

2. Blankenhaus, B. et al. Ferritin regulates organismal energy balance and thermogenesis. / B. Blankenhaus, F. Braza, R. Martins, P. Bastos-Amador, I. González-García, A.R. Carlos, I. Mahu, P. Faisca, J.M. Nunes, P. Ventura, V. Hoerr, S. Weis, J. Guerra, S. Cardoso, A. Domingos, M. López, M.P. Soares // Mol Metab. 2019 Jun; 240: 64–79.
3. Marcos-Silva, L.; Nirimatsu, Y.; Halim, A.; Campos, D.; Yang, Z.; Tarp, M. A.; Pereira, P. J.; Mandel, U.; Bennett, E.; Vakhrushev, S. Y.; Levery, S. B.; David, L.; Clausen, H. Characterization of binding epitopes of CA125 monoclonal antibodies. J. Proteome Res. 2014, 13, 3349–3359.

СРАВНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГАММА- И РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ IN VIVO

COMPARISON OF THE BIOLOGICAL EFFICIENCY OF GAMMA AND X-RAY RADIATION IN VIVO

Н. Н. Веялкина¹, Е. П. Борботко^{2,3},
О. С. Аксёnenко¹, В. В. Полевич^{2,3}, Е. А. Медведева¹
N. Veyalkina¹, E. Borbotko^{2,3}, V. Aksionenka¹, V. Palevich^{2,3}, A. Miadzvedzveva¹

¹Государственное научное учреждение «Институт радиобиологии
Национальной академии наук Беларусь», г. Гомель, Республика Беларусь
veyalkina@mail.ru

²Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

³Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

¹Institute of Radiobiology of NAS of Belarus, Gomel, Belarus

²Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

³International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

В работе проведено сравнение биологических эффектов общего однократного гамма-(источник – ^{137}Cs) и рентгеновского облучения лабораторных мышей линий C57Bl/6 и Af. Оценивали $\text{LD}_{50/30}$ и спонтанное образование опухолей в легких мышей в постлучевом периоде. Однократное общее облучение мышей выполняли на гамма-установке «ИГУР» и с помощью рентгеновского аппарата биологического назначения X-Rad 320. Значения показателя $\text{LD}_{50/30}$ для обоих видов облучения были близки и составили 6,37 (6,04-6,71) Гр при гамма облучении на рентгеновской установке – 6,29 (6,01-6,67). Рентгеновское и гамма-облучение были эквивалентны по влиянию на 30-ти суточную выживаемость и уровень спонтанного образования опухолей в легких мышей линии Af в отдаленном постлучевом периоде.

The paper compares the biological effects of a single whole body irradiation by gamma (source – ^{137}Cs) and X-ray irradiation of laboratory mice of C57Bl/6 and Af lines. LD_{50/30} and spontaneous tumor formation in the lungs of mice in the post-radiation period were evaluated. A single irradiation of mice was performed using the IGUR gamma unit and X-Rad 320 X-ray apparatus for biological purposes. The values of the LD_{50/30} indicator for both types of irradiation were close and amounted to 6.37 (6.04-6.71) Gy for gamma irradiation and 6.29 (6.01-6.67)Gy for the X-ray unit. X-ray and gamma irradiation were equivalent in their effect on the survival rate and on the level of spontaneous tumor formation in the lungs of Af mice in the late post-radiation period.

Ключевые слова: гамма-излучение, рентгеновское излучение, выживаемость, опухоли легкого, мыши.

Keyword: gamma radiation, X-rays, survival rate, lung tumors, mice.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2022-1-293-296>

Введение. Облучение – неотъемлемый инструмент, используемый в ходе радиобиологических, иммунологических, онкологических и др. исследований на лабораторных животных.

Еще с 60-х годов XIX века началось широкое применение гамма-облучателей, сначала для стерилизации медицинских изделий, а со временем и в самых различных областях: для облучения пищевых продуктов, обработки материалов, медицинского облучения и для научно-исследовательских целей при облучении клеток и лабораторных животных [1].

Благодаря научным исследованиям с использованием радиационного облучения был достигнут значительный прогресс в понимании биологических эффектов ионизирующего излучения и характеристике радиационных

реакций. По-прежнему данные исследования имеют большое значение в контексте совершенствования лучевой терапии, изучения новых радиомодифицирующих лекарственных препаратов, в разработке стандартов радиационной защиты, для защиты и снижения уровня негативных последствий радиационного облучения для здоровья людей [2].

Наиболее часто используемым радионуклидным источником в гамма-установках является ^{137}Cs – радиоактивный изотоп цезия, продукта деления урана, который был выбран из-за его энергетического спектра (662 кэВ, для неэкранированных фотонов), умеренных требований к экранированию по сравнению с некоторыми другими радиоизотопами (например, ^{60}Co), длительного периода полураспада и относительно низкой стоимости (побочный продукт ядерных облучателей).

Международное агентство по атомной энергии (МАГАТЭ) относит облучатели на базе ^{137}Cs к высшей категории 1 или 2 опасности, и к данным установкам прилагаются повышенные требования радиационной безопасности и физической защиты [3]. Значительные финансовые расходы по обеспечению безопасного использования источников ^{137}Cs , привели к росту интереса и желания перейти к альтернативным технологиям с меньшими эксплуатационными расходами и меньшими проблемами в сфере радиационной безопасности [4]. Аппараты рентгеновского излучения для биологических целей являются альтернативой гамма-установкам и имеют определенные преимущества: рентгеновский облучатель не имеет радиоактивного источника и имеет значительно более высокий уровень радиационной безопасности [4]. Значительное преимущество рентгеновского облучения перед установкой с источником гамма-облучения заключается в том, что, поскольку рентгеновский облучатель не радиоактивен в выключенном состоянии, герметичен и хорошо экранирован, для персонала не требуется специальной защиты или контроля, в отличие от требований по обеспечению безопасности, предъявляемых при использовании гамма-излучателей.

Облучатели на основе ^{137}Cs уже много лет и регулярно используются при доклинических радиационных исследований *in vitro* и *in vivo*. С улучшением технологий производства облучательных рентгеновских установок сообщается, что как рентгеновские, так и гамма-излучатели одинаково эффективны во многих радиobiологических экспериментах, проводимых на животных и в системе *in vitro* [5].

Экспериментальное облучение животных во многих научно-исследовательских учреждениях, до недавнего времени и в Институте радиобиологии НАН Беларусь, проводилось с использованием установок гамма-облучения. В 2019 году в рамках иностранной безвозмездной помощи от Mission Support and Test Services, LLC (США), согласно Соглашению от 08 февраля 2019 г., действующей от имени и по поручению Национального управления ядерной безопасности, Министерства энергетики США, в Институт радиобиологии НАН Беларусь в Гомеле была поставлена рентгеновская установка X-RAD 320.

Установка X-RAD 320 разработана в соответствии с последними мировыми требованиями, предъявляемыми к подобным системам. Она позволяет проводить процедуры облучения клеточных культур в системе *in vitro*, лабораторных животных (мыши, крысы, кролики и др.) и других биологических и небиологических образцов.

Блок X-RAD 320 представляет собой автономную систему рентгеновского облучения, предназначенную для использования в биологии и медицинских исследованиях. Катодный генератор с мощностью электронного модуля и анодного генератора используются для генерации отрицательного и положительного высокого напряжения, используемых для работы рентгеновской трубы. Для этого устройства используется система охлаждения масла-воздух. Благодаря использованию рентгеновской трубы с высокооднородным пучком, разработанной для клинической лучевой терапии и питаемой высокочастотными сверхстабильными рентгеновскими генераторами, установка обеспечивает точное облучение, воспроизводимое в сравнении с любой подобной системой в мире.

Были проанализированы результаты, полученные в ходе предыдущих экспериментов при общем облучении лабораторных мышей с помощью гамма-установки «ИГУР» (источник ^{137}Cs), и с помощью рентгеновского аппарата биологического назначения X-Rad 320 для сравнения острых и отдаленных эффектов.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на лабораторных мышах линии Af и мышах линии C57Bl/6 обоего пола. Животных содержали в условиях стационарного вивария Государственного научного учреждения «Институт радиобиологии НАН Беларусь», согласно установленным нормам.

Однократное общее облучение всего тела животных выполняли на гамма-установке «ИГУР» (источник ^{137}Cs) при мощности 46 сГр/мин, и с помощью рентгеновского аппарата биологического назначения X-Rad 320 (Precision X-ray Inc) (напряжение на трубке 320 кВ, мощность дозы 98,8 сГр/мин, фильтр №2 (1,5 мм Al, 0,25 мм Cu, 0,75 мм Sn) расстояние до объекта 50 см).

Для оценки $\text{LD}_{50/30}$ животных облучали в диапазоне доз от 5,0 до 7,5 Гр, срок наблюдения 30 суток. Для исследования опухолеобразования однократное общее облучение мышей выполняли в дозе 3 Гр, срок наблюдения 6 месяцев. Контрольные группы животных содержались в аналогичных условиях. Животные выживали из эксперимента через 6 месяцев после облучения, возраст животных к концу эксперимента составил 12 месяцев. Проводилось наблюдение за животными, учитывалось общее состояние животных, динамика массы тела, смертность.

Легкие мышей линии Af при выведении через 6 месяцев после облучения, фиксировали в 10 % формалине и затем изучали при помощи бинокулярного микроскопа (увеличение 8×4). Оценивали частоту появления опухолей (%) и количество опухолей/мышь.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программных пакетов IBM SPSS Statistics 21. Выживаемость оценивали при помощи пробит анализа. При оценке частоты образования опухолей использовали

точный критерий Фишера. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. При оценке выживаемости животных после однократного общего облучения в дозах 5, 6 и 7 Гр проводился расчет значения $\text{LD}_{50/30}$, т.е. значения полулетальной дозы по 30-дневной выживаемости. В таблице 1 представлены расчетные показатели среднесмертельной дозы ($\text{LD}_{50/30}$) облучения для мышей линии C57Bl/6. Значение показателя $\text{LD}_{50/30}$ при облучении животных на установке гамма-облучения «ИГУР» в среднем по группе составило 6,37 (95%ДИ 6,04-6,71) Гр при облучении на рентгеновской установке X-Rad 320 – 6,29 (95%ДИ 6,01-6,67) Гр.

Таблица 1 – Расчетные показатели среднесмертельной дозы облучения для мышей линии C57Bl/6 при однократном общем облучении на гамма-установке «ИГУР» и рентгеновской установке X-Rad 320

Расчетные показатели	ИГУР	X-Rad 320
$\text{LD}_{50/30}$	6,37	6,29
Нижняя граница $\text{LD}_{50/30}$ (LD50 LCL)	6,04	6,01
Верхняя граница $\text{LD}_{50/30}$ (LD50 UCL)	6,71	6,67
$\text{LD}_{10/30}$	4,86	4,65
$\text{LD}_{16/30}$	5,13	4,82
$\text{LD}_{84/30}$	7,56	7,19
$\text{LD}_{100/30}$	8,15	8,49
Уровень значимости	0,05	

При оценке опухолеобразования в легких мышей линии Af через 6 месяцев после однократного облучения в дозе 3Гр в контрольных и опытных группах в течение всего периода наблюдения отмечалась положительная динамика массы тела, гибели животных не отмечалось.

Доля животных с опухолями в легких в группе контроля в эксперименте с гамма-облучением составила 31,3%, в группе самцов животных с опухолями было зафиксировано несколько больше (33,3%) чем в группе самок (24,9%) самок (табл.1). Через 6 месяцев после однократного общего гамма-облучения в дозе 3Гр наблюдался рост доли животных с опухолями легких на 26,3%, в группе самцов процент животных с опухолями составил 56,3%, а в группе самок – 58,8%. Статистически-значимые различия ($p=0,046$) отмечены только при сравнении групп в целом (табл.1).

Таблица 2 – Образование опухолей в легких мышей линии Af

Группа /показатель Самцы		Доля мышей с опухолями, % (95%, доверительный интервал)			P	Кол-во опухолей на мышь
		Самки	Всего			
Гамма-излучение	Контроль, 0 Гр	33,3 (11,82-61,62)	29,4 (10,31-55,96)	31,3 (16,12-32,99)		0,61
	3 Гр	56,3 (29,88-80,25)	58,8 (32,92-81,56)	57,6 (39,22-59)	0,046	0,77
X-ray	Контроль, 0 Гр	53,3 (34,33-71,66)	37,9 (20,69-57,74)	45,8 (32,72-46,63)		0,80
	3 Гр	72,4 (52,76-87,27)	48,1 (28,67-68,05)	60,7 (46,75-61,54)	0,042	1,00

Доля животных с опухолями в легких в группе контроля при исследовании влияния рентгеновского излучения составила 45,8%. Как и предыдущем эксперименте процент самцов с опухолями был выше чем самок – 53,3%, против 37,9%. Значимой разницы между контрольными группами обоих экспериментов не отмечено.

В группе мышей, которых подвергали рентгеновскому облучению в дозе 3 Гр, количество животных с новообразованиями в легких через 6 месяцев после облучения значительно возрастила по сравнению с контрольной группой и составляло 60,7% ($p=0,042$), в группе самцов 72,4%, а в группе самок 48,1%.

В обследованных легких мышей выявляли наиболее часто одно, реже 2 или 3 новообразования. Наблюдалась некоторое увеличение среднего количества обнаруженных опухолей в облученных группах, но оно не было статистически-значимым.

При сравнении групп животных, облученных разными видами ионизирующего излучения, значимых различий не отмечено. Что свидетельствует о том, что рентгеновское и гамма-облучение были эквивалентны по влиянию на уровень выживаемости мышей линии C57Bl/6 и на уровень спонтанного образования опухолей в легких мышей линии Af.

Выводы. Ионизирующая радиация является мощным фактором, влияющим на жизнедеятельность живых организмов, не только непосредственно после облучения, но и в отдаленный период и является дополнительным фактором риска развития злокачественных новообразований. Показатели выживаемости животных в течение 30 суток после облучения на гамма-установке «ИГУР» и рентгеновской установке X-Rad 320 значимо не различались. Рентгеновское и гамма-облучение были эквивалентны по влиянию на уровень спонтанного образования опухолей в легких мышей линии Af.

Данное исследование подтверждает возможность замены гамма-установок рентгеновскими установками биологического назначения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kamen, J. Successful Migration from Radioactive Irradiators to X-ray Irradiators in One of the Largest Medical Centers in the US / Kamen J., Hsu W., Boswell B., Hill C. // Health Physics. – 2019. – Vol. 117. – P. 558–570.
2. Cho, K. Funding for radiation research: past, present and future / Cho K. et al. // Int. J. Radiat. Biol. – 2019. – Vol. 95(7). – P.816-840. doi: 10.1080/09553002.2018.1558303; Epub 2019 Feb. 15. PMID: 30601684; PMCID: PMC7340138.
3. Нормы безопасности МАГАТЭ. Категоризация радиоактивных источников. Руководство по безопасности No RS-G 1.9. – Вена, 2005.
4. Gibson, B. W. Comparison of Cesium-137 and X-ray irradiators by using bone marrow transplant reconstitution in C57BL/6J mice / Gibson, B. W. et al. // Comparative medicine. – 2015. – Vol. 65. – P.165–172.
5. Brodin, N. P. Dosimetry Formalism and Implementation of a Homogenous Irradiation Protocol to Improve the Accuracy of Small Animal Whole-Body Irradiation Using a 137Cs Irradiator / Brodin, N. P. et al. // Health Phys. – 2016. – Vol.110. – P. 26–38.

THE RESEARCH OF INDIVIDUAL PREFERENCES FOR THE CONSUMPTION OF EDIBLE SALT BY THE POPULATION OF BELARUS AND WAYS TO ENRICH IT WITH FOOD INGREDIENTS IMPORTANT FOR HUMAN HEALTH

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПРЕДПОЧТЕНИЙ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ СОЛИ НАСЕЛЕНИЕМ БЕЛАРУСИ И СПОСОБЫ ЕЁ ОБОГАЩЕНИЯ ВАЖНЫМИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА ПИЩЕВЫМИ ИНГРЕДИЕНТАМИ

A. Danilevich^{1,2}, V. Kravchenko^{1,2}, A. Batyan^{1,2}

А. И. Данилевич^{1,2}, В. А. Кравченко^{1,2}, А. Н. Батян^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

*²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus
giv@iseu.by, danilina.danilevich@mail.ru*

A survey of 123 respondents living in the Republic of Belarus was conducted on the characteristics of individual consumption of edible salt. It was found that 60.9% of respondents believe that vitamins should be a functional ingredient; 72% of respondents said they would be willing to buy salt with various additives. A method is proposed for enriching edible salt with ingredients important for human health with the possibility of regulating its mineral status due to extruded biologically active components from plant materials and, as a result, obtaining a wide range of salt with increased nutritional value.

Проведено анкетирование 123 респондентов, проживающих в РБ, по особенностям индивидуального потребления пищевой соли. Установлено, что 60,9 % опрошенных считают, что функциональным ингредиентом должны выступать витамины; 72 % опрошенных ответили, что готовы покупать соль с различными добавками. Предложен способ обогащения пищевой соли важными для здоровья человека ингредиентами с возможностью регулирования её минерального статуса за счет экструдированных биологически активных компонентов из растительного сырья и, как следствие получение широкого ассортимента соли, отличающейся повышенной пищевой ценностью.

Keywords: salt, edible salt, salt substitutes, dietary supplements.