

ISSN 1029-8940 (Print)

ISSN 2524-230X (Online)

УДК 577.3; 577.346

DOI: 10.29235/1029-8940-2018-63-2-201-208

Поступила в редакцию 27.09.2017

Received 27.09.2017

Г. А. Залесская<sup>1</sup>, В. М. Насек<sup>2</sup>, Р. Д. Зильберман<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт физики им. Б. И. Степанова НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

## РЕАКЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ НА КОМБИНИРОВАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО И $\gamma$ -ИЗЛУЧЕНИЯ

**Аннотация.** По реакции периферической крови экспериментальных животных (крыс линии Вистар) на комбинированное воздействие  $\gamma$ - и лазерного излучения изучено восстанавливающее действие последнего. Проведено 4 серии экспериментов, в каждой из которых все тело крыс однократно подвергали  $\gamma$ -излучению в дозе 3 Гр. Низкоинтенсивное лазерное воздействие осуществляли в виде надвенного лазерного облучения крови (НЛОК), отличавшегося в разных сериях экспериментов количеством процедур, плотностью лазерного излучения (6,25; 2,5; 1,25 Дж/см<sup>2</sup>) и последовательностью воздействия – до и после  $\gamma$ -облучения. Определяли концентрацию гемоглобина, гематокрит, количество эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов. Наряду с изучением влияния лазерного излучения на изменения гематологических показателей анализировали также изменения активности ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы и каталазы). Показано, что лазерное излучение стремится компенсировать действие  $\gamma$ -излучения, вызвавшего лейкопению и лимфопению. Выявлены существенные различия в индивидуальной радиочувствительности образцов крови отдельных животных. Для форменных элементов крови и ферментов антиоксидантной защиты продемонстрирована зависимость количественных изменений, вызванных лазерным и  $\gamma$ -излучением, от исходных показателей.

**Ключевые слова:**  $\gamma$ - и низкоинтенсивное лазерное излучение, восстанавливающее действие, гематологические показатели, супероксиддисмутаза, каталаза, спектры поглощения крови

**Для цитирования:** Залесская, Г. А. Реакция периферической крови экспериментальных животных на комбинированное воздействие низкоинтенсивного лазерного и  $\gamma$ -излучения / Г. А. Залесская, В. М. Насек, Р. Д. Зильберман // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. біял. навук. – 2018. – Т. 63, № 2. – С. 201–208. DOI: 10.29235/1029-8940-2018-63-2-201-208

G. A. Zalesskaya<sup>1</sup>, V. M. Nasek<sup>2</sup>, R. D. Zilberman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

## THE REACTION OF PERIPHERAL BLOOD OF EXPERIMENTAL ANIMALS TO COMBINED EFFECTS OF LOW-INTENSITY LASER AND $\gamma$ -RADIATION

**Abstract.** By the response of the peripheral blood of experimental Wistar rats to the combined action of  $\gamma$  and laser radiation, the radioprotective effect of laser radiation was studied. Four series of experiments were carried out, in each of which the whole body of rats was irradiated once with  $\gamma$ -radiation (dose 3 Gy). Low-intensity laser exposure was performed in the form of blood overvein irradiation (NLOK), which differed in the different series of experiments by the number of procedures, the laser radiation density (6.25 J/cm<sup>2</sup>, 2.5 J/cm<sup>2</sup>, 1.25 J/cm<sup>2</sup>) and the exposure sequence: before and after  $\gamma$ -irradiation. The concentration of hemoglobin, hematocrit, the number of erythrocytes, leukocytes, lymphocytes, platelets were determined. Along with the study of the effect of laser radiation on the radiation changes in hematological parameters, changes were also analyzed: the activity of antioxidant defense enzymes (superoxide dismutase and catalase). It is shown that laser radiation tends to compensate the effect of  $\gamma$ -radiation, which caused leukopenia and lymphopenia. Significant differences in the individual radio sensitivity of blood samples of individual rats were revealed. For blood constituents and antioxidant defense enzymes, it was demonstrated the dependence of the quantitative changes caused by laser and  $\gamma$ -radiation on the initial indices.

**Keywords:**  $\gamma$ - and low-intensity laser radiation, radio protective action, hematological indices, superoxide dismutase, catalase, blood absorption spectra

**For citation.** Zalesskaya G. A., Nasek V. M., Zilberman R. D. The reaction of peripheral blood of experimental animals to combined effects of low-intensity laser and  $\gamma$ -radiation. *Vesti Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya biyagichnykh navuk* = *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Biological series*, 2018, vol. 63, no. 2, pp. 201–208 (in Russian). DOI: 10.29235/1029-8940-2018-63-2-201-208

**Введение.** В результате многолетнего изучения влияния нелетальных доз ионизирующей радиации (ИР) на организм человека выявлены особенности ее патологического действия на различные органы, а также на кожные покровы, слизистые оболочки и кровь [1]. Изучением радиационной стойкости крови, которая является одной из основных систем, обеспечивающих гомеостатические параметры организма, занимаются специалисты различных областей науки. На основе полученных данных установлено наличие сложной зависимости радиационных поражений компонент крови при использовании ИР в промышленности и медицине от таких факторов, как тип клеток, вид радиации, доза ИР, мощность дозы, время инкубации после облучения и др. [1, 2]. До настоящего времени многие экспериментальные факты, полученные при облучении крови *in vitro* и *in vivo*, не имеют строгого теоретического обоснования, что препятствует как определению безопасных режимов использования ИР, так и разработке эффективных методов радиационной защиты.

