

16. Лебедева Н.Н., Потулова Л.А., Мартей Р.А. Динамика ритмической активности коры человека при воздействии мобильного телефона. Биомедицинская радиоэлектроника. 2010; (10): 3–10.
17. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.Н. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону; 1990.
19. Рождественская В.И. Индивидуальные различия работоспособности. Психофизиологическое исследование работоспособности в условиях монотонной деятельности. М.: Педагогика; 1980.
20. Успенская Н.В. Клиника хронического воздействия электромагнитных сантиметровых волн малой интенсивности: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Ленинград; 1964.
21. Садчикова М.Н., Глотова Н.В., Снегова Г.В., Корневская С.П. Клиника и лечение радиоволновой болезни. В кн.: Гигиена труда и биологическое действие электромагнитных полей радиочастот. М.; 1972: 81–93.
10. Zhavoronkov L.P., Dubovik B.V., Pavlova L.N., Kolganova O.I., Posadskaya V.M. Influence of broadband pulse-modulated EMF of low intensity on CNS excitability. Radiatsiya i risk (Byulleten' natsional'nogo radiatsionno-epidemiologicheskogo registra). 2011; 20(2): 64–74. (in Russian)
11. Gershuni G.V. The study of the activity of the human sound analyzer based on the use of different reactions. In: Problems of Physiological Acoustics [Problemy fiziologicheskoy akustiki]. Moscow: AN SSSR; 1955: 13–25. (in Russian)
12. Kastandov E.A. Neurophysiological mechanisms of unconscious phenomena. Uspekhi fiziologicheskikh nauk. 1981; 12(4): 3–27. (in Russian)
13. Karpikova N.I. Clinico-neurophysiological study of the state of the nervous system in the near-field of a pulse-pulse microwave irradiation of low intensity: Diss. Moscow; 1995. (in Russian)
14. Grigor'ev Yu.G., Luk'yanova S.N., Makarov V.P., Rynskov V.V. Total bioelectric activity of various brain structures in conditions of low-intensity MCH of irradiation. Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 1995; 35(1): 57–65. (in Russian)
15. Luk'yanova S.N., Makarov V.P., Rynskov V.V. Dependence of changes in the total bioelectrical activity of the brain on low-intensity MCW-irradiation on the energy flux density. Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 1996; 36(5): 706–9. (in Russian)
16. Lebedeva N.N., Potulova L.A., Martey R.A. Dynamics of rhythmic activity of the human cortex when exposed to a mobile phone. Biomeditsinskaya radioelektronika. 2010; (10): 3–10. (in Russian)
17. Garkavi L.Kh., Kvakina E.B., Ukolova M.N. Adaptation Reactions and Resistance of the Body [Adaptatsionnye reaktsii i rezistentnost' organizma]. Rostov-na-Donu; 1990. (in Russian)
18. Dixon N.F. Henley S.H. Unconscious perception. Possible implications of data from academic practice. J. Nerv. Ment. Dis. 1991; 179(5): 243–52.
19. Rozhdestvenskaya V.I. Individual Differences in Performance. Psychophysiological Study of Working Capacity in Conditions of Monotonous Activity [Individual'nye razlichiya rabotosposobnosti. Psikhofiziologicheskoe issledovanie rabotosposobnosti v usloviyakh monotonnoy deyatel'nosti]. Moscow: Pedagogika; 1980. (in Russian)
20. Uspenskaya N.V. Clinic of chronic effects of electromagnetic centimeter waves of low intensity: Diss. Leningrad; 1964. (in Russian)
21. Sadchikova M.N., Glotova N.V., Snegova G.V., Korenevskaya S.P. Clinic and Treatment of Radio Wave Sickness. In: Hygiene of Labor and the Biological Effect of Electromagnetic Fields of Radio Frequencies [Gigiena труда i biologicheskoe deystvie elektromagnitnykh poлей radiochastot]. Moscow; 1972: 81–93. (in Russian)

