение является опасным и оказывает негативное воздействие на организм и потомство. Автор приводит примеры воздействия малых доз внешнего и внутреннего облучения организма человека начиная с дозы 1 мГр, причем величина аппроксимирующей минимальной дозы, по мнению автора, составляет 0,05 мГр. Достаточно много работ по оценке генетических изменений в клетке растений, животных и человека при радиационном облучении. По мнению ученых, к основным негативным изменениям относятся увеличение числа хромосомных aberrаций, изменение ДНК клетки. Малые дозы влияют на течение беременности и уменьшают плодовитость животных, увеличивают эмбриональную смертность и уродства плода.

Особенности биологического воздействия малых доз ионизирующего излучения на организм животных и человека оценены в работах института биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН. Установлено что малые дозы радиации изменяют метаболизм организма, в известных диапазонах доз низкоинтенсивное излучение гораздо эффективнее, чем острое. Корреляционная зависимость между степенью радиобиологического эффекта и значением поглощенной дозы может носить нелинейный, многомодальный, немонотонный характер. Выявлено, что значение поглощенных доз, при которых определяются экстремумы, формируется мощно-

стью облучения и снижается при ее уменьшении, воздействие малых доз потенцирует изменение (чаще всего увеличение) чувствительности клеток и тканей к действию повреждающих факторов.

Исследования ученых показали, что воздействие радиации в малых дозах вызывает структурные изменения в клетках, что изменяет их функциональную активность. При дозе 10 мГр в организме белых мышей были выявлено изменение биохимических процессов, при дозе 1 мГр регистрировали уменьшение на 30 % активности фермента тимидкиназы. При дозе 16 мГр регистрировалось изменение липидного обмена, что увеличивало число продуктов перекисного окисления липидов.

Радиационному гормезису посвящено множество работ [1–3]. С. Devic с соавторами оценил влияние индивидуальной радиочувствительности на явление адаптивной реакции [4]. Ю. П. Чукова в работе приводит историческую справку развития теории радиационного гормезиса и рассматривает явления, создаваемые клетке при ионизирующем облучении в малых дозах. По мнению автора, U-образная реакция системы не относится к исключительно радиационному воздействию, такое поведение системы определяется возникновением свободной энергии в клетке, под воздействием поглощенной дозы формируются различные эффекты, при увеличении дозы радиации генерация энтропии увеличивается. Процесс увеличения свободной энергии является изотермическим эндэргическим, в результате увеличивается температура в системе, что потенцирует зарождение теплового процесса. В итоге в клетке происходит переход изотермического эндэргического процесса в тепловой. Таким образом, ветви U-образного ответа клетки на воздействие определяются окончанием эндэргического процесса (ниспадающая ветвь) и зарождением тепловых процессов (восходящая ветвь) [5].

S. V. Jargin эффект гормезиса объяснял эволюционной адаптацией к существующему на данный момент значению дозы ионизирующего излучения как к некоторому среднему значению из прошлого. Значение дозы естественной радиации за время существования жизни на Земле снижается. Процессы повреждения и репарации ДНК в клетках существуют в динамическом балансе. Процесс восстановления ДНК предполагает, что клетки организма обладают резервными возможностями репарации от более высоких уровней радиации, чем значение дозы, действующей в настоящее время. Согласно этой концепции, повреждение клеток организма при действии малых доз ионизирующего излучения будет стремиться к нулю при значении доз, стремящихся к широкому диапазону уровня естественного радиационного фона [6]. Y. Shibamoto с соавторами в обзоре биологических, эпидемиологических и клинических данных о радиационном гормезисе

заключили, что в связи с увеличением количества исследований по оценке малых доз ионизирующего излучения на многоклеточный организм скоро будет сформировано заключение о пагубности или пользе малых доз ионизирующего излучения, о жизнеспособности беспороговой линейной теории (LNT). Биологические исследования в настоящее время предполагают индукцию биологических реакций организма (стимуляция иммунитета, увеличение антиоксидантов в тканях) при облучении в малых дозах [7]. В оценке степени влияния малых доз ионизирующего излучения необходимы экспериментальные исследования по определению значений поглощенных доз, изменяющих функциональную активность клеток.

Многими авторами в публикациях отмечено, что процессы продукции активных форм кислорода (АФК) клетками организма являются восприимчивыми к воздействию больших и незначительных доз радиации [8–11]. Я. И. Серкиз впервые применил хемилюминесцентный метод для оценки физиологического состояния животных после облучения. Автор определил количество образованных свободных радикалов в крови животных при острой лучевой болезни. Существуют работы по оценке хемилюминесцентной реакции крови лабораторных мышей при воздействии рентгеновского излучения в дозе 0,1 Гр, в работе установлено увеличение вторичных радикалов через 0,5 ч после облучения [12]. D. Eckert с соавторами установили, что гамма-облучение *in vitro* в дозах 100–500 мГр индуцирует экспрессию антиоксидантных ферментов, что уменьшает содержание АФК в эндотелиальных клетках [13].

В научной литературе существует ограниченное количество работ, посвященных оценке радиологических эффектов при облучении *in vitro*. N. Shimura, S. Kojima в статье приводили данные о чувствительности клеток крови человека при внешнем гамма-облучении *in vitro* в дозе с 1 мГр. По их мнению, поглощенная доза в 100–500 мГр является наименьшей для изменений уровней биомаркеров [14]. М. Н. Стародубцева с соавторами при облучении *in vitro* рентгеновским излучением в дозах 500–200 000 мГр цельной крови крыс оценили корреляцию между значениями редокс-состояния плазмы крови и структурными свойствами поверхности красных кровяных клеток. В дозах 500–1000 мГр главным образом определяются механизмы редокс-регуляции, в интервале доз 100 000–200 000 мГр присутствуют процессы стимуляции окислительных процессов. Авторами предложено редокс-состояния плазмы, АСМ-параметры поверхности эритроцитов применять как биоиндикаторы радиационно-индуцированных изменений крови при воздействии радиации [15].

Очевидно, процессы образования и утилизации АФК иммунокомпетентными клетками, непосредственно связанные с активностью про- и антиоксидантных ферментов и играющие важную роль в обеспечении неспецифической резистентности организма, также претерпевают изменения. Их следствием могут быть снижение естественной резистентности организма, возникновение аутоиммунных реакций. Кинетика процесса образования первичных и вторичных радикалов кислорода клетками в ответ на воздействие антигена в условиях *in vitro*, определяемая хемилюминесцентным методом в нативной крови, показывает интенсивность каскадно запускающихся про- и антиоксидантных ферментов клеточных мембран фагоцитирующих клеток. Кинетика генерации АФК выражает совокупность про- и антиоксидантных факторов периферической крови животных при воздействии антигена [16].

Е. В. Агаева с соавторами оценили продукцию макрофагами АФК и цитокинов при внешнем гамма-облучении *in vitro* в дозах от 50 мГр до 500 мГр и от 1000 мГр до 10 000 мГр костно-мозговых клеток. Установлено, что при воздействии гамма-излучения происходит ингибирование продукции АФК, в мезинхимальных костно-мозговых клетках при дозе 50–100 мГр регистрировался стимулирующий эффект, при дозе 1000 мГр наблюдалось угнетение функциональной активности макрофагов. Авторами предположено, что воздействие малых доз гамма-излучения может быть одним из подходов прекондиционирования иммуномодулирующей и пролиферативной активности мезинхимальных костно-мозговых клеток [17].