Опыт применения лазерной медицины свидетельствует о способности низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) корректировать протекание свободнорадикальных реакций, вызывающих радиационные поражения биоструктур. Корректирующие свойства НИЛИ проявляются в реактивации антиоксидантных ферментов, в благоприятном влиянии на кислородный обмен и процессы кроветворения, на репарацию повреждений генетического аппарата и показатели иммунитета [3, 4]. НИЛИ успешно применяется для лечения и реабилитации пациентов различного клинического профиля, а также для уменьшения негативного влияния ИР [5–7]. Результаты применения НИЛИ в новом направлении радиационной защиты – лечении и реабилитации онкологических больных – подтвердили возможность ее использования в онкологии [8–10]. Однако за последние годы существенного увеличения количества публикаций, посвященных этому вопросу, не отмечалось. Применение лазерной терапии как метода, позволяющего восстановить радиационные повреждения, не нашло широкого применения ввиду недостаточного понимания молекулярных механизмов наблюдаемых биомедицинских эффектов, инициируемых как ионизирующим, так и оптическим излучением. Научное обоснование полученных в онкологии результатов отсутствует. Как правило, приводятся лишь гипотезы, выдвигаемые по итогам анализа различных продуктов вторичных реакций.

Цель настоящей работы – проведение модельных исследований для изучения механизмов сочетанного действия лазерного и  $\gamma$ -излучения на живой организм и определения режимов лазерного воздействия, пригодных для радиационной защиты.

**Материалы и методы исследования.** Модельные исследования выполнены в 4 сериях экспериментов, в каждой из которых изучено 4 группы из 9 крыс-самцов. Изучено влияние на периферическую кровь крыс облучения всего тела  $\gamma$ -излучением  $^{137}\text{Cs}$  (установка «Игур», доза 3 Гр, мощность облучения 0,67 Гр/мин); надвенозного лазерного облучения крови (НЛОК) в хвостовой вене крыс лазерным излучением, поглощаемым кровью ( $\lambda = 670$  нм, плотность энергии  $E = 6,25; 2,5; 1,25$  Дж/см<sup>2</sup>, терапевтический аппарат «Люзар», Минск); комбинированного облучения  $\gamma$ - и лазерным излучением. Крыс 1-й контрольной группы (К) не подвергали действию физических факторов. Крыс 2-й группы лечили НЛОК, которое в 4 сериях экспериментов отличалось количеством процедур, последовательностью воздействия, выполнявшегося до или после  $\gamma$ -облучения, и плотностью лазерного излучения ( $E$ ). В 1-й серии применяли три процедуры НЛОК при  $E = 2,5$  Дж/см<sup>2</sup>, а также однократное НЛОК при  $E = 6,25$  Дж/см<sup>2</sup>; во 2-й – четыре процедуры НЛОК при  $E = 1,25$  Дж/см<sup>2</sup>; в 3-й – 4 процедуры НЛОК при  $E = 1,25$  Дж/см<sup>2</sup>; в 4-й – три процедуры НЛОК при  $E = 2,5$  Дж/см<sup>2</sup>. В 3-й группе все тело крыс однократно облучали  $\gamma$ -излучением. Крыс 4-й группы в каждой серии подвергали комбинированному воздействию  $\gamma$ - и лазерного излучения: в 1-й серии трехдневное и однократное НЛОК (2,5 и 6,25 Дж/см<sup>2</sup> соответственно) предшествовали  $\gamma$ -облучению; во 2-й серии 4 ежедневные процедуры НЛОК также выполняли перед  $\gamma$ -облучением; в 3-й и 4-й сериях крыс на 4-й день после  $\gamma$ -облучения лечили с применением 3 или 4 процедур НЛОК (2,5 и 1,25 Дж/см<sup>2</sup> соответственно). При работе с животными соблюдали Европейскую конвенцию о защите позвоночных животных, используемых с экспериментальными и другими научными целями.

В ходе эксперимента изучено 220 образцов крови живых крыс до и после физических процедур – на 4-й день после  $\gamma$ -облучения и на 2-й день после НЛЮК. Гематологические показатели определяли на гемоанализаторе (Hemacount, Германия). Активность супероксиддисмутазы (СОД) оценивали по реакции с пероксид-зависимым окислением кверцетина в щелочной среде с использованием стандартного набора реактивов («Набор СОД: 100/2» производства НТПК «АнализХ») [11], активность каталазы (Кат) в сыворотке крови – по способности  $H_2O_2$  образовывать стабильные окрашенные комплексы с молибдатом аммония [12]. Результаты измерений обрабатывали методом вариационной статистики с оценкой достоверности по  $t$ -критерию Стьюдента. Взаимодействие количественно нормально распределенных признаков определяли по корреляционному критерию Пирсона. Различия определяли при уровне значимости 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Во всех сериях экспериментов клетки лейкоцитов (WBC) и лимфоцитов (LYM) оказались наиболее чувствительными к  $\gamma$ -облучению в дозе 3 Гр (рис. 1). Их среднее количество в группах под влиянием дозы 3 Гр снижалось в 4–5 раз для WBC и в 7–5 раз для LYM, также уменьшалось их относительное количество в популяции лейкоцитов (рис. 2). Вследствие высокой чувствительности к  $\gamma$ -облучению клетки WBC и LYM могут служить маркерами радиационных поражений наряду с генетическими нарушениями.