References

1. Kholodov Yu.A. Reactions of the Nervous System to EMF [Reaktsii nervnoy sistemy na EMP]. Moscow: Nauka; 1975. (in Russian)
2. Kholodov Yu.A., Lebedeva N.N. Reaction of the Human Nervous System to EMF [Reaktsiya nervnoy sistemy cheloveka na EMP]. Moscow: Nauka; 1992. (in Russian)
3. Luk'yanova S.N. EmF of the Microwave Range of Nonthermal Intensity as an Irritant for the CNS [EMP SVCh diapazona neteplovy intenzivnosti kak razdrzhitel' dlya TsNS]. Moscow; 2015. (in Russian)
4. Grigor'ev Yu.G., Grigor'ev O.A. Cellular Communication and Health [Sotovaya svyaz' i zdorov'e]. Moscow: Ekonomika; 2013. (in Russian)
5. Savin B.M., Rubtsova N.B. Influence of radio waves on the central nervous system. In: Physiology of Man and Animals [Fiziologiya cheloveka i zhivotnykh]. Moscow: VINITI; 1978: 68–111. (in Russian)
6. Subbota A.G. Non-thermal action of microwaves on the body (literature review). Voenno-meditsinskiy zhurnal. 1970; (9): 39–45. (in Russian)
7. Tyagin N.V. Clinical Aspects of Irradiation of Electromagnetic Field of Microwave Range [Klinicheskie aspekty oblucheniya EMP SVCh diapazona]. Leningrad: Meditsina; 1971. (in Russian)
8. Zelenskiy A.V. Results of dynamic monitoring of the health of specialists in radio engineering services. In: Hygiene of Labor and Biological Action EMP SRI GT and PZ AMS USSR [Gigiena труда i biologicheskoe deystvie EMP NII GT i PZ AMN SSSR]. Moscow; 1963: 31–2. (in Russian)
9. Asabaev Ch. Materials on the sensitivity of the central nervous system of animals to EMF UHF: Diss. Moscow; 1971. (in Russian)

Поступила 20.06.17
Принята к печати 05.07.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 613.31, 615.01, 628.1

Иванов А.А.^{1,2}, Андрианова И.Е.¹, Мальцев В.Н.¹, Шальнова Г.А.¹, Ставракова Н.М.¹, Булынина Т.М.^{1,2}, Дорожкина О.В.^{1,2}, Караулова Т.А.¹, Гордеев А.В.¹, Бушманов А.Ю.¹

ВЛИЯНИЕ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ РАЗЛИЧНОГО КАЧЕСТВА НА ИНТАКТНЫХ И ОБЛУЧЁННЫХ МЫШЕЙ

¹ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, 123182, Москва

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской Академии Наук», 123007, Москва

В экспериментах на интактных мышцах при содержании их в течение 30–49 сут на питьевой воде с пониженным окислительно-восстановительным потенциалом (ОВП) выявляются признаки модификации жизненного статуса: замедление прироста массы тела, снижение поведенческой активности, уменьшение массы тимуса и селезенки, признаки изменения состава микрофлоры кишечника, в сравнении с исходной водопроводной и дистиллированной водой. Снижение ОВП достигалось при дистилляции воды, а также путем электрохимической обработки на установке «Идеал». Кроме того, в эксперименте были использованы образцы воды с добавлением антиоксидантов: аскорбиновой кислоты и меланина, которые также обеспечивали снижение ОВП. При рентгеновском облучении в нелетальной дозе 1,5 Гр через 24 ч после воздействия радиации не было отмечено статистически значимых различий повреждающего эффекта радиации у животных, содержащихся на воде различного качества. В то же время при дозе облучения 5 Гр отмечено ускорение восстановления гематологических показателей и поведенческой активности при использовании воды с пониженным ОВП. Прием этих образцов воды после облучения способствовал статистически значимому увеличению числа эндогенных колоний кроветворения в селезенке по сравнению с применением водопроводной воды.

Ключевые слова: питьевая вода; окислительно-восстановительный потенциал; кроветворение; поведенческая активность; микрофлора кала; облучение.

Для цитирования: Иванов А.А., Андрианова И.Е., Мальцев В.Н., Шальнова Г.А., Ставракова Н.М., Булынина Т.М., Дорожкина О.В., Караулова Т.А., Гордеев А.В., Бушманов А.Ю. Влияние питьевой воды различного качества на интактных и облучённых мышей. Гигиена и санитария. 2017; 96(9): 854–860. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-9-854-860>

Для корреспонденции: Иванов Александр Александрович, д-р мед. наук, проф., зав. лаб. радиационной иммунологии и экспериментальной терапии радиационных поражений ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, 123098, Москва. E-mail: a1931192@mail.ru

Ivanov A.A.^{1,2}, Andrianova I.E.¹, Maltsev V.N.¹, Shalnova G.A.¹, Stavrakova N.M.¹, Bulnina T.M.^{1,2}, Dorozhkina O.V.^{1,2}, Karaulova T.A.¹, Gordeev A.V.¹, Bushmanov A.Yu.¹

THE IMPACT OF DRINKING WATER OF VARIOUS QUALITY ON INTACT AND IRRADIATED MICE

¹A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre, Moscow, 123182, Russian Federation;

²Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 123007, Russian Federation