М. С. Абрамовой с соавторами установлено, что уровень АФК в культуре фибробластов облученных *in vitro* в дозах 30 мГр, 100 мГр, 500 мГр и 1000 мГр возрастал пропорционально поглощенной дозе [18].

В связи с ограниченным количеством публикаций, раскрывающих механизмы воздействия малых доз ионизирующего излучения, имеются сложности с прогнозированием радиобиологических эффектов, возникающих в клетках, тканях и в организме в целом. Исследование влияния малых доз ионизирующего излучения на организм животных необходимо для прогнозирования негативных последствий радиации и применения положительных результатов облучения. Определение значений поглощенных доз, вызывающих в организме сельскохозяйственных животных формирование радиобиологические эффекты, относится к перспективным фундаментальным направлениям ветеринарной радиобиологии.

Цель исследования – оценить основные параметры хемилюминесцентной кинетики продукции первичных и вторичных радикалов в образцах крови при внешнем облучении проб *in vitro* в диапазоне доз 100–500 мГр.

Таблица 1

**Время достижения пиков генерации первичных АФК при облучении крови коров *in vitro***

Поглощенная доза, мГр	Спонтанная генерация		Активированная генерация	
	$T_{max}$ (I), мин.	$T_{max}$ (II), мин.	$T_{max}$ (I), мин.	$T_{max}$ (II), мин.
Контроль (n = 42)	31,68 ± 3,9	138,65 ± 4,0	31,75 ± 3,9	138,10 ± 3,2
100 (n = 7)	17,50 ± 0,5**	137,00 ± 2,0	15,50 ± 0,5***	120,50 ± 5,5
200 (n = 7)	20,00 ± 0,5**	144,00 ± 3,9	17,75 ± 0,8**	147,50 ± 5,3
300 (n = 7)	17,25 ± 0,9***	148,25 ± 16,2	17,25 ± 1,4**	165,50 ± 6,1
400 (n = 7)	16,60 ± 1,1***	146,17 ± 6,8	51,50 ± 14,9	156,67 ± 9,7
500 (n = 7)	60,40 ± 10,8*	141,38 ± 8,1	56,57 ± 11,0*	151,00 ± 5,6

\* P < 0,05; \*\* P < 0,01; \*\*\* P < 0,001 по сравнению с контролем.

Table 1

**Time to reach the peaks of generation of primary ROS during irradiation of the blood of cows *in vitro***

Absorbed dose, mGy	Spontaneous generation		Activated generation	
	$T_{max}$ (I), minutes	$T_{max}$ (II), minutes	$T_{max}$ (I), minutes	$T_{max}$ (II), minutes
Control (n = 42)	31.68 ± 3.9	138.65 ± 4.0	31.75 ± 3.9	138.10 ± 3.2
100 (n = 7)	17.50 ± 0.5**	137.00 ± 2.0	15.50 ± 0.5***	120.50 ± 5.5
200 (n = 7)	20.00 ± 0.5**	144.00 ± 3.9	17.75 ± 0.8**	147.50 ± 5.3
300 (n = 7)	17.25 ± 0.9***	148.25 ± 16.2	17.25 ± 1.4**	165.50 ± 6.1
400 (n = 7)	16.60 ± 1.1***	146.17 ± 6.8	51.50 ± 14.9	156.67 ± 9.7
500 (n = 7)	60.40 ± 10.8*	141.38 ± 8.1	56.57 ± 11.0*	151.00 ± 5.6

\* P < 0,05; \*\* P < 0,01; \*\*\* P < 0,001 compared to control.

Для достижения цели работы были решены следующие задачи:

1) отбор образцов крови у крупного рогатого скота (лактующие коровы, средний возраст 57,6 ± 3,55 мес.) в ферменных биогеоценозах с поглощенной дозой 0,92 мГр/год (значение поглощенной дозы принадлежит диапазону данных, отражающих глобальное техногенное загрязнение территории Красноярского края);

2) внешнее гамма-облучение *in vitro* проб крови в дозах 100 мГр, 200 мГр, 300 мГр, 400 мГр и 500 мГр;

3) определение основных параметров хемилуминесцентной кинетики продукции первичных и вторичных радикалов: амплитуда максимальной активности ( $I_{max}$ , имп/с); время достижения максимума ( $T_{max}$ , мин.); светосумма АФК ( $S$ , имп. за 180 мин.); индекс активации (ИА =  $S_{акт}/S_{спонт}$ , усл. ед.).

**Методология и методы исследования (Methods)**

Работа выполнена в 2020–2022 гг. на кафедре внутренних незаразных болезней, акушерства, физиологии сельскохозяйственных животных Института прикладной биотехнологии и ветеринарной медицины и научно-исследовательского испытательного центра Красноярского ГАУ. Облучение *in vitro* образцов венозной крови крупного рогатого скота в дозах 100, 200, 300, 400 и 500 мГр проведено на установке, укомплектованной источником Cs-137. Всего исследовано 77 проб крови, 42 пробы служили контролем и не подвергались облучению. Отбор проб периферической крови коров проводили из хвостовой вены в вакуумные пробирки с активатором свертываемости. Кинетика спонтанной и активированной генерации первичных и вторичных радикалов (АФК) регистрировалась хеми-

люминесцентным методом на хемилуминометре 3604-ПЭВМ.

Хемилуминесцентный анализ основан на реакции АФК со специфическими маркерами (усилителями хемилуминесценции) первичных (люцигенин) и вторичных (люминол) радикалов. Для хемилуминесцентной реакции использовали 100 мкл стабилизированной венозной крови, разведенной в 2 раза раствором Хенкса, 200 мкл хемилуминесцентного зонда, 50 мкл суспензии частиц латекса (для активации *in vitro*) или раствора Хенкса (спонтанная хемилуминесценция). Для усиления хемилуминесценции в качестве хемилуминесцентных зондов применены 0,1 ммоль/л раствор люцигенина (Sigma-Aldrich, Switzerland) и 0,22 ммоль/л люминола (Sigma, USA), обладающих избирательностью в отношении первичных (супероксиданион) и вторичных (гидроксил, гипохлорит, перекись водорода) радикалов кислорода соответственно [19]. Время записи хемилуминесцентной кривой – 180 мин., температура в регистрационной камере +38 °С (средняя температура тела крупного рогатого скота). Исследования выполнены в секторе иммунологии международного научного центра исследований экстремальных состояний организма ФИЦ КНЦ СО РАН (г. Красноярск).

**Результаты (Results)**

Для сельскохозяйственных животных в ферменных биогеоценозах Красноярского края ранее автором установлены дозовые нагрузки. В биогеоценозах, имеющих только глобальное техногенное загрязнение, дозовая нагрузка для крупного рогатого скота составляла 0,92 мГр/год [20]. В ферменных биогеоценозах лактирующие коровы соматически здоровы, спокойны, 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  $2,87 \pm 0,83$  раза за 2 мин. Температура тела находилась в пределах физиологической нормы и в среднем составила  $38,34 \pm 0,76$  °С. Частота сердечных сокращений достигала  $77 \pm 8,9$  ударов в минуту, частота дыхания –  $17,6 \pm 6,5$  мин. Коровы имели упитанность 3,5–3,75 ед. по Э. Уайлдману. В соответствии с ГОСТ Р 54315-2011 животные относились к первой категории упитанности.

Хемилюминесцентная кинетика образования АФК при облучении проб крови коров в диапазоне доз 100–500 мГр *in vitro* имела два максимума и отличалась значением основных параметров хемилюминесцентной реакции при различной дозовой нагрузке.

Время достижения максимума хемилюминесценции ( $T_{max}$  (I),  $T_{max}$  (II), мин.) продукции первичных (люцигенинзависимых) свободных радикалов в пробах периферической крови при облучении *in vitro* в диапазоне малых доз и пробах крови животных, имеющих фоновую дозовую нагрузку (0,92 мГр/год), – контрольная группа, достоверно отличалась (таблица 1)

Внешнее облучение *in vitro* образцов крови в дозах 100–400 мГр достоверно ускоряло формирование первого пика спонтанной генерации первичных радикалов, тогда как при дозе 500 мГр выявлена задержка.  $T_{max}$  (I) формировался быстрее при воздействии дозы в 100 мГр на 14,2 мин., при дозе

200 мГр – на 11,7 мин. относительно данных контроля ( $P < 0,01$ ). Первый пик спонтанной генерации первичных радикалов в периферической крови образовывался скорее при облучении в дозе 300 мГр на 14,4 мин., а при дозе 400 мГр – на 15,1 мин. по сравнению с контрольными значениями ( $P < 0,001$ ). Установлено что при влиянии дозы в 500 мГр на пробы крови первый пик хемилюминесцентной реакции был образован на 28,72 мин. позже, чем в контрольных образцах ( $P < 0,05$ ). Время формирования второго пика спонтанной генерации первичных радикалов не изменялось при облучении и в среднем приходилось на  $142,4 \pm 4,7$  мин., что соответствовало статистическому диапазону изменчивости контрольных величин  $138,65 \pm 4,01$  мин.

При активации клеток частицами латекса в присутствии люцигенина так же, как и при спонтанной генерации  $T_{max}$  (I) формировался быстрее при дозах 100–300 мГр, тогда как при дозе 500 мГр наблюдалось замедление этого процесса.  $T_{max}$  (I) активированной генерации формировался скорее при дозе 100 мГр на 16,3 мин. ( $P < 0,001$ ), при дозе 200 мГр – на 14 мин, 300 мГр – на 14,5 мин. ( $P < 0,01$ ) быстрее относительно данных контроля. При дозе 500 мГр замедлялось формирование первого пика антиген-активированной хемилюминесцентной продукции первичных радикалов на 24,82 мин., или в 1,8 раза относительно контрольных значений ( $P < 0,05$ ), аналогичная ситуация установлена в реакции спонтанной генерации люцигенинзависимых радикалов. Время формирования второго пика антиген-активированной генерации первичных АФК при внешнем гамма-облучении не изменялось, приходилось в среднем на  $152,18 \pm 6,6$  мин., в пробах контроля – на  $138,65 \pm 4,01$  мин.

Таблица 2

Время достижения пиков генерации вторичных АФК при облучении крови коров *in vitro*

Поглощенная доза, мГр	Спонтанная генерация		Активированная генерация	
	$T_{max}$ (I), мин.	$T_{max}$ (II), мин.	$T_{max}$ (I), мин.	$T_{max}$ (II), мин.
Контроль ( $n = 42$ )	$24,64 \pm 2,8$	$148,28 \pm 2,9$	$31,18 \pm 3,8$	$117,92 \pm 2,7$
100 ( $n = 7$ )	$12,00 \pm 1,0^{***}$	$155,50 \pm 13,4$	$15,50 \pm 1,5^{***}$	$106,50 \pm 10,5$
200 ( $n = 7$ )	$16,67 \pm 2,3^*$	$134,74 \pm 4,4$	$17,75 \pm 0,8^{**}$	$147,50 \pm 5,3$
300 ( $n = 7$ )	$12,33 \pm 2,3^{***}$	$146,75 \pm 9,3$	$19,00 \pm 0,8^{**}$	$126,75 \pm 4,9$
400 ( $n = 7$ )	$19,20 \pm 1,9$	$153,33 \pm 5,4$	$18,60 \pm 0,5$	$121,00 \pm 9,3$
500 ( $n = 7$ )	$31,00 \pm 4,7$	$151,57 \pm 4,5$	$41,63 \pm 10,6$	$112,50 \pm 6,7$

\*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P < 0,001$  по сравнению с контролем.

Table 2

Time to reach the peaks of generation of secondary ROS during irradiation of the blood of cows *in vitro*

Absorbed dose, mGy	Spontaneous generation		Activated generation	
	$T_{max}$ (I), minutes	$T_{max}$ (II), minutes	$T_{max}$ (I), minutes	$T_{max}$ (II), minutes
Control ( $n = 42$ )	$24.64 \pm 2.8$	$148.28 \pm 2.9$	$31.18 \pm 3.8$	$117.92 \pm 2.7$
100 ( $n = 7$ )	$12.00 \pm 1.0^{***}$	$155.50 \pm 13.4$	$15.50 \pm 1.5^{***}$	$106.50 \pm 10.5$
200 ( $n = 7$ )	$16.67 \pm 2.3^*$	$134.74 \pm 4.4$	$17.75 \pm 0.8^{**}$	$147.50 \pm 5.3$
300 ( $n = 7$ )	$12.33 \pm 2.3^{***}$	$146.75 \pm 9.3$	$19.00 \pm 0.8^{**}$	$126.75 \pm 4.9$
400 ( $n = 7$ )	$19.20 \pm 1.9$	$153.33 \pm 5.4$	$18.60 \pm 0.5$	$121.00 \pm 9.3$
500 ( $n = 7$ )	$31.00 \pm 4.7$	$151.57 \pm 4.5$	$41.63 \pm 10.6$	$112.50 \pm 6.7$

\*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P < 0,001$  compared to control.

Таблица 3

Максимальная интенсивность продукции первичных АФК при облучении *in vitro* крови коров

Поглощенная доза, мГр	Спонтанная генерация		Активированная генерация	
	$I_{max}$ (I), мин.	$I_{max}$ (II), мин.	$I_{max}$ (I), мин.	$I_{max}$ (II), мин.
Контроль ( $n = 42$ )	553,75 ± 62,3	445,00 ± 65,0	756,35 ± 90,0	673,45 ± 67,4
100 ( $n = 7$ )	513,50 ± 18,5	106,00 ± 31,0***	757,50 ± 74,5	517,00 ± 52,0
200 ( $n = 7$ )	315,33 ± 191,0	211,67 ± 82,4*	430,75 ± 76,5**	387,50 ± 84,3*
300 ( $n = 7$ )	229,25 ± 60,5***	379,00 ± 42,0	254,75 ± 37,3***	254,57 ± 56,7***
400 ( $n = 7$ )	449,00 ± 105,6	393,80 ± 79,3	246,00 ± 49,8***	403,17 ± 51,9**
500 ( $n = 7$ )	361,63 ± 59,5*	521,13 ± 78,9	420,29 ± 80,4**	436,43 ± 37,7**

\*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P < 0,001$  по сравнению с контролем.

Table 3

Maximum intensity of production of primary ROS during *in vitro* irradiation of the blood of cows

Absorbed dose, mGy	Spontaneous generation		Activated generation	
	$I_{max}$ (I), imp/s	$I_{max}$ (II), imp/s	$I_{max}$ (I), imp/s	$I_{max}$ (II), imp/s
Control ( $n = 42$ )	553.75 ± 62.3	445.00 ± 65.0	756.35 ± 90.0	673.45 ± 67.4
100 ( $n = 7$ )	513.50 ± 18.5	106.00 ± 31.0***	757.50 ± 74.5	517.00 ± 52.0
200 ( $n = 7$ )	315.33 ± 191.0	211.67 ± 82.4*	430.75 ± 76.5**	387.50 ± 84.3*
300 ( $n = 7$ )	229.25 ± 60.5***	379.00 ± 42.0	254.75 ± 37.3***	254.57 ± 56.7***
400 ( $n = 7$ )	449.00 ± 105.6	393.80 ± 79.3	246.00 ± 49.8***	403.17 ± 51.9**
500 ( $n = 7$ )	361.63 ± 59.5*	521.13 ± 78.9	420.29 ± 80.4**	436.43 ± 37.7**

\*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P < 0,001$  compared to control.

Время образования пиков ( $T_{max}$  (I),  $T_{max}$  (II)) вторичных (люминолзависимых) АФК при внешнем гамма-облучении *in vitro* в диапазоне малых доз от значений контроля достоверно отличалось (таблица 2). Облучение *in vitro* образцов крови коров в диапазоне доз 100–300 мГр достоверно ускоряло время формирования первого пика спонтанной генерации вторичных радикалов. Первый пик спонтанной хемилюминесцентной реакции вторичных радикалов при облучении проб крови в дозе 100 мГр приходился на 12,6 мин. ( $P < 0,001$ ), при облучении в дозе 200 мГр ускорение составило 7,97 мин. ( $P < 0,05$ ), при дозе 300 мГр – 12,3 мин. ( $P < 0,001$ ) относительно данных контроля (24,64 мин.). При воздействии дозы в 500 мГр выявлена тенденция к замедлению времени формирования первого пика спонтанной продукции вторичных радикалов. Облучение не влияло на показатели  $T_{max}$  (II), время формирования второго пика спонтанной генерации вторичных АФК располагалось в одном диапазоне изменчивости и не отличалось при дозовой нагрузке.

При активации клеток периферической крови антигеном (частицы латекса) в присутствии люминола при дозах 100–300 мГр формирование первого пика происходило достоверно быстрее, чем в пробах контроля. Для образования  $T_{max}$  (I) хемилюминесцентной реакции люминолзависимых АФК при дозе 100 мГр требовалось на 15,7 мин. меньше ( $P < 0,001$ ), при облучении в дозе 200 мГр – на 13,4 мин. ( $P < 0,01$ ) и при поглощенной дозе 300 мГр – на 12,2 мин. ( $P < 0,01$ ) по сравнению с контрольными данными. При дозе 500 мГр установлена тенденция к замедлению времени формирования первого пика антиген-активированной про-

дукции вторичных радикалов. Облучение не влияло на показатели времени достижения максимума формирования второго пика генерации вторичных радикалов.

Максимальная интенсивность хемилюминесценции ( $I_{max}$  (I),  $I_{max}$  (II), имп/с) образования первичных АФК при внешнем гамма-облучении образцов крови в дозах 100–500 мГр снижалась. Определено уменьшение  $I_{max}$  (I) при воздействии дозы 300 мГр на 58,6 % ( $P < 0,001$ ), при поглощенной дозе 500 мГр на 34,7 % ( $P < 0,05$ ) по сравнению с данными контроля (таблица 3). При внешнем облучении в дозе 100 мГр выявлено снижение интенсивности пика  $I_{max}$  (II) при спонтанной генерации на 76,2 %, ( $P < 0,001$ ), при дозе 200 мГр – на 52,4 % ( $P < 0,05$ ), относительно данных контроля.

Пики максимальной активности при антиген-активированной генерации первичных радикалов при дозе 200 мГр снижались:  $I_{max}$  (I) – на 43 % ( $P < 0,01$ ),  $I_{max}$  (II) – на 42,5 % ( $P < 0,05$ ) относительно данных контроля. Облучение проб крови в дозе 300 мГр уменьшало максимальную интенсивность первого максимума на 66 %, второго максимума – на 62,2 % по сравнению с данными контроля. При облучении проб в дозе 400 мГр снижалось  $I_{max}$  (I) на 67,5 % ( $P < 0,001$ ),  $I_{max}$  (II) – на 40,1 % ( $P < 0,01$ ) в сравнении со значениями контрольных проб. Воздействие ионизирующего излучения в дозе 500 мГр вызвало минимальное снижение максимальной интенсивности хемилюминесцентной реакции, значение  $I_{max}$  (I) упало на 44,4 % величина  $I_{max}$  (II) уменьшилась на 35,2 % относительно контрольных величин ( $P < 0,01$ ). Доза 100 мГр не влияла на высоту первого и второго максимума хемилюминесцентной реакции генерации первичных АФК, значения  $I_{max}$  (I)

и  $I_{\max}$  (II) при этих дозах находились в диапазоне значений контроля.

Установлено достоверное снижение высоты первого максимума ( $I_{\max}$  (I), имп/с) спонтанной продукции вторичных АФК в крови у животных при дозе облучения 200, 300 и 500 мГр и второго максимума при дозе 100 мГр по сравнению с данными контроля (таблица 4). При внешнем облучении проб крови в поглощенной дозе 200 мГр снижалось значение  $I_{\max}$  (I) спонтанной генерации на 333,5 имп/с. или на 41,5 % ( $P < 0,001$ ), при поглощенной дозе 300 мГр – на 331,8 имп/с, или на 41,8 % ( $P < 0,01$ ), в дозе 500 мГр – на 290 имп/с, или на 49,2 % относительно данных контроля ( $P < 0,05$ ). При этих дозах не установлено различий по амплитуде максимальной интенсивности второго пика хемиллюминесцентной реакции спонтанного образования вторичных радикалов. Воздействие на пробы крови ионизирующего излучения в дозе 100 мГр не изменяло значение  $I_{\max}$  (I), но уменьшало  $I_{\max}$  (II) спонтанной генерации люминолзависимых радикалов на 392,9 имп/с, или на 84,7 % в сравнении с контрольными данными ( $P < 0,001$ ).

Максимальная интенсивность пиков антиген-активированной генерации вторичных АФК под воздействием *in vitro* ионизирующего излучения в малых дозах в образцах крови коров изменялась относительно контрольных значений. Первый пик максимальный активности активированного образования люминолзависимых радикалов при облучении в дозе 200 мГр понизился на 1395,9 имп/с, или на 76,4 % ( $P < 0,001$ ), при дозе 300 мГр – на 1260,7 имп/с, или на 69,1 % ( $P < 0,01$ ), при облучении в дозе 400 мГр – на 726,7 имп/с, или на 39,8 % ( $P < 0,01$ ), по сравнению контрольными данными.

Второй пик максимальный активности активированного образования люминолзависимых радикалов при облучении в дозе 100 мГр уменьшился на 482,1 имп/с, или на 44,1 % ( $P < 0,01$ ), при дозе 200 мГр – на 805,6 имп/с, или на 73,7 % ( $P < 0,001$ ), при облучении в дозе 300 мГр – на 686,4 имп/с, или на 62,9 % ( $P < 0,01$ ), при дозе 400 мГр – на 460,5 имп/с, или на 42 % ( $P < 0,01$ ), по сравнению данными контроля.

Суммарная генерация АФК ( $S$ , млн имп. за 180 мин.). Дозы от 100 до 300 мГр ингибировали спонтанную продукцию первичных радикалов. При облучении проб крови в дозе 100 мГр количество спонтанных первичных АФК уменьшалось в 2,1 раза, или на 1,8 млн имп. за 180 мин. ( $P < 0,001$ ), при поглощенной дозе 200 мГр снижение регистрировалось в 1,9 раза, или на 1,7 млн имп. за 180 мин. ( $P < 0,05$ ), а при дозе 300 мГр – в 1,6 раза, или на 1,29 млн имп. за 180 мин. ( $P < 0,01$ ), по сравнению с контролем (рис. 1).

При антиген-активированной генерации люцигенинзависимых радикалов регистрировалось сокращение продукции АФК при дозах 200, 300 и 400 мГр. Антиген-активированная продукция первичных радикалов при облучении проб крови в дозе 200 мГр уменьшалась на 2,7 млн имп. за 180 мин., или на 47,4 %, при облучении в дозе 300 мГр – на 2,92 млн имп. за 180 мин., или на 51 % ( $P < 0,001$ ), в дозе 400 мГр – на 2,77 млн имп. за 180 мин., или на 48 % относительно контрольных данных ( $P < 0,001$ ). Дозы в диапазоне 200–500 мГр не потенцировали ожидаемую генерацию АФК при воздействии антигена, что является свидетельством снижения реактивности клеток венозной крови.

Таблица 4  
Максимальная интенсивность генерации вторичных АФК при облучении *in vitro* крови коров

Поглощенная доза, мГр	Спонтанная генерация		Активированная генерация	
	$I_{\max}$ (I), имп/с	$I_{\max}$ (II), имп/с	$I_{\max}$ (I), имп/с	$I_{\max}$ (II), имп/с
Контроль ( $n = 42$ )	570,16 ± 91,2	463,92 ± 73,6	1826,68 ± 179,6	1093,10 ± 100,2
100 ( $n = 7$ )	531,50 ± 2,5	71,00 ± 14,0***	1790,50 ± 256,5	611,00 ± 6,0***
200 ( $n = 7$ )	236,67 ± 18,4***	347,33 ± 77,6	430,75 ± 76,5***	287,50 ± 84,3***
300 ( $n = 7$ )	238,33 ± 52,5**	363,00 ± 58,2	565,33 ± 106,9**	406,67 ± 86,9**
400 ( $n = 7$ )	641,50 ± 242,1	461,60 ± 129,8	1100,00 ± 150,2**	632,60 ± 104,3**
500 ( $n = 7$ )	280,57 ± 66,6*	325,50 ± 65,4	2492,67 ± 550,9	1039,63 ± 190,4

\*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P < 0,001$  по сравнению с контролем.

Table 4  
Maximum intensity of generation of secondary ROS during *in vitro* irradiation of the blood of cows

Absorbed dose, mGy	Spontaneous generation		Activated generation	
	$I_{\max}$ (I), imp/s	$I_{\max}$ (II), imp/s	$I_{\max}$ (I), imp/s	$I_{\max}$ (II), imp/s
Control ( $n = 42$ )	570.16 ± 91.2	463.92 ± 73.6	1826.68 ± 179.6	1093.10 ± 100.2
100 ( $n = 7$ )	531.50 ± 2.5	71.00 ± 14.0***	1790.50 ± 256.5	611.00 ± 6.0***
200 ( $n = 7$ )	236.67 ± 18.4***	347.33 ± 77.6	430.75 ± 76.5***	287.50 ± 84.3***
300 ( $n = 7$ )	238.33 ± 52.5**	363.00 ± 58.2	565.33 ± 106.9**	406.67 ± 86.9**
400 ( $n = 7$ )	641.50 ± 242.1	461.60 ± 129.8	1100.00 ± 150.2**	632.60 ± 104.3**
500 ( $n = 7$ )	280.57 ± 66.6*	325.50 ± 65.4	2492.67 ± 550.9	1039.63 ± 190.4

\*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P < 0,001$  compared to control.



Суммарное количество вторичных радикалов, образующихся спонтанно при облучении *in vitro* крови крупного рогатого скота, в диапазоне от 200 мГр до 500 мГр приходилось на один диапазон данных и статистически не различалось от данных контрольных проб (рис. 2), исключение составляли значения, полученные при облучении проб в дозе 100 мГр. При воздействии на клетки крови *in vitro* ионизирующего излучения в дозе 100 мГр снижалась спонтанная продукция вторичных радикалов на 56,9 %, или на 1,97 млн имп. за 180 мин., относительно контрольных значений ( $P < 0,001$ ).

При воздействии ионизирующего излучения в дозах от 100 мГр до 300 мГр угнеталось образование антиген-активированных вторичных радикалов. При облучении образцов крови в дозе 100 мГр снижалось количество антиген-активированных вторичных радикалов на 34,6 %, или на 3,7 млн имп. за 180 мин., при дозе 200 мГр – на 71,9 %, или на 7,7 млн имп. за 180 мин., а при дозе 300 мГр – на 54 %, или на 5,78 млн имп. за 180 мин., относительно контрольных данных ( $P < 0,001$ ).

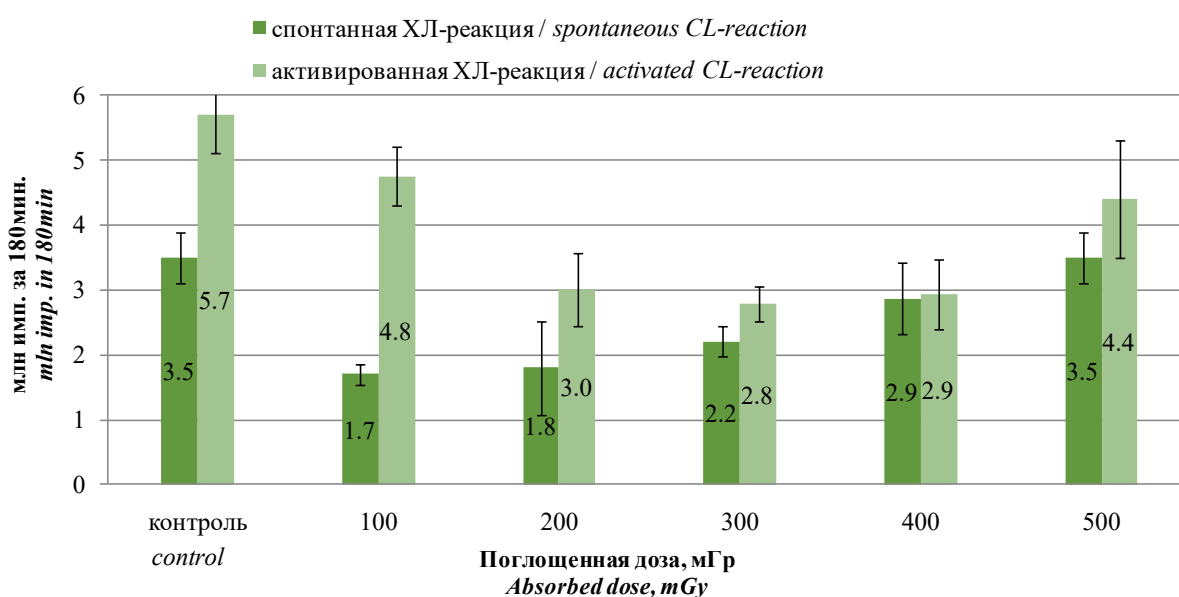


Рис. 1. Светосумма первичных АФК при облучении *in vitro*: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P < 0,001$  по сравнению с контролем  
 Fig. 1. Light sum of primary ROS during *in vitro* irradiation: \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$ ; \*\*\*  $P < 0.001$  compared to control

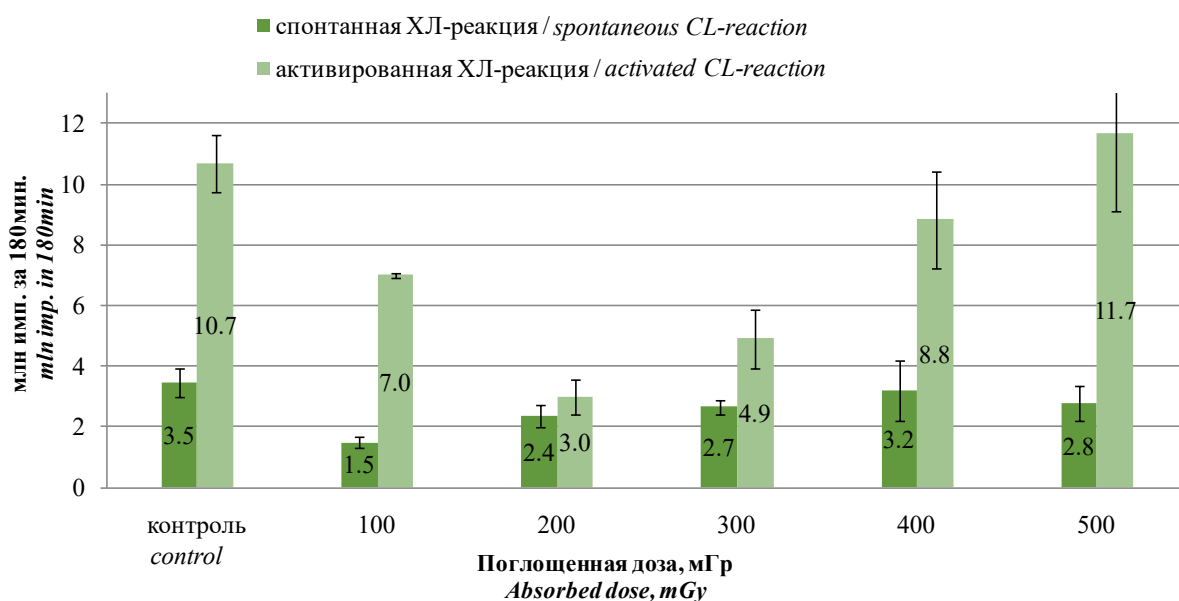


Рис. 2. Светосумма вторичных АФК при облучении *in vitro*: \*  $P < 0,05$ ; \*\*\*  $P < 0,001$  по сравнению с контролем  
 Fig. 2. Light sum of secondary ROS during *in vitro* irradiation: \*  $P < 0.05$ ; \*\*\*  $P < 0.001$  compared to control

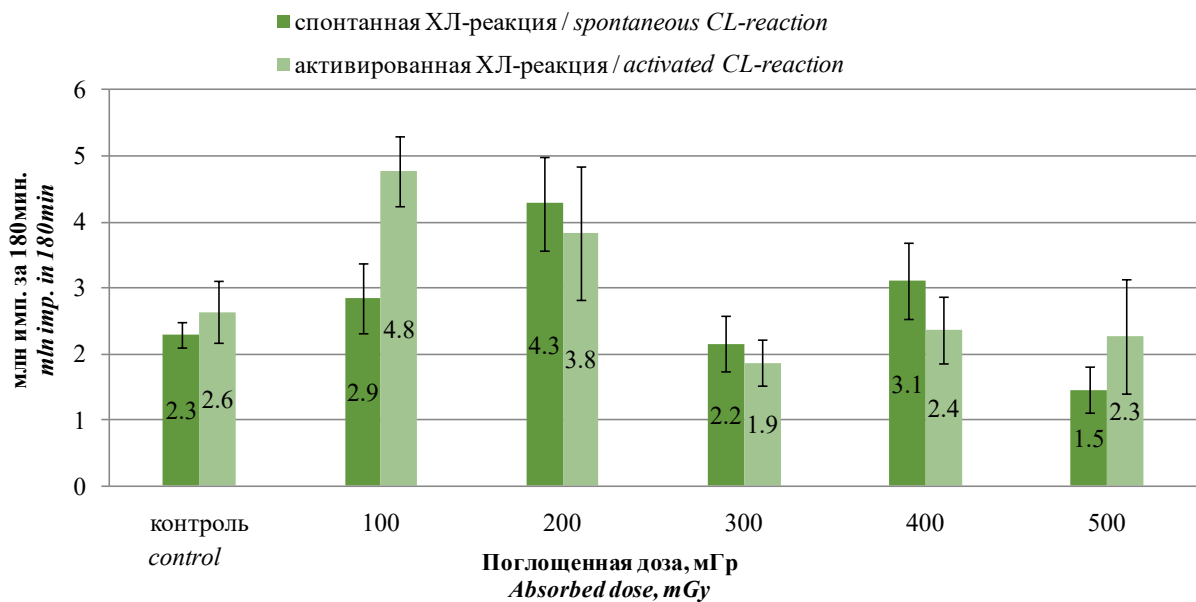


Рис. 3. Индекс активации клеток крови при облучении *in vitro*, усл. ед.: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$  по сравнению контролем  
 Fig. 3. The index of activation of blood cells during irradiation *in vitro*, conventional units:  
 \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$  compared to control

Введение частиц латекса достоверно увеличивает продукцию первичных радикалов при диапазоне доз 100–500 мГр, за исключением дозы в 200 мГр. Антигенная активация клеток крови *in vitro* частицами латекса запускает активацию прооксидантных реакций. Рост количества первичных радикалов является доказательством высокой реактивности клеток крови животных. Поглощенные дозы в 100 мГр и 300–500 мГр оказывают стимулирующее воздействие на клетки периферической крови.

Индекс активации (ИА, усл. ед.) рассчитан на основании вышеприведенных данных, индекс показывает возможность клеток периферической крови к образованию АФК в ответ на антигенное воздействие *in vitro* (рис. 3).

На основании анализа данных, представленных на рис. 3, можно заключить, что доза в 200 мГр оказывают стимулирующее действие на способность клеток к генерации первичных радикалов АФК, доза в 500 мГр ингибирует реакционную способность клеток крови к генерации первичных радикалов, доза в 100 мГр стимулируют клетки крови к генерации вторичных АФК.

#### Обсуждение и выводы (Discussion and Conclusion)

В результате хемилюминесцентного анализа установлено, что дозы ионизирующего излучения в диапазоне от 100 до 300 мГр ускоряли время формирования первого пика спонтанной и активированной генерации первичных и вторичных радикалов. При облучении в дозе в 500 мГр замедляется формирование первого пика спонтанной и активированной генерации первичных АФК, при этом выявлена тенденция к замедлению формирования первого пика спонтанной и антигенактивированной продукции вторичных радикалов.

Поглощенные дозы в 300 и 500 мГр снижали амплитуду первого пика, дозы в 100 и 200 мГр – второго пика спонтанной генерации первичных радикалов. Дозы от 200 до 500 уменьшали высоту первого и второго пиков антиген-активированной генерации первичных радикалов. Дозы в 200, 300, 400 мГр снижали максимальную интенсивность первого и второго пика антигенактивированной продукции вторичных радикалов. Доза в 100 мГр снижала высоту второго пика при спонтанной и антиген-активированной хемилюминесцентной реакции образования вторичных радикалов. При дозах 200, 300 и 500 мГр выявлено снижение интенсивности первых пиков спонтанного образования вторичных радикалов. Поглощенные дозы в диапазоне от 200 до 400 мГр уменьшают амплитуду максимальной интенсивности антигенактивированной продукции вторичных радикалов. Снижение интенсивности пиков хемилюминесцентной реакции в результате отрицательно отразилось на суммарном количестве первичных и вторичных радикалов.

Облучение проб крови внешним гамма-излучением в диапазоне малых доз ингибировало продукцию свободных форм кислорода, что являлось негативным фактором влияния радиации на клетки периферической крови. Ингибирование спонтанной продукции первичных радикалов происходило при дозах 100 мГр, 200 мГр и 300 мГр, антигенактивированной генерации первичных АФК при дозе 400 мГр. Уменьшение количества спонтанных вторичных АФК регистрировалось при дозе 100 мГр. Снижение продукции антиген-активированных вторичных радикалов происходило при дозах 100, 200 и 300 мГр. Дозы от 200 до 500 мГр не потенцировали генерацию АФК при воздействии антигена,

что являлось свидетельством снижения иммуноактивности клеток периферической крови. Доза в 500 мГр ингибировала реакционную способность клеток крови к генерации первичных радикалов.

Достоверно установлено, что дозы 200–500 мГр не потенцируют генерацию АФК при воздействии антигена, что является свидетельством снижения иммунореактивности клеток периферической кро-

ви. Доза в 500 мГр ингибирует реакционную способность клеток крови к генерации первичных радикалов. Однократное гамма-облучение периферической крови *in vitro* в дозе 100 до 500 мГр/год не изменяет время формирования второго пика спонтанной, антигенактивированной генерации первичных и вторичных радикалов.

#### Библиографический список

1. 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. Vol. 22, No. 2. Pp. 145–164. DOI: 10.1007/s10522-020-09908-5.
2. Лан М. И., Инин В. Д., Остапчук А. В. Использование радиационной стимуляции в повышении продуктивности сельскохозяйственных животных // Вклад молодых ученых в инновационное развитие АПК России: сборник статей Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых. Том II. Пенза, 2020. С. 107–109.
3. Герасимова Т. В., Зюлькина Л. А., Микуляк Н. И. [и др.] Современный взгляд на проблему биологических эффектов радиационного излучения на живые организмы (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2020. № 3 (55). С. 104–117. DOI: 10.21685/2072-3032-2020-3-10.
4. Devic C., Ferlazzo M. L., Foray N. Influence of individual radiosensitivity on the adaptive response phenomenon: toward a mechanistic explanation based on the nucleo-shuttling of ATM Protein // *Dose-Response*. 2018. Vol. 16, No. 3. P. DOI: 10.1177/1559325818789836.
5. 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.
6. Jargin S. V. Radiation safety and hormesis // *Frontiers in Public Health*. 2020. Vol. 8. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00278.
7. 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.
8. Пузан Н. Д., Чешик И. А. Молекулярные механизмы действия ионизирующего излучения. Влияние облучения на белок (обзор литературы) // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2023. № 1 (29). С. 14–26. DOI: 10.58708/2074-2088.2023-1(29)-14-26.
9. Hirano S. I., Ichikawa Y., Sato B., Yamamoto H., Takefujii Y., Satoh F. Molecular Hydrogen as a Potential Clinically Applicable Radioprotective Agent // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, No. 9. Article number 4566. DOI: 10.3390/ijms22094566.
10. Obrador E., Salvador-Palmer R., Villaescusa J. I., Gallego E., Pellicer B., Estrela J. M., Montoro A. Nuclear and Radiological Emergencies: Biological Effects, Countermeasures and Biodosimetry // *Antioxidants*. 2022. Vol. 11, No. 6. Article number 1098. DOI: 10.3390/antiox11061098.
11. Васин М. В., Ушаков И. Б. Радиомодуляторы как средства биологической защиты от окислительного стресса при воздействии ионизирующей радиации // Успехи современной биологии. 2020. Т. 140, № 1. С. 3–18. DOI: 10.31857/S0042132420010081.
12. Дюкина А. Р., Заичкина С. И., Розанова О. М. [и др.] Влияние инфракрасного и рентгеновского излучений на продукцию активных форм кислорода в крови и индукцию цитогенетических повреждений в костном мозге мышей *in vivo* // Радиационная биология. Радиоэкология. 2011. Т. 51, № 5. С. 536–541.
13. Eckert D., Rapp F., Tsedeke A. T., Molendowska J., Lehn R., Langhans M., Fournier C., Rödel F., Hehlhans S. ROS- and Radiation Source-Dependent Modulation of Leukocyte Adhesion to Primary Microvascular Endothelial Cells // *Cells*. 2021. Vol. 11, No. 1. Article number 72. DOI: 10.3390/cells11010072.
14. Shimura N., Kojima S. The lowest radiation dose having molecular changes in the living body // *Dose-Response*. 2018. Vol. 16, No. 2. DOI: 10.1177/1559325818777326.
15. Стародубцева М. Н., Челнокова И. А., Шклярова А. Н. [и др.] Параметры редокс-состояния плазмы крови и наноархитектоники поверхности эритроцитов при облучении цельной крови крыс рентгеновским излучением *in vitro* // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей республиканской научно-практической конференции с международным участием. Гомель, 2021. Т. 1. С. 19–22.

16. Romodin L. A. Chemiluminescence Detection in the Study of Free-Radical Reactions. Part 1 // *Acta Naturae*. 2021. Vol. 13, No. 3. Pp. 90–100. DOI: 10.32607/actanaturae.10912.

17. Агаева Е. В., Петров В. Н., Конопляников А. Г., Лепехина Л. А., Саяпина Е. В., Поповкина О. Е. Особенности влияния облученных костномозговых мезенхимных стромальных клеток на продукцию макрофагами цитокинов и активных форм кислорода // *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2019. Т. 59, № 4. С. 377–387. DOI: 10.1134/S0869803119040040.

18. Абрамова М. С., Конькова М. С., Момот В. Ю., Кальянов А. А. Молекулярный ответ фибробластов кожи человека с мутацией m.14441 T>C на воздействие ионизирующего излучения в малых и средних дозах // *Медицинская генетика* 2020. Т. 19, № 9. С. 91–93. DOI: 10.25557/2073-7998.2020.09.91-93.

19. Турицына Е. Г., Федотова А. С. Хемилуминесцентный анализ в ветеринарной медицине: опыт и перспективы применения: монография. Красноярск: Красноярский государственный аграрный университет, 2022. 152 с.

20. Федотова А. С. Особенности расчета поглощенных доз облучения для крупного рогатого скота в условиях Красноярского края // *Аграрный вестник Урала*. 2021. № 12 (215). С. 77–86. DOI: 10.32417/1997-4868-2021-215-12-77-86.

#### Об авторах:

**Арина Сергеевна Федотова**, кандидат биологических наук, доцент кафедры «Внутренние незаразные болезни, акушерство и физиология сельскохозяйственных животных», Красноярский государственный аграрный университет, Красноярск, Россия; ORCID 0000-0003-1630-2444, AuthorID 708584.

*E-mail: krasfas@mail.ru*

**Галина Владимировна Макарская**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, Международный научный центр исследований экстремальных состояний организма Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Россия; ORCID 0000-0002-4848-8880, AuthorID 68202. *E-mail: mgv@icm.krasn.ru*

#### References

1. 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/s10522-020-09908-5.

2. Lan M. I., Inin V. D., Ostapchuk A. V. The use of radiation stimulation in increasing the productivity of farm animals. *The contribution of young scientists to the innovative development of the agro-industrial complex of Russia: a collection of articles of the All-Russian Scientific and Practical Conference of Young Scientists* Vol. II. Penza, 2020. Pp. 107–109. (In Russ.)

3. Gerasimova T. V., Zyulkina L. A., Mikulyak N. I. and others Sovremennyy vzglyad na problemu biologicheskikh effektov radiatsionnogo izlucheniya na zhivye organizmy (obzor literatury) [A modern view on the problem of biological effects of radiation on living organisms (literature review)]. *News of higher educational institutions. Volga region. Medical sciences*. 2020; 3 (55): 104–117. DOI: 10.21685/2072-3032-2020-3-10. (In Russ.)

4. Devic C., Ferlazzo M. L., Foray N. Influence of individual radiosensitivity on the adaptive response phenomenon: toward a mechanistic explanation based on the nucleo-shuttling of ATM Protein. *Dose-Response*. 2018; 16 (3). DOI: 10.1177/1559325818789836.

5. Chukova Yu. P. Radiation hormesis: physical meaning and significance for natural science. *Nuclear physics research and technologies in agriculture: collection of reports of the international scientific and practical conference*. Obninsk, 2020. Pp. 103–109. (In Russ.)

6. Jargin S. V. Radiation safety and hormesis. *Frontiers in Public Health*. 2020; 8. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00278.

7. 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.

8. Puzan N. D., Cheshik I. A. Molecular mechanisms of effects of ionizing radiation action. Irradiation effect on protein (literary review). *Medical and Biological Problems of Life Activity*. 2023; 1 (29): 14–26. DOI: 10.58708/2074-2088.2023-1(29)-14-26. (In Russ.)

9. Hirano S. I., Ichikawa Y., Sato B., Yamamoto H., Takefuji Y., Satoh F. Molecular Hydrogen as a Potential Clinically Applicable Radioprotective Agent. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22 (9): 4566. DOI: 10.3390/ijms22094566.

10. Obrador E., Salvador-Palmer R., Villaescusa J. I., Gallego E., Pellicer B., Estrela J. M., Montoro A. Nuclear and Radiological Emergencies: Biological Effects, Countermeasures and Biodosimetry. *Antioxidants*. 2022; 11 (6): 1098. DOI: 10.3390/antiox11061098.
11. Vasin M. V., Ushakov I. B. Radiomodulators as a means of biological protection against oxidative stress when exposed to ionizing radiation. *Biology Bulletin Reviews*. 2020; 140 (1): 3–18. DOI: 10.31857/S0042132420010081. (In Russ.)
12. Dyukina A. R., Zaichkina S. I., Rozanova O. M. et al. Influence of infrared and X-ray radiation on the production of reactive oxygen species in the blood and the induction of cytogenetic damage in the bone marrow of mice in vivo. *Radiation biology. Radioecology*. 2011; 51 (5): 536–541. (In Russ.)
13. Eckert D., Rapp F., Tsedeke A. T., Molendowska J., Lehn R., Langhans M., Fournier C., Rödel F., Hehlhans S. ROS- and Radiation Source-Dependent Modulation of Leukocyte Adhesion to Primary Microvascular Endothelial Cells. *Cells*. 2021; 11 (1): 72. DOI: 10.3390/cells11010072.
14. Shimura N., Kojima S. The lowest radiation dose having molecular changes in the living body. *Dose-Response*. 2018; 16 (2). DOI: 10.1177/1559325818777326.
15. Starodubtseva M. N., Chelnokova I. A., Shklyarova A. N. et al. Parameters of the redox state of blood plasma and nanoarchitectonics of the surface of erythrocytes during irradiation of rat whole blood with X-rays in vitro. *Current problems of medicine: collection of scientific articles of the republican scientific and practical conference with international participation*. Gomel, 2021. Vol. 1. Pp. 19–22. (In Russ.)
16. Romodin L. A. Chemiluminescence Detection in the Study of Free-Radical Reactions. Part 1. *Acta Naturae*. 2021; 13 (3): 90–100. DOI: 10.32607/actanaturae.10912.
17. Agaeva E. V., Petrov V. N., Konoplyannikov A. G. et al. Features of the effect of irradiated bone marrow mesenchymal stromal cells on the production of cytokines and reactive oxygen species by macrophages. *Radiation biology. Radioecology*. 2019; 59 (4): 377–387. DOI: 10.1134/S0869803119040040. (In Russ.)
18. Abramova M. S., Konkova M. S., Momot V. Yu., Kal'yanov A. A. Molecular response of human skin fibroblasts with the m.14441 T>C mutation to exposure to ionizing radiation at low and medium doses. *Medical Genetics*. 2020; 19 (9): 91–93. DOI: 10.25557/2073-7998.2020.09.91-93. (In Russ.)
19. Turitsyna E. G., Fedotova A. S. Chemiluminescent analysis in veterinary medicine: experience and prospects for application: a monograph. Krasnoyarsk: Krasnoyarsk State Agrarian University, 2022. 152 p. (In Russ.)
20. Fedotova A. S. Features of absorbed radiation doses calculation for cattle in the conditions of the Krasnoyarsk krai. *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2021; 12 (215): 77–86. DOI: 10.32417/1997-4868-2021-215-12-77-86. (In Russ.)

#### Authors' information:

**Arina S. Fedotova**, candidate of biological sciences, associate professor of the department “Internal Non-Infectious diseases, obstetrics and physiology of farm animals”, Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk, Russia; ORCID 0000-0003-1630-2444, AuthorID 708584. *E-mail: krasfas@mail.ru*

**Galina V. Makarskaya**, candidate of biological sciences, senior researcher, International Scientific Center for Research of Extreme Conditions of the Organism of the Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Krasnoyarsk, Russia; ORCID 0000-0003-1630-2444, AuthorID 708584. *E-mail: krasfas@mail.ru*