Результаты экспериментов показали, что для среднего по группе количества клеток WBC и LYM изменения, инициированные  $\gamma$ -излучением, зависят от исходного среднего количества

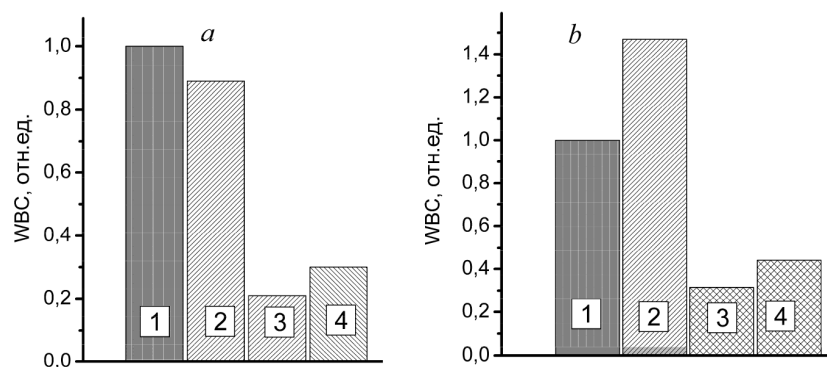


Рис. 1. Изменение среднего количества WBC (отн. ед.) при разных вариантах  $\gamma$ - и лазерного облучения: а) 1 – контроль, 2 – лазерное облучение (6,25 Дж/см²), 3 –  $\gamma$ -облучение дозой 3 Гр, 4 – комбинированное облучение (3 Гр + лаз.); б) 1 – контроль, 2 – лазерное облучение (1,25 Дж/см²), 3 –  $\gamma$ -облучение дозой 3 Гр, 4 – комбинированное облучение (3 Гр + лаз.)

Fig. 1. The relative change in the average amount of WBC for different variants of  $\gamma$ - and laser irradiation: а) 1 – control, 2 – laser irradiation (6.25 J/cm²), 3 –  $\gamma$ -irradiation with a dose of 3 Gy, 4 – combined irradiation (3 Gy + las.); б) 1 – control, 2 – laser irradiation (1.25 J/cm²), 3 –  $\gamma$ -irradiation with a dose of 3 Gy, 4 – combined irradiation (3 Gy + las.)

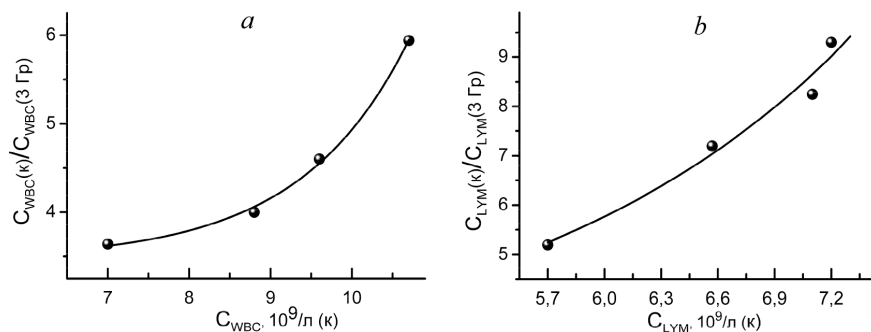


Рис. 2. Зависимость убыли среднего количества лейкоцитов  $C_{WBC}$  (3 Гр) (а) и лимфоцитов  $C_{LYM}$  (3 Гр) (б), вызванной  $\gamma$ -излучением (доза 3 Гр), от исходного количества клеток в периферической крови крыс ( $C_{WBC}(K)$  и  $C_{LYM}(K)$ ) в 4 сериях экспериментов

Fig. 2. Dependences of the decrease in the average number of white blood cells  $C_{WBC}$  (а) and lymphocytes  $C_{LYM}$  (б) caused by  $\gamma$ - radiation (3 Gy dose), from the initial number of cells in the peripheral blood of rats ( $C_{WBC}(K)$  and  $C_{LYM}(K)$ ) in 4 series of experiments

клеток по группе, а изменения для отдельных животных – от индивидуального исходного значения клеток. Как следует из данных, приведенных на рис. 2, среднее по группам количество WBC ( $C_{WBC}$ ) и LYM ( $C_{LYM}$ ) снижалось под влиянием дозы 3 Гр в разных сериях по-разному, в большей степени при более высоком исходном количестве клеток в периферической крови. Под влиянием одинаковой дозы в 3 Гр количество клеток WBC ( $C_{WBC}$ ) уменьшилось в 3,1 раза при исходном значении  $C_{WBC} = 7,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , но в 6 раз при  $C_{WBC} = 10,7 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $C_{LYM}$  снизилось в 5,2 раза при исходной концентрации  $C_{LYM} = 5,7 \cdot 10^9/\text{л}$ , но в 9,3 раза при  $C_{LYM} = 7,2 \cdot 10^9/\text{л}$ . Отметим, что под влиянием дозы 3 Гр среднее количество WBC и LYM уменьшилось до величин, значительно ниже допустимых ( $C_{WBC} < 2,4 \cdot 10^9/\text{л}$ ,  $C_{LYM} < 2,4 \cdot 10^9/\text{л}$ ), что свидетельствует о гематологической токсичности этой умеренной дозы  $\gamma$ -излучения. Воздействие  $\gamma$ -излучения также по-разному изменило относительное количество клеток, входящих в пул WBC. Под влиянием  $\gamma$ -излучения на 4-й день относительное количество LYM в популяции WBC снизилось с 75–80 до 25–35 %.