In experiments on intact mice provided by continuous access to drinking water with reduced oxidation-reduction potential (ORP) only for 30-49 days there are revealed following signs of a modification of the vital status: a slowdown in body weight gain, a decrease in behavioral activity, a decrease in the thymus and spleen mass, signs of a change in intestinal microflora composition, in comparison with the original tap water and distilled water. Reduction of ORP was achieved by distillation of water, and also by electrochemical treatment at the "Ideal" plant. In addition, water samples were used in the experiment with the addition of antioxidants: ascorbic acid and melanin, which also reduced the ORP. At X-ray irradiation in a non-lethal dose of 1.5 Gy, 24 hours after exposure to radiation, there were no statistically significant differences in the damaging effect of radiation in animals that drank water of different quality. At the same time, with an irradiation dose of 5 Gy, an acceleration in the recovery of hematological indices and behavioral activity in the use of water with reduced ORP was noted. The intake of these water samples after irradiation contributed to a statistically significant increase in the number of endogenous hematopoiesis colonies in the spleen as compared to the use of tap water.

Keywords: drinking water; oxidation-reduction potential; hematopoiesis; behavioral activity; microflora of feces; irradiation.

For citation: Ivanov A.A., Andrianova I.E., Maltsev V.N., Shalnova G.A., Stavrakova N.M., Bulnina T.M., Dorozhkina O.V., Karaulova T.A., Gordeev A.V., Bushmanov A.Yu. The impact of drinking water of various quality on intact and irradiated mice. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2017; 96(9): 854-860. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-9-854-860>

For correspondence: Aleksandr A. Ivanov, MD, PhD, head of the Laboratory of Radiation Immunology and Experimental Therapy of Radiation Defects of the A.I. Burnazyan Federal Medical and Biophysical Center of FMBA of Russia, Moscow, 123182, Russian Federation. E-mail: a1931192@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: 12 June 2017

Accepted: 05 July 2017

Введение

Взаимосвязь качества питьевой воды и здоровья человека ни у кого не вызывает сомнения [1]. Нет необходимости дискутировать на тему химической и биологической безопасности питьевой воды. Минеральный состав питьевой воды для здоровья человека традиционно является дискуссионным вопросом. Особый научный интерес и практический смысл приобретают исследования влияния биокаталитической активности, уровня окислительно-восстановительного потенциала, динамической вязкости, структурированности воды, изотопного состава [2] на биомедицинские свойства воды. В ряде работ было показано, что вода, очищенная от дейтерия и тяжелых изотопов кислорода, обладает уникальными свойствами: стимулирует рост и развитие растений, животных [3], активизирует системы кроветворения и иммунитета [4], обладает лечебными свойствами при острой лучевой болезни [5]. В то же время имеются сообщения о том, что легкоизотопная вода при длительном применении до облучения оказывает радиосенсибилизирующее действие [6]. Напротив, тяжёлая вода (D₂O) при введении до облучения обладает радиопротекторными свойствами, а после облучения отягощает течение лучевой болезни [7]. Указанные обстоятельства требуют изучения влияния воды различного происхождения на течение лучевого поражения при ее введении как до облучения, так и после воздействия радиации.

Целью настоящего исследования стало исследование взаимосвязи уровня окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) воды и ее биомедицинских свойств. Несмотря на достаточный большой интерес к этой проблеме, на наш взгляд, отсутствуют экспериментальные доказательства роли ОВП воды в формировании жизненного статуса млекопитающих. Данных о значении ОВП питьевой воды в формировании радиорезистентности авторы этой статьи не встретили в доступной литературе.

Материал и методы

Исследования осуществлялись на аутобредных половозрелых самках мышей ICR CD-1 SPF-категории в конвенциональных условиях с массой тела 19–22 и 22–24 г. В ходе экспериментов животные содержались в клетках по 10 голов в каждой, получали стандартный брикетированный корм и имели неограниченный

доступ к воде. Подопытные группы формировались случайным выбором из равноценных по массе животных. Было проведено четыре вида экспериментов, данные о которых суммированы в табл. 1. Вследствие различия задачи в экспериментах вопрос о контрольной группе решался в каждом случае отдельно. В одних случаях группой сравнения могли быть мыши, получавшие дистиллированную воду (ДВ), в других – водопроводную воду (ВВ). Для облучённых животных группами сравнения были интактные необлучённые мыши, получавшие соответствующий вид воды.

Для изучения роли ОВП в проявлении биомедицинских и противолучевых свойств питьевой воды использовали ВВ, активированную химическими агентами или электрохимическим способом. В качестве модифицирующих агентов применяли аскорбиновую кислоту из расчета 70 мг/100 мл, меланин – 12,5 мг/100 мл. Меланин был получен от производителя ООО «Опус» в форме биологически активной пищевой добавки «Фитоцен».

Обработку воды электрохимическим способом проводили на установке «Идеал», предназначенной для очистки и кондиционирования холодной ВВ в домашних условиях. Забор проточной активированной ВВ осуществлялся по истечении 10 мин слива, что позволяло получать пробы с близким по значениям отрицательным ОВП. Кроме того, животные нескольких экспериментальных групп получали ДВ.

Для оценки качества в каждой из вод непосредственно после получения и далее в процессе хранения проводился контроль уровня ОВП, величины pH и удельной электропроводности. Определение уровня ОВП и pH осуществлялось с помощью ОВП-метра (ORP Hanna Instruments). Для измерения электрической проводимости был использован кондуктометр модели COM-80 (HM Digital, Китай).

Испытания радиомодифицирующих свойств воды проведены на мышах при остром тотальном одностороннем облучении, которое осуществлялось на рентгеновской установке биологической РУСТ-М1 (РУБ РУСТ-М1): напряжение 200 кВ, ток пучка 2,5 мА, фильтр алюминийный 1,5 мм. Мощность дозы в контейнере 0,85 Гр/мин ± 10%. Дозы облучения составляли 1,5 и 5 Гр.

Для оценки влияния воды различного качества на общесоматическое состояние интактных и облучённых мышей были использованы следующие показатели: масса тела, количество

Экспериментальные группы животных

Эксперимент	Время приёма воды (сут)		Сроки прижизненного обследования, сут	Сроки эвтаназии, сут
	до облучения в дозе, сут/Гр	после облучения в дозе, сут/Гр		
Изучение влияния воды различного качества на некоторые показатели жизненного статуса интактных животных	без облучения		7, 14, 21, 29, 30, 40, 48	32, 49
Изучение влияния профилактического до облучения приёма питьевой воды различного качества на радиорезистентность	38–40/1,5	1/1,5	1	1
Изучение лечебного действия (приёма после облучения) воды различного качества при облучении	*/5	8/5	7, 8	8
Изучение эффективности защитно-лечебного применения воды различного качества при облучении:				
1-я серия	43–45/5	8/5	7, 8	8
2-я серия	8/5	8/5	7, 8	8

Примечание. * – до облучения все мыши содержались на ДВ 39 сут и после облучения получали воду различного качества.

выпиваемой жидкости, спонтанная двигательная активность (СДА), мышечная сила, микрофлора кала, показатели кровяного течения и масса центральных органов иммунитета.

Мыши экспериментальных групп получали воду из автоматических поилок в свободном доступе. Замену воды «Идеал» производили 3 раза в неделю, остальные образцы – 2 раза в неделю.

Исследование спонтанной двигательной активности (СДА) мышей проводили на установке «Открытое поле». В течение 3 мин регистрировали количество пересечённых секторов, стопок, заходов в центр, заглядываний в отверстия («норковый рефлекс»), а также показатели эмоционального статуса (груминг, акты дефекации, замиранья). Мышечную силу определяли по удержанию передними конечностями веса в граммах с помощью методики оценки физической работоспособности статического типа.

Для исследования микрофлоры кишечника использовали образцы кала от нескольких мышей в каждой группе. Оценивали общий счет колоний (Σ КОЕМ), число энтеробактерий, энтерококков, стафилококков, грибов. Подсчитывали число КОЕМ в 1 г кала.

Для оценки состояния кровяного течения были использованы стандартные методики подсчёта количества лейкоцитов в периферической крови и числа кариоцитов в костном мозге. Количество эндогенных колоний в селезёнке, выявляемых после 2-часовой фиксации в жидкости Буена, подсчитывали на 8-е сутки после облучения.

Массу тела животных, тимуса и селезёнки определяли на электронных весах Zelmer и Ohaus соответственно, с ценой деления 1 г и 1 мг.

Для статистической обработки использовали программный комплекс Microsoft Office Excel 2007, критерии Стьюдента и Вилкоксона–Манна–Уитни.

Все эксперименты на животных были проведены с соблюдением всех требований и правил биоэтики содержания и обращения с лабораторными животными, установленные в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна.

Результаты

В ходе многолетних исследований было установлено, что показатель ОВП воды не является стабильным. Исходный уровень перед наливом воды в поилки составлял для ВВ 250–300 мв; для ДВ – 80–225 мв; для активированной на установке «Идеал» (ИД) – 35–180 мв; с аскорбиновой кислотой (АСК) – 14–70 мв и меланином (МЕЛ) – 70–150 мв.

При учёте количества выпиваемой животными жидкости было показано, что в среднем за сутки мыши практически всех подгрупп потребляли воду от 2,5 до 4 мл в расчёте на 1 животное. В то же время в группах, получавших воду с МЕЛ, в течение 1-й недели отмечено резкое снижение объёма (~ до 0,7–1,5 мл) выпиваемой жидкости с последующей нормализацией и повторное снижение к концу наблюдения. Уменьшение потребления ВВ с АСК наблюдалось после 21-х суток.

Эксперимент № 1. Влияние испытанных образцов воды на динамику массы представлено в табл. 2.

Как видно из табл. 2, наиболее низкие значения прибавки в весе отмечены у мышей, потреблявших воду, подвергавшуюся активированию химическим или электрохимическим способом с целью снижения ОВП по сравнению с ВВ.

Результаты изучения ориентировочно-исследовательской поведенческой реакции мышей в «открытом поле» представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, после 14-ти суток приема воды «Идеал», ВВ с добавлением АСК, а также ДВ двигательная активность мышей заметно повысилась в сравнении с мышами, пившими ВВ. В группе с МЕЛ подобного действия не наблюдалось, что, возможно, объясняется его анксиолитическими свойствами [8].

При дальнейшем увеличении срока приёма до 30-ти суток во всех группах, получавших воду различного качества, отмеченный подъем СДА сменился отчётливым снижением её уровня (на 12–26%), в основном за счёт числа пересечённых квадратов по сравнению с группой мышей, принимавших ВВ (группой ВВ). Наиболее низкие значения суммарного показателя зарегистрированы у мышей, которые получали ДВ, однако на 48-е сутки в этой группе проявилась тенденция к восстановлению (до 94,8%). У мышей остальных групп СДА была на 29–31% ниже, чем в группе ВВ.

Эмоциональный статус (ЭС) на протяжении периода наблюдения во всех группах находился на сниженном уровне по сравнению с группой ВВ (см. табл. 3).

Таблица 2

Динамика массы (%) интактных мышей, получавших модифицированную воду с пониженным ОВП

Группа (вид воды)	Количество мышей	Сроки исследования от начала приёма, сут				
		исх., г/%	7	14	21	29
ВВ	20	22,6±0,37 100	112	122	126	133,6
ДВ	20	22,6±0,37 100	109	119,7	123	131
ИД	20	22,7±0,43 100	112	120	125,8	128,6
ВВ+АСК	20	22,6±0,37 100	110	121,2	125	127
ВВ+МЕЛ	20	22,7±0,43 100	92,5	112,8	122,5	126,4

Примечание. * – исходная масса в группе (M ± m, г).

Основные показатели спонтанной двигательной активности мышцей ($M \pm m$, актов), получавших (ВВ) с пониженным ОВП

Группа (вид воды)	Количество мышей	Длительность приёма воды, сут	«Норковый рефлекс»	Количество подъемов	Заходы в центр	Число пересечённых квадратов	Суммарный показатель	ЭС
ВВ	10	14	39,1 ± 1,4	6,2 ± 1,1	0,6 ± 0,11	60,5 ± 6,5	106 ± 7,4	4,5 ± 0,76
ДВ	10	"	34,0 ± 5,1	5,4 ± 2,9	1,9 ± 0,76	82,4 ± 14,9	123,6 ± 18,3	1,1 ± 0,43
«Идеал»	9	"	38,9 ± 2,0	8,6 ± 2,0	2,0 ± 0,7	79,6 ± 1,2	129 ± 13,6	2,4 ± 0,22
ВВ + АСК	10	"	42,0 ± 3,4	10,1 ± 1,8	1,5 ± 0,44	71,5 ± 10,0	125 ± 13,3	1,9 ± 0,65
ВВ + МЕЛ	10	"	30,0 ± 2,8	3,5 ± 1,09	0,9 ± 0,54	72,0 ± 10,4	106,8 ± 11,1	1,1 ± 0,22
ВВ	10	30	34,4 ± 4,0	2,9 ± 1,08	2,2 ± 0,65	98,6 ± 14,5	138 ± 19,1	2,5 ± 0,54
ДВ	10	"	30,6 ± 3,0	1,9 ± 0,97	2,2 ± 0,65	67,5 ± 8,0	102,2 ± 10,3	0,9 ± 0,22
«Идеал»	10	"	41,9 ± 2,8	2,9 ± 0,86	1,7 ± 0,54	71,5 ± 5,6	118 ± 8,0	2,0 ± 0,32
ВВ + АСК	10	"	37,7 ± 2,8	9,0 ± 1,4	1,5 ± 0,65	64,9 ± 8,6	113,1 ± 10,4	1,4 ± 0,54
ВВ + МЕЛ	10	"	41,9 ± 4,3	10,2 ± 3,46	1,1 ± 0,32	67,3 ± 11,1	120,5 ± 15,1	1,9 ± 0,65
ВВ	3	48	35,7 ± 1,68	5,3 ± 4,2	5,0 ± 0,84	146,3 ± 57,5	192 ± 65,5	3,0 ± 1,68
ДВ	3	"	41,3 ± 4,62	3,33 ± 2,1	1,67 ± 1,26	135,7 ± 23,5	182 ± 23,5	0,33 ± 0,42
«Идеал»	3	"	32 ± 3,78	2,0 ± 2,2	2,7 ± 0,84	103,7 ± 16,8	140,3 ± 18,9	1,67 ± 0,42
ВВ + АСК	3	"	34,3 ± 7,8	3,67 ± 2,94	2,0 ± 0,84	87,7 ± 24,4	127,7 ± 28,6	2,0 ± 1,68
ВВ + МЕЛ	3	"	97,3 ± 53,8	1,33 ± 0,84	1,0 ± 1,26	97,3 ± 53,8	132 ± 55,0	1,67 ± 1,7

Судя по совокупности полученных данных, длительный приём исследованных образцов с пониженным ОВП в результате химической и электрохимической обработки сопровождался у мышей угнетением СДА и ЭС, не выходящим за пределы физиологической нормы.

Сила захвата передних конечностей через 14 сут приёма воды, модифицированной различными способами, была снижена на 5–20% от показателя в группе ВВ. Самые низкие значения (80 и 85%) зарегистрированы в группах, пивших ДВ и с добавлением МЕЛ (статистически значимые различия с группой ВВ: $p < 0,01$ и $0,03$). В дальнейшем, на 30-е сутки было отмечено увеличение силы захвата в связи с ростом мышцей, при этом существенной разницы в силе захвата у мышцей исследуемых групп отмечено не было.

Данные, отражающие состояние системы крови и основных иммунокомпетентных органов, представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, на 32-е сутки каких-либо изменений общего количества кариоцитов в бедренной кости у мышцей, потреблявших различные образцы воды, при сравнении с группой ВВ не прослеживается. Число лейкоцитов также колебалось в пределах близких значений с некоторой тенденцией к повышению в группах ВВ + АСК и ВВ + МЕЛ. В то же время в этих двух группах выявлены более низкие, чем в группе ВВ показатели массы тимуса и селезёнки. На 49-е сутки масса тимуса у мышцей, пивших ВВ + АСК, соответствовала уровню в группе ВВ, тогда как масса селезёнки по-прежнему оставалась сниженной. Более стойкие изменения массы органов иммунитета были отмечены у животных в группе ВВ + МЕЛ.

Число кариоцитов в костном мозге и лейкоцитов в периферической крови сохранялось на уровне показателей в группе ВВ.

У мышцей, содержащихся на воде «Идеал», а также пивших ДВ, изученные показатели практически не отличались от группы ВВ, за исключением небольшого снижения массы тимуса (ДВ) и числа кариоцитов (ДВ и «Идеал») к концу наблюдения (49-е сутки).

У мышцей, пивших воду в течение 30–40 сут с добавлением АСК и МЕЛ, наблюдалось уменьшение общего числа микробов в кале практически на 2-3 порядка по сравнению с группами ВВ

и ДВ. Тот же эффект отмечен на 40-е сутки после приёма воды «Идеал».

В группе животных, получавших АСК и МЕЛ, отмечено некоторое увеличение энтерококков на 40-й день наблюдения по сравнению с другими группами. Число энтеробактерий в группах, получавших антиоксиданты, после некоторого уменьшения (на 30-е сутки эксперимента) нормализовалось на 40-е сутки. Уровень грибов существенно не менялся. Из этого можно заключить, что при приёме антиоксидантов и воды «Идеал» не были отмечены признаки дисбактериоза у интактных животных.

Следовательно, по совокупности полученных данных, при длительном приёме различных образцов воды с пониженным ОВП у интактных мышцей отмечается тенденция некоторого модифицирующего действия на отдельные показатели жизненно важных систем организма.

Исследование противолучевого действия модифицированных образцов воды с различной степенью снижения ОВП проведено на мышцах, подвергавшихся однократному тотальному лучевому воздействию в дозах 1,5 и 5 Гр.

Эксперимент № 2. Результаты, представленные в табл. 5, демонстрируют выраженное угнетение гемопоэза у мышцей всех групп после облучения в дозе 1,5 Гр при сравнении с показателями групп необлучённых животных (см. табл. 4). При профилактическом приеме (38–40 сут до облучения) ВВ с АК или МЕЛ, а также ДВ проявляется заметная тенденция снижения по сравнению с группой ВВ массы тимуса и селезёнки. У мышцей, пивших воду «Идеал», сходный эффект зарегистрирован по массе тимуса. Общее количество кариоцитов в костном мозге во всех группах, пивших модифицированную воду, было статистически незначительно ниже, чем у потреблявших ВВ и ДВ. Различий в содержании лейкоцитов в периферической крови не обнаружено.

Состояние СДА после облучения в дозе 1,5 Гр по суммарным показателям и всем его составляющим у мышцей, получавших в течение 38–40 сут до облучения ВВ, «Идеал» и ВВ с МЕЛ, выше, чем в группе с ДВ. Наиболее низкие значения выявлены у животных, вода у которых содержала АСК.

Показатели ($M \pm m$) системы крови и центральных органов иммунитета мышей, получавших ВВ с пониженным ОВП

Группа (вид воды)	Масса тела, г	Масса тимуса, мг	Масса селезёнки, мг	КМ, $n \times 10^6$ /бедро	Лейкоциты, $n \times 10^9$ /л
ВВ	30 \pm 0,84	79,7 \pm 11,3	149 \pm 34,9	19,8 \pm 0,34	3,47 \pm 0,4
ДВ	29,3 \pm 2,5	75,7 \pm 28,1	152,6 \pm 41,2	20,07 \pm 0,5	3,98 \pm 0,6
«Идеал»	29,3 \pm 1,26	81,3 \pm 21,0	131,3 \pm 12,6	20,33 \pm 0,5	3,4 \pm 0,11
ВВ + АСК	27,0 \pm 2,1	71,0 \pm 18,1	119 \pm 3,8	20,13 \pm 2,2	5,07 \pm 1,11
ВВ + МЕЛ	27,7 \pm 0,84	65,3 \pm 13,9	104,7 \pm 4,2	20,13 \pm 0,4	4,06 \pm 1,0

Примечание. Длительность приёма воды 32 сут.

По показателям ЭС статистически значимых различий не обнаружено.

Сила захвата передних конечностей после облучения в дозе 1,5 Гр в группе с ВВ составила 154,5 \pm 7,4 г и практически не отличалась от значений, зафиксированных за 9 сут до лучевого воздействия (154,7 \pm 9,2). У остальных животных профилактическое применение различных образцов воды вызвало снижение силы захвата. Наиболее низкие показатели (86% от уровня ВВ) были отмечены в группах, пивших ДВ и ВВ с МЕЛ.

Эксперимент № 3. В следующей серии опытов было изучено влияние различных вариантов назначения воды с пониженным ОВП на проявления радиационного поражения в дозе 5 Гр. Результаты оценивали на 8-е сутки после облучения. В этом лечебном варианте эксперимента до облучения мыши получали ДВ. Гибели животных не наблюдалось.

Потеря массы по сравнению с исходной (21–22 г) к этому сроку составила 9,5–13% у получавших ДВ и ВВ, 20% – у пивших воду «Идеал» и с МЕЛ. У леченых мышей по сравнению с ВВ отмечалось снижение массы тимуса, числа кариоцитов в костном мозге и лейкоцитов в периферической крови при сохранении на более высоком уровне массы селезёнки – различия статистически незначимы. Статистически значимый положительный эффект зарегистрирован по числу эндогенных колоний в селезёнке на фоне приема ДВ (9,5 \pm 0,28) и с МЕЛ (11,5 \pm 2,8), в группе ВВ – (4,0 \pm 1,26 ($p < 0,05$)).

Результаты исследования СДА свидетельствуют о выраженном угнетении подвижности у мышей всех групп, кроме потреблявших ВВ. В то же время эмоциональная составляющая поведенческих реакций у мышей, пивших ДВ и ВВ с МЕЛ, оказалась выше, чем у остальных животных («Идеал», ВВ).

Облучение в дозе 5 Гр независимо от вида питьевой воды на 8-е сутки вызвало во всех группах мышей небольшое (на 5–10%) снижение силы захвата передних конечностей. Статистически значимых различий между группами отмечено не было.

Эксперимент № 4. Изучение эффективности защитно-лечебного применения воды с пониженным ОВП проведено при двух вариантах назначения. Длительность профилактического курса составила 43–45 сут (1-я серия) или 8 сут (2-я серия) до момента облучения, после которого приём был продолжен в течение 8 сут (см. табл. 1).

Оценка гематологических данных, полученных в 1-й серии, показала, что по показателям количества ядросодержащих клеток костного мозга, лейкоцитов в крови и массы тимуса различий между группами, получавшими модифицированные образцы воды, а также в сравнении с группой ВВ отмечено не было. В то же время прослеживалась статистически незначимая тенденция положительной направленности эффекта от защитно-лечебного приема воды (кроме «Идеал») по массе селезёнки, а у пивших ВВ с МЕЛ в том числе и по количеству эндогенных колоний кроветворения в органе.

При тестировании в «открытом поле» было обнаружено положительное действие модифицированной воды на состояние двигательной активности. Было отмечено сохранение на более высоком уровне по сравнению с группой ВВ интегрального показателя и всех параметров СДА у мышей при профилактическом приеме воды с продолжением курса после облучения. Вместе с тем, у мышей, длительно потреблявших ВВ до и после облучения в дозе 5 Гр, суммарный показатель активности снизился до 99,7 \pm 10,4 при средних значениях физиологической нормы (125–140).

Показатель, отражающий ЭС мышей, был снижен в группах, пивших ДВ и ВВ с АСК.

Сила захвата передних конечностей не претерпевала видимых изменений и во всех группах находилась в пределах физиологической нормы.

Во 2-й серии экспериментов продолжительность приема воды после облучения оставалась неизменной (8 сут), тогда как профилактический курс был сокращён с 43–45 до 8 сут. При исследовании кроветворения было обнаружено, что у мышей, пивших воду «Идеал» и ВВ с МЕЛ, положительное действие отмечалось по количеству лейкоцитов в периферической крови, соответственно 1,0 \pm 0,15 $\times 10^9$ /л в группе ИД и 0,7 \pm 0,1 $\times 10^9$ /л в группе ВВ. В группе «Идеал» это различие статистически значимо ($p < 0,02$). Остальные показатели (клеточность костного мозга, масса тимуса, селезёнки, количество эндогенных колоний) были ниже либо соответствовали уровню в группе ВВ.

Так же, как и в 1-й серии, защитно-лечебное применение модифицированных образцов воды способствовало у облученных в дозе 5 Гр мышей сохранению СДА на более высоком уровне, чем у пивших ВВ. Положительный эффект подтверждён значениями как суммарного показателя, так и других параметров:

Показатели ($M \pm m$) системы крови и центральных органов иммунитета на 1-е сутки после облучения в дозе 1,5 Гр у мышей при профилактическом приеме воды с пониженным ОВП

Группа (вид воды)	Количество мышей	Масса тела, г	Масса тимуса, мг	Масса селезёнки, мг	КМ, $\times 10^6$ /бедро	Лейкоциты, $\times 10^9$ /л
ВВ	6	29 \pm 1,4	46 \pm 3,54	82,7 \pm 7,97	12,5 \pm 1,88	1,13 \pm 0,08
ДВ	6	28 \pm 1,6	40,7 \pm 6,1	72,3 \pm 7,96	12,35 \pm 1,1	1,05 \pm 0,08
«Идеал»	6	29 \pm 1,2	35,5 \pm 2,8	82 \pm 8,5	9,65 \pm 0,67	1,36 \pm 0,15
ВВ + АСК	6	29 \pm 0,7	34 \pm 4,96	73,5 \pm 4,6	10,0 \pm 0,99	1,22 \pm 0,17
ВВ + МЕЛ	6	26,8 \pm 0,7	39 \pm 3,9	76,5 \pm 4,8	9,75 \pm 0,52	1,19 \pm 0,12

Примечание. Длительность приёма воды животными 39 сут до их облучения.

числом стоек, пересечённых квадратов, заходов в центр. ЭС был снижен во всех группах.

Сила захвата передних конечностей после облучения в дозе 5 Гр у мышей, пивших воду «Идеал», практически соответствовала показателям интактных животных. В группе с МЕЛ и у группы мышей (ВВ) сила захвата находилась на одинаково сниженном уровне.

На 1-е сутки после облучения в дозе 1,5 Гр общее число микробов в кале мышей во всех группах было на уровне 109–1010 КОЕ на 1 г кала, при этом наименьшим оно оказалось у мышей, получавших ВВ и «Идеал», т. е. уровень микробов соответствовал количеству у необлучённых животных. По числу энтерококков зарегистрировано 10-кратное увеличение в группе, получавшей АСК, и 100-кратное при потреблении ВВ. Число энтеробактерий возросло в 10–1000 раз, за исключением группы, получавшей ДВ. Уровень грибов повысился во всех группах, но наибольшее повышение отмечено у животных, получавших АСК.

Представленные результаты указывают на наличие у облучённых животных некоторых проявлений дисбактериоза, описанных в литературе [9].

На 8-е сутки после облучения в дