

Том 361, Номер 2

ISSN 0869-5652

Июль 1998

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

# ДОКЛАДЫ АКАДЕМИИ НАУК

Главный редактор  
В.А. Кабанов



МАИК "НАУКА"



"НАУКА"

ОБЩАЯ  
БИОЛОГИЯ

УДК 599.539.1.047

ДЕЙСТВИЕ ПИЩЕВОГО ВИТАМИННОГО КОНЦЕНТРАТА АММИВИТ  
НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ОБЛУЧЕННЫХ МЫШЕЙ ЛИНИИ BALB/c

© 1998 г. Н. Н. Золотарева, Е. В. Романенко, академик В. Е. Соколов, С. П. Меркулов

Поступило 23.10.97 г.

Известно, что действие наиболее эффективных радиопротекторов относительно кратковременно, поэтому применение их должно быть почти непосредственно перед облучением [1, 2]. Продление действия радиопротекторов является важной практической задачей [3, 4]. К настоящему времени исследованы десятки тысяч противолучевых препаратов, однако у самых перспективных радиопротекторов фактор изменения дозы не превышает 1.5–1.8. В связи с попытками преодолеть этот предел в последнее время исследователи обратили внимание на биологически активные вещества природного происхождения. Главным стимулом в поисках и исследованиях природных противолучевых средств послужило стремление избавиться от ряда таких существенных недостатков классических синтезированных радиопротекторов, как побочное токсическое действие и ограниченный срок применения. Использование природных препаратов дает возможность получить лечебно-профилактический эффект, частично или полностью лишенный перечисленных недостатков, но эти преимущества нивелируются невысокой эффективностью их при облучении в летальных дозах. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что витамины способны повышать радиорезистентность животных, стимулируя иммунную и гемопоэтическую системы, хотя радиозащитный эффект их относительно невелик [5–10]. Однако витамины имеют одно существенное преимущество – они оказывают защитный эффект при пероральном введении.

Поиск потенциально радиопротекторных средств пролонгированного действия обратил наше внимание на пищевой витаминный концентрат АММИВИТ, который представляет собой экологически чистый натуральный концентрированный продукт, содержащий все 12 витаминов группы В, витамин С, основные аминокислоты и микроэлементы в оптимальных для организма соотношениях, что обеспечивает их чрезвычайно

высокую физиологическую активность [11–15]. Пищевой витаминный концентрат производился по технологии, разработанной в Институте проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН доктором биологических наук Е.Н. Одиной. Технология производства этого препарата была запатентована в США, Германии, Италии, Франции, Испании.

В настоящей работе сообщаются результаты исследования возможности данного препарата увеличивать резистентность мышей к действию ионизирующей радиации в полулетальной и абсолютно летальной дозах.

Материалы и методика. Работа была выполнена на мышах линии BALB/c, самцах массой 18–22 г. Животных подвергали облучению 5.0 и 7.0 Гр (мощность дозы облучения 0.48 Гр/мин). Экспериментальным животным АММИВИТ вводился перорально в различные сроки как до, так и после облучения. Вводимые количества препарата варьировали в пределах 0.15–0.60 мг/г массы животного. Контролем служили мыши, облученные в тех же дозах, но без введения АММИВИТ.

Критерием оценки противолучевой активности АММИВИТ служили рост выживаемости мышей в течение 30 дней после облучения и средняя продолжительность жизни погибших животных.

Результаты и обсуждение. В настоящем исследовании представлены результаты анализа радиозащитного действия пищевого витаминного концентрата АММИВИТ.

В первой серии опытов мыши были разделены на 6 групп. Животные 1-й (контрольной) группы находились на виварном рационе и были облучены полулетальной дозой (5.0 Гр). Мыши остальных экспериментальных групп (2–6) в течение 15 и 30 дней до облучения или сразу после облучения, а также с 4-го или 7-го дня после облучения дополнительно к виварному рациону ежедневно получали витаминный концентрат АММИВИТ в дозе 0.3 мг/г массы животного. На рис. 1 видно, что ежедневное введение препарата сразу после облучения увеличивало выживаемость мышей на 21% по сравнению с контролем. В том случае, если препарат вводился в течение 15 или 30 дней до облучения, а также начиная с 4-го или 7-го дня

лучевой болезни, наблюдали, наоборот, достоверное снижение выживаемости по сравнению с контролем. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что радиопротекторный эффект АММИВИТ практически отсутствует или существенно снижен в случае предварительного его введения животным как до облучения, так и через несколько дней после облучения. Максимальный эффект получается только в том случае, если АММИВИТ начинают вводить сразу после облучения.

Во второй серии опытов экспериментальные животные получали АММИВИТ сразу после облучения их полулетальной или абсолютно летальной дозами. Мыши ежедневно получали препарат в дозах 0.15–0.30 и 0.60 мг/г. Из данных, представленных в табл. 1, видно, что введение АММИВИТ сразу после облучения мышей полулетальной дозой повышало выживаемость их с 44% (в контроле) до 63–73%, т.е. на 19–29%, в зависимости от вводимой дозы АММИВИТ. Средняя продолжительность жизни погибших мышей достоверно увеличивалась соответственно на 1.7–2.4 суок по сравнению с контролем. На рис. 2а видно, что у мышей, не получавших АММИВИТ, выживаемость начинала резко падать с 8-х суток после облучения и продолжала снижаться до 14-го дня лучевой болезни. У мышей, ежедневно получавших препарат, динамика выживаемости существенно отличалась от таковой в контроле: не наблюдалось резкого падения выживаемости в первые сутки после облучения, максимальное снижение выживаемости приходится на более поздние сроки (16-й день) после облучения, а кривая выживаемости у этих животных шла на более высоком уровне, чем у мышей, не получавших АММИВИТ.

При абсолютно летальном облучении (7.0 Гр) ежедневное введение АММИВИТ в тех же дозах сразу после облучения способствовало достоверному увеличению средней продолжительности жизни погибших мышей соответственно на 1–2.9 суток по сравнению с контролем (табл. 1).

Исследование динамики выживаемости после облучения в абсолютно летальной дозе показало, что у мышей, не получавших АММИВИТ, резкое падение выживаемости наступало уже со 2-го дня после облучения. К 4-м суткам гибель мышей достигала почти 50%, а к 11-м суткам лучевой болезни погибли оставшиеся животные (рис. 2б). У мышей, получавших препарат во всех трех дозах, падение выживаемости наблюдали только лишь на 3–4-е сутки после облучения, причем оно было незначительным (6–7%). Более резкое падение выживаемости у опытных мышей приходится на 6–8-е сутки, а 100% гибель – на 12–13-й день лучевой болезни. В качестве дополнительного критерия при сравнительной оценке эффективности радиопротекторного действия АММИВИТ нами был рассчитан коэффициент защиты. Как

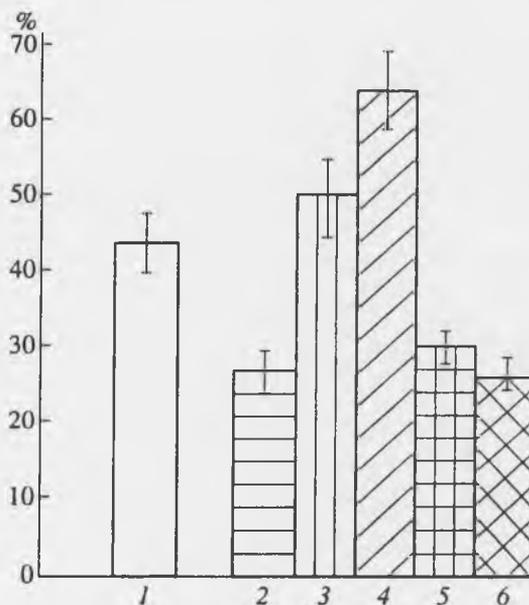


Рис. 1. Эффект действия АММИВИТ, вводимого в дозе 0.3 мг/г массы мышам линии BALB/c: в разные сроки до и после облучения полулетальной дозой (5.0 Гр). 1 – облучение в дозе 5.0 Гр. Введение АММИВИТ: в течение 15 дней до облучения (2), в течение 30 дней до облучения (3), сразу после облучения (4), на 4-й день после облучения (5), на 7-й день после облучения (6).

видно из табл. 2, наиболее высокий коэффициент защиты оказался у мышей, облученных абсолютно летальной дозой (7.0 Гр) при ежедневном введении препарата после облучения в дозах 0.15 и 0.30 мг/г массы животного. При облучении мышей полулетальной дозой (5.0 Гр) коэффициент

Таблица 1. Влияние пищевого витаминного концентрата АММИВИТ на выживаемость и среднюю продолжительность жизни мышей, облученных полулетальной дозой (5.0 Гр) и абсолютно летальной дозой (7.0 Гр)

№ группы	Доза препарата, мг/г	Число животных	Выживаемость		Средняя продолжительность жизни, сутки
			число животных	%	
1	-	86	38	44	10.7 ± 0.68
		30	0	0	6.6 ± 0.89
2	0.15	55	40	73	13.1 ± 0.24***
		30	0	0	9.5 ± 0.87
3	0.30	60	39	65	12.5 ± 0.28**
		30	0	0	9.2 ± 0.93
4	0.60	59	37	63	12.4 ± 0.29*
		30	0	0	7.6 ± 0.87

Примечание. Одна звездочка –  $P < 0.05$ ; две звездочки –  $P < 0.02$ ; три звездочки –  $P < 0.01$ . Над чертой – данные для полулетальной дозы, под чертой – для летальной дозы.

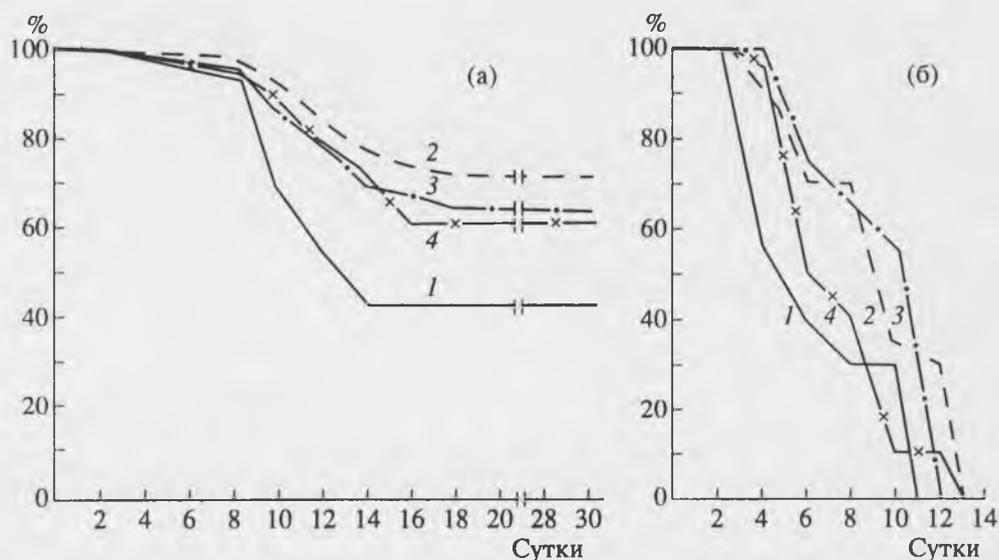


Рис. 2. Действие АММИВИТ в разных дозах на динамику выживаемости мышей линии BALB/c, облученных полудетальной дозой 5.0 Гр (а) и абсолютно летальной дозой 7.0 Гр (б). Абсцисса – время после облучения, ордината – выживаемость животных. Дозы АММИВИТ (мг/г): 1 – 0, 2 – 0.15, 3 – 0.30, 4 – 0.60.

защиты при всех примененных нами дозах АММИВИТ был примерно одинаков.

Довольно высокая вероятность различий между выживаемостью к 30-м суткам после облучения полудетальной дозой в опыте и контроле, а также увеличение средней продолжительности жизни у мышей, получавших препарат, как при облучении полудетальной, так и абсолютно летальной дозами позволяет сделать заключение о том, что пищевой витаминный концентрат АММИВИТ может быть использован как радиопротектор пролонгированного действия и наиболее эффективен в дозе 0.15 мг/г массы животного. Перспективность дальнейших исследований очевидна в связи с отсутствием побочных эффектов АММИВИТ, с возможностью варьирования дозами и условиями воздействия препарата на организм, а также с тем, что применение АММИВИТ не требует организации сложной системы профилактических мер и позволяет использовать данный радиопротектор непосредственно в очаге возможной катастрофы.

Таблица 2. Коэффициент защиты у мышей линии BALB/c, облученных полудетальной (5.0) и абсолютно летальной (7.0) дозами

Доза АММИВИТ, мг/г	Доза облучения, Гр	
	5.0	7.0
0.15	0.22	0.44
0.30	0.17	0.39
0.60	0.16	0.15

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Мозжухин А.С., Рачинский Ф.Ю.* Химическая профилактика радиационных поражений. М.: Атомиздат, 1979. 188 с.
2. *Томпсон Дж.* Защита млекопитающих от ионизирующих излучений. М.: Атомиздат, 1964. 178 с.
3. *Грачев С.А., Свердлов А.Г., Кропачев Е.Н. и др.* // Радиацион. биология. Радиоэкология. 1996. Т. 36. Вып. 2. С. 190–194.
4. *Васин М.В., Чернов Г.А., Королева Л.В. и др.* // Там же. Вып. 1. С. 36–46.
5. *Weiss I.F.* Proc. Intern. Conf. Biol. Effects Large Dose Ion. and Nonion. Radiat. Hangzhou, China, 1988. P. 167.
6. *Ke Ziaoyan, Wong Youfan, Jia Tingzheng.* Abstr. Intern. Conf. Biol. Effects Large Dose Ion. and Nonion. radiat. Hangzhou, China, 1988. V. 1. P. 72.
7. *Виленчик М.М., Гикошвили Т.И., Кузин А.М. и др.* // Радиацион. биология. Радиоэкология. 1988. Т. 28. В. 4. С. 542–544.
8. *Рябченко Н.И., Иванчик Б.П., Хорохорина В.А. и др.* // Там же. 1996. Т. 36. В. 6. С. 895–899.
9. *Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б.* // Там же. В. 4. С. 573–586.
10. *Benova D.K.* Abstr. Intern. Conf. Biol. Effects Large Dose Ion. and Nonion. Radiat. Hangzhou, China, 1988. V. 1. P. 82.
11. *Одинцова Е.Н.* // ДАН. 1944. Т. 42. В. 3. С. 134–136.
12. АММИВИТ. Фундаментальные науки – народному хозяйству. М.: Наука, 1990. С. 302–304.
13. *Odintsova E.N. et al.* // Edizione dell'industria alimentare. М., 1957. P. 15–16.
14. *Odintsova E.N.* Proc. III Intern. Spec. Symp. Yeasts. Otaniemi; Helsinki, Finland, 1973. P. 191.
15. *Odintsova E.N.* // Boll. della Camera di Commercio. Ital.-Sovietica. 1990. № 3. P. 54.