Что касается влияния НЛОК, то в разных сериях экспериментов под его воздействием среднее по группе число клеток WBC ( $C_{WBC}$ ) увеличилось в 1,3–1,6 раза, а  $C_{LYM}$  – в 1,3–1,8 раза по сравнению с полученным после  $\gamma$ -облучения, в 1,3–1,6 раза возросло относительное содержание LYM в пуле WBC. Аналогичные результаты достигнуты при лечении крыс с применением процедур НЛОК как до, так и после  $\gamma$ -облучения. Так как конечный результат зависит от соотношения скоростей радиационной убыли клеток и их восстановления, т. е. от временного интервала между  $\gamma$ -облучением и отбором образцов крови, то его увеличение могло улучшить регистрируемые результаты по сравнению с полученными на 4-й день.

Во всех 4 сериях экспериментов лейкоцитарная реакция периферической крови животных на используемые внешние воздействия ( $\gamma$ - и лазерное излучение) была разной. На рис. 3 представлена зависимость изменений количества лейкоцитов в периферической крови отдельных крыс от индивидуального исходного содержания WBC (K):  $8WBC = WBC(\gamma \text{ или } \gamma + \text{лаз.}) - WBC(K)$ . Под влиянием каждого из указанных внешних факторов величина  $8WBC$  была меньше при более низких исходных величинах, но линейно увеличивалось с ростом WBC (K).

В то время как однократное  $\gamma$ -облучение в дозе 3 Гр вызывало лейкопению и лимфопению, концентрация Hb и количество RBC указывали на большую радиоустойчивость. Снижение этих показателей красной крови было незначительным. Согласно полученным данным, на 4-й день после  $\gamma$ -облучения среднее по группе количество RBC снизилось в 1,2 раза при исходной концентрации  $C_{RBC} = 8,2 \cdot 10^9/\text{л}$  (1-я и 3-я серии экспериментов) и только в 1,05 раза при  $C_{RBC} > 9,5 \cdot 10^9/\text{л}$  (2-я и 4-я серии). Наибольшее (в 1,2 раза) снижение концентрации RBC наблюдалось в 1-й серии экспериментов (рис. 4, а) и было меньше в последующих сериях, когда  $C_{RBC}(K)/C_{RBC}(3 \text{ Гр}) < 1,08$ . Снижению концентрации Hb в периферической крови сопутствовало уменьшение  $C_{RBC}$ , а также гематокрита (Hct), который убывал в 1,12 (1-я серия), 1,04 (2-я и 3-я серии) и 1,07 (4-я серия) раза. Воздействие излучений  $\gamma$ - и  $\gamma + \text{лаз.}$  не изменяло средний объем эритроцитов (MCV). Так, например, в 1-й серии экспериментов получены следующие средние по группе значения:  $MCV = 50,2$  и  $MCV = 50,6$  фл до и после  $\gamma$ -облучения соответственно,  $MCV = 49,4$  фл после 3-дневного лазер-

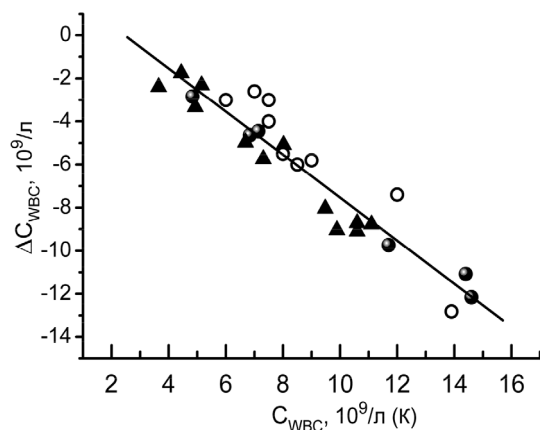


Рис. 3. Зависимость изменений индивидуального количества лейкоцитов ( $8C_{WBC} = C_{WBC}(\gamma \text{ или } (\gamma + \text{лаз.})) - C_{WBC}(K)$ ) от исходных значений  $C_{WBC}$  в крови отдельных крыс: при  $\gamma$ -облучении дозой 3 Гр (●); при комбинированном облучении  $\gamma$ -излучением, а затем с применением трех процедур лазерного излучения ( $2,5 \text{ Дж/см}^2$ ) (○); при предварительном облучении с применением четырех процедур лазерного излучения ( $1,25 \text{ Дж/см}^2$ ), а затем  $\gamma$ -излучением (▲) ( $r = -0,95$ ,  $p < 0,001$ )

Fig. 3. Dependence of changes in the individual number of leukocytes ( $8C_{WBC} = C_{WBC}(\gamma \text{ or } (\gamma + \text{las.})) - C_{WBC}(K)$ ) from the initial  $C_{WBC}(K)$  values in the blood of individual rats:  $\gamma$ -irradiation with a dose of 3 Gy (●); combined irradiation with  $\gamma$ -radiation, and then with 3 laser radiation procedures ( $2.5 \text{ J/cm}^2$ ) (○); preliminary irradiation with 4 laser radiation procedures ( $1.25 \text{ J/cm}^2$ ), and then  $\gamma$ -radiation (▲) ( $r = -0.95$ ,  $p < 0.001$ )



ного и последующего  $\gamma$ -облучения. Не изменялось также среднее содержание Hb в эритроцитах. Эти результаты свидетельствуют о том, что существенные изменения как проницаемости мембран эритроцитов, так и их разбухания вплоть до гемолиза, приводящего к выходу Hb из эритроцитов, отсутствуют. Отметим, что во всех сериях экспериментов концентрации Hb и RBC на 4-й день после  $\gamma$ -облучения оставались в диапазоне допустимых значений.

Под влиянием лазерного воздействия на кровь пострадиационное количество RBC и Hb не изменилось, в том числе в 1-й серии экспериментов, в которой радиационная убыль была наибольшей (рис. 5, а). Влияние НЛОК на скорость эритропоэза, восстанавливающего популяцию эритроцитов, очевидно, оказалось недостаточным для компенсации за 4 дня даже небольшой убыли RBC. Так же как и для других клеток крови, разное действие  $\gamma$ - и комбинированного излучения ( $\gamma$  + лаз.) на кровь отдельных животных проявилось в следующей зависимости от исходных индивидуальных концентраций RBC:  $8C_{RBC} = C_{RBC}(\gamma\text{- или } \gamma + \text{лаз.}) - C_{RBC}(K)$ . Как следует из

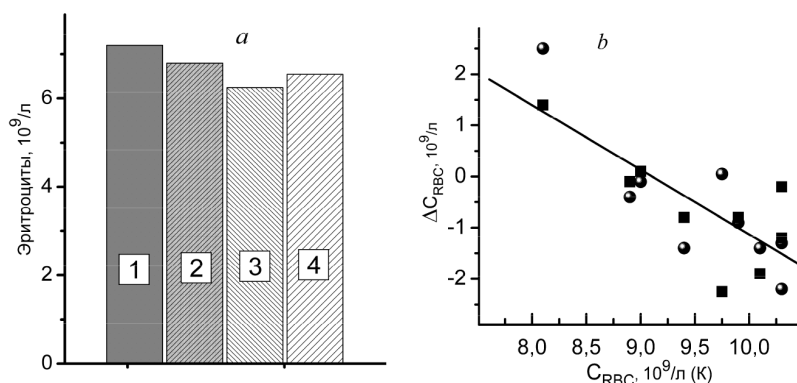


Рис. 4. Изменения концентрации эритроцитов в образцах крови крыс: а) 1 – интактные крысы, 2 – облученные  $\gamma$ -радиацией в дозе 1 Гр, 3 – облученные  $\gamma$ -радиацией в дозе 3 Гр, 4 – после трехдневного последующего лазерного воздействия ( $E = 2,5 \text{ Дж/см}^2$ ) в 1-й серии экспериментов; б) зависимость индивидуальных изменений  $C_{RBC}$  от исходных значений  $C_{RBC}$  в крови отдельных крыс:  $\gamma$ -облучение (●), предварительное  $\gamma$ -облучение и последующие четыре процедуры НЛОК ( $1,25 \text{ Дж/см}^2$ ) (■) ( $r = -0,8$ ,  $p < 0,001$ )

Fig. 4. Changes in the concentration of erythrocytes in blood samples of rats: а) 1 – intact rats, 2 – irradiated with  $\gamma$ -radiation at a dose of 1 Gy, 3 –  $\gamma$ -radiation at a dose of 3 Gy, 4 – after 3 days of subsequent laser exposure ( $E = 2.5 \text{ J/cm}^2$ ) in the first series of experiments; б) the dependence of individual changes in  $C_{RBC}$  on the initial values of  $C_{RBC}(K)$  in the blood of individual rats:  $\gamma$ -irradiation (●), preliminary  $\gamma$ -irradiation followed by 4 procedures of NLOK ( $1.25 \text{ J/cm}^2$ ) (■) ( $r = -0.8$ ,  $p < 0.001$ )

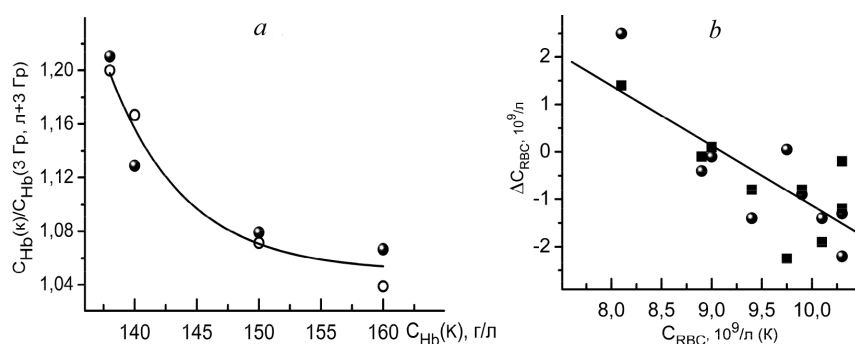


Рис. 5. Зависимость убыли средней концентрации  $C_{Hb}$  (3 Гр), вызванной  $\gamma$ -излучением (доза 3 Гр) (●) и комбинированным облучением (лаз. + 3 Гр) (○), от исходной концентрации ( $C_{Hb}(K)$ ) в периферической крови крыс в 4 сериях экспериментов (а); индивидуальных изменений  $C_{Hb}$  от исходных значений  $C_{Hb}$  в крови отдельных крыс:  $\gamma$ -облучение (■); 3 предварительные процедуры НЛОК ( $2,5 \text{ Дж/см}^2$ ) и последующее  $\gamma$ -облучение (●); 3 процедуры НЛОК ( $2,5 \text{ Дж/см}^2$ ) (◇) (б) ( $r = -0,68$ ,  $p < 0,001$ )

Fig. 5. Dependence of the decrease in the average concentration of  $C_{Hb}$  (3 Gy) caused by  $\gamma$ -radiation (3 Gy dose) (●) and combined irradiation (las + 3 Gy) (○) in 4 series of experiments, from the initial concentration ( $C_{Hb}(K)$ ) in the peripheral blood of rats (а); of individual changes in  $C_{Hb}$  on the initial values of  $C_{Hb}$  in the blood of individual rats:  $\gamma$ -irradiation (■); 3 preliminary procedures of the NLOK ( $2.5 \text{ J/cm}^2$ ) followed by  $\gamma$ -irradiation (●); 3 procedures of NLOK ( $2.5 \text{ J/cm}^2$ ) (◇) (б) ( $r = -0.68$ ,  $p < 0.001$ )

зависимости  $8C_{RBC}$  от RBC, представленной на рис. 4, *b*, под действием указанных физических факторов происходило снижение высоких значений и увеличение низких. Представленные на рис. 5 зависимости как средних по группам, так и индивидуальных изменений концентрации гемоглобина  $C_{Hb}$  под влиянием  $\gamma$ - и лазерного излучения оказались подобны указанным выше для  $C_{RBC}$ .

Во всех 4 сериях экспериментов изменения под действием радиации средних по группе концентраций тромбоцитов ( $C_{PLT}$ ) были невелики и зависели от исходных значений, которые переносили сезонные колебания. В то время как наиболее высокое значение ( $C_{PLT} = 865 \cdot 10^9/\text{л}$ ), полученное в 3-й (январской) серии, снизилось в 1,15 раза, меньшие концентрации, полученные в 1-й сентябрьской ( $C_{PLT} = 745 \cdot 10^9/\text{л}$ ), 2-й ноябрьской ( $C_{PLT} = 757 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и IV апрельской ( $C_{PLT} = 557 \cdot 10^9/\text{л}$ ) сериях возросли в 1,1; 1,2; 1,12 раза соответственно, демонстрируя тенденцию к тромбоцитемии периферической крови. Как следует из данных, представленных в таблице, предварительное и последующее применение НЛОК не оказало существенного влияния на количество PLT.

**Влияние радиозащитного действия лазерного излучения на основные показатели периферической крови и активность ферментов антиоксидантной защиты после  $\gamma$ -облучения всего тела крыс дозой 3 Гр при разных вариантах НЛОК**

**The radio protective effect of laser radiation on the main parameters of peripheral blood and the activity of antioxidant protection enzymes after  $\gamma$ -irradiation of the whole body of rats with a dose of 3 Gy and different variants of NLOK**

Серия эксперимента	Соотношение показателей	$C_{WBC}$	$C_{LYM}$	LYM, %	$C_{RBC}$	$C_{Hb}$	$C_{PLT}$	СОД	Кат
1	(лаз. + $\gamma$ )/ $\gamma$	1,60	1,80	1,60	1,00	1,01	0,87	1,7	1,77
2	(лаз. + $\gamma$ -)/ $\gamma$ -	1,22	1,33	1,31	1,00	1,00	0,98	1,24	1,2
3	( $\gamma$ - + лаз.)/ $\gamma$ -	1,40	1,34	1,47	1,05	1,00	0,83	1,31	0,97
4	( $\gamma$ - + лаз.)/ $\gamma$ -	0,7	0,4	1,00	1,02	1,00	0,89	1,00	—

Примечание. Варианты НЛОК: 1 – три процедуры НЛОК ( $2,5 \text{ Дж/см}^2$ ) перед  $\gamma$ -облучением; 2 – четыре процедуры НЛОК ( $1,25 \text{ Дж/см}^2$ ) перед  $\gamma$ -облучением; 3 – три процедуры НЛОК ( $2,5 \text{ Дж/см}^2$ ) после  $\gamma$ -облучения; 4 – четыре процедуры НЛОК ( $1,25 \text{ Дж/см}^2$ ) после  $\gamma$ -облучения

Известно, что действие ИР приводит к активации процессов свободнорадикального окисления и снижению активности компонентов антиоксидантной защиты [13, 14]. Поэтому в настоящей работе для контроля за развитием окислительного стресса, инициированного  $\gamma$ -излучением, использовалась оценка изменений активности основных ферментов антиоксидантной защиты: СОД, ускоряющей на четыре порядка образование перекиси водорода ( $H_2O_2$ ) из супероксидного радикала, а также Кат. Под влиянием  $\gamma$ -излучения средняя по группе активность СОД и Кат снижалась, что свидетельствовало об истощении резервов антиоксидантной защиты организма. Иницированная  $\gamma$ -облучением убыль активности СОД зависела от исходной величины и проявилась в 4 сериях в большей степени при высоких начальных значениях СОД (К)/СОД ( $\gamma$ ): 1,55; 1,36; 1,46; 1,0 при 130,6; 119,5; 119,8; 101 U/мл соответственно. Предварительное и последующее применение НЛОК увеличивало сниженную  $\gamma$ -излучением активность СОД и Кат. Важным результатом является инициированный НЛОК одновременный рост не только активности СОД, сниженной действием  $\gamma$ -излучения, но и среднего по группе количества  $C_{WBC}$  и  $C_{LYM}$ . Приведенные результаты показывают, что фотоактивация ферментов антиоксидантной защиты – один из механизмов радиопротекторного действия низкоинтенсивного оптического излучения.

## Выводы

1. Установлено, что однократное облучение всего тела экспериментальных животных  $\gamma$ -излучением в дозе 3 Гр приводит к сильному (до 4–6 раз) снижению общего содержания лейкоцитов периферической крови – одного из ведущих показателей тяжести лучевого поражения. Получено как абсолютное, так и относительное снижение (в 5–9 и 3–4 раза соответственно) числа лимфоцитов в пуле лейкоцитов. Однократное облучение в дозе 3 Гр не вызывало существенных изме-

нений как концентрации Hb, так и содержания RBC, убывавших не более чем в 1,2 раза. Также невелика была инициированная  $\gamma$ -излучением убыль количества PLT.

2. Показано, что показатели устойчивости к  $\gamma$ -излучению у отдельных крыс (одной линии Вистар, одного пола, возраста и массы после облучения одной и той же дозой 3 Гр) сильно отличались. Наблюдалась зависимость радиационного угнетения всех основных показателей периферической крови крыс ( $C_{Hb}$ ,  $C_{RBC}$ ,  $C_{WBC}$ ,  $C_{LYM}$ ,  $C_{PLT}$ ) от их исходного содержания.

3. Восстанавливающее действие лазерного излучения, поглощаемого кровью, проявилось в росте среднего по группам числа лейкоцитов и лимфоцитов и их количества в пуле лейкоцитов по сравнению с пострadiационным, а также в увеличении активности ферментов антиоксидантной защиты. Полученные результаты воздействия НИЛИ ( $\lambda = 670$  нм) на венозную кровь крыс показали, что для определения более эффективных режимов восстанавливающего действия необходимы дальнейшие исследования зависимостей гематологических показателей как от дозы лазерного излучения, так и от очередности воздействия  $\gamma$ - и лазерного излучения.

**Благодарности.** Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект Ф16Д-005).

**Acknowledgements.** The work was carried out with the financial support of the Belarusian republican foundation for fundamental research (Project F16D-005).

### Список использованных источников

1. Кудряшов, Ю. Б. Радиационная биофизика (ионизирующее излучение) : учеб. для студентов вузов / Ю. Б. Кудряшов. – М. : Физматлит, 2004. – 442 с.
2. El-Shanshoury, H. Evaluation of low dose ionizing radiation effect on some blood components in animal model / H. El-Shanshoury, G. El-Shanshoury, A. Abaza // J. of Radiation Research and Applied Sciences. – 2016. – Vol. 9, N 3. – P. 282–293.
3. Карандашов, В. И. Фототерапия : (Светолечение) : рук. для врачей / В. И. Карандашов, Е. Б. Петухов, В. С. Зродников ; под ред. Н. Р. Палеева. – М. : Медицина, 2001. – 389 с.
4. Залесская, Г. А. Фотомодификация крови терапевтическими дозами оптического излучения / Г. А. Залесская. – Минск : Беларус. навука, 2014. – 198 с.
5. Laser light induced modification of the mice peripheral blood parameters and the number of bone marrow karyocytes after the action of ionizing radiation / K. Voskanyan [et al.] // J. of Physical Science and Application. – 2012. – Vol. 2, N 2. – P. 7–10.
6. Reduction of radiation damage in mice after acute and prolonged irradiation with gamma rays by means of laser device / K. Voskanyan [et al.] // J. of Physical Science and Application. – 2014. – Vol. 4, N 8. – P. 501–506.
7. Efremova, Yu. Protective effects of 940 nm laser on gamma-irradiated mice / Yu. Efremova, Z. Sinkorova, L. Navratil // Photomedicine and Laser Surgery. – 2015. – Vol. 33, N 2. – P. 82–91.
8. Зырянов, В. Н. Низкоинтенсивная лазерная терапия в онкологии / В. Н. Зырянов, В. А. Евтушенко, З. Д. Кицманюк. – Томск : Scientific and technical translations, 1998. – 335 с.
9. Клинические исследования эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения в онкологии / Л. И. Гусев [и др.] // Вестн. Рос. онкол. науч. центра им. Н. Н. Блохина Рос. акад. мед. наук. – 2003. – Т. 14, № 2. – С. 36–41.
10. Bensadoun, R.-J. Low level laser therapy (LLLT): a new paradigm in management of cancer therapy-induced mucosites? / R.-J. Bensadoun // Indian J. of Medical Research. – 2006. – Vol. 124, N 4. – P. 375–378.
11. Костюк, В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева // Вопр. мед. химии. – 1990. – Т. 36, № 2. – С. 88–91.
12. Góth, L. A simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range / L. Góth // Clinica Chimica Acta. – 1991. – Vol. 196, N 2–3. – P. 143–152.
13. Gorbunov, N. Protracted oxidative alteration in mechanism of hematopoietic acute radiation syndrome / N. Gorbunov, P. Sharma // Antioxidants. – 2015. – Vol. 4, N 4. – P. 134–152.
14. Indicators of oxidative stress after ionizing and/ or non-ionizing radiation: Superoxid dismutase and malondialdehyde / Z. F. Skalická [et al.] // J. of Photochemistry and Photobiology. – 2012. – Vol. 117. – P. 111–114.

### References

1. Kudryashov Yu. B. *Radiation biophysics (ionizing radiation)*. Moscow, Fizmatlit Publ., 2004. 442 p. (in Russian).
2. El-Shanshoury H., El-Shanshoury G., Abaza A. Evaluation of low dose ionizing radiation effect on some blood components in animal model. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 2016, vol. 9, no. 3, pp. 282–293. DOI: 10.1016/j.jrras.2016.01.001
3. Karandashov V. I., Petukhov E. B., Zrodnikov V. S. *Phototherapy: (Light therapy)*. Moscow, Meditsina Publ., 2001. 389 p. (in Russian).

4. Zalesskaya G. A. *Blood photomodification with therapeutic doses of optical radiation*. Minsk, Belaruskaya navuka Publ., 2014. 198 p. (in Russian).
5. Voskanyan K., Vorozhtsova S., Abrosimova A., Mitsyn G., Gaevsky V. Laser light induced modification of the mice peripheral blood parameters and the number of bone marrow karyocytes after the action of ionizing radiation. *Journal of Physical Science and Application*, 2012, vol. 2, no. 2, pp. 7–10.
6. Voskanyan K., Vorozhtsova S., Abrosimova A., Mitsyn G., Gaevsky V., Molokanov A. Reduction of radiation damage in mice after acute and prolonged irradiation with gamma rays by means of laser device. *Journal of Physical Science and Application*, 2014, vol. 4, no. 8, pp. 501–506. DOI: 10.17265/2159-5348/2014.08.005
7. Efremova Yu., Sinkorova Z., Navratil L. Protective effects of 940 nm laser on gamma-irradiated mice. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2015, vol. 33, no. 2, pp. 82–91. DOI: 10.1089/pho.2014.3824
8. Zyryanov V. N., Evtushenko V. A., Kitsmanyuk Z. D. *Low-intensity laser therapy in oncology*. Tomsk, Scientific and technical translations Publ., 1998. 335 p. (in Russian).
9. Gusev L. I., Shakhshuvaryan S. B., Rozhnov R. Yu., Kiselevskii M. V., Lenskaya O. P. Clinical studies of the effectiveness of low-intensity laser radiation in oncology. *Vestnik Rossiiskogo onkologicheskogo nauchnogo tsentra imeni N. N. Blokhina Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk* [Bulletin of the Russian Cancer Research Center named after N. N. Blokhin Russian Academy of Medical Sciences], 2003, vol. 14, no. 2, pp. 36–41 (in Russian).
10. Bensadoun R.-J. Low level laser therapy: a new paradigm in management of cancer therapy-induced mucosites? *Indian Journal of Medical Research*, 2006, vol. 124, no. 4, pp. 375–378.
11. Kostjuk V. A., Potapovich A. I., Kovaleva J. V. A simple and sensitive method for determining the activity of superoxide dismutase, based on the oxidation reaction of quercetin oxidation. *Voprosy medicinskoj himii* [Problems of Medical Chemistry], 1990, vol. 36, no. 2, pp. 88–91 (in Russian).
12. Góth L. A simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range. *Clinica Chimica Acta*, 1991, vol. 196, no. 2–3, pp. 143–152. DOI: 10.1016/0009-8981(91)90067-M
13. Gorbunov N., Sharma P. Protracted oxidative alteration in mechanism of hematopoietic acute radiation syndrome. *Antioxidants*, 2015, vol. 4, no. 4, pp. 134–152. DOI: 10.3390/antiox4010134
14. Skalická Z. F., Zölzer F., Beránek L., Racek J. Indicators of oxidative stress after ionizing and/ or non-ionizing radiation: Superoxide dismutase and malondialdehyde. *Journal of Photochemistry and Photobiology*, 2012, vol. 117, pp. 111–114. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2012.08.009

#### Информация об авторах

Залесская Галина Адамовна – д-р физ.-мат. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт физики им. Б. И. Степанова НАН Беларуси (пр. Независимости, 68-2, 220072, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: zalesskaya@imaph.bas-net.by.

Насек Владимир Михайлович – канд. мед. наук, заведующий лабораторией. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, д. 5, корп. 2, 220141, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: labtox@yandex.by.

Зильберман Роман Дмитриевич – науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, д. 5, корп. 2, 220141, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: labtox@yandex.by.

#### Information about the authors

Galina A. Zalesskaya – D. Sc. (Phys. and Math.), Professor, Chief researcher. B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus (68-2, Nezavisimosti Ave., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: zalesskaya@imaph.bas-net.by.

Vladimir M. Nasek – Ph. D. (Med.), Head of the Laboratory. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: labtox@yandex.by.

Roman D. Zilberman – Scientific researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: labtox@yandex.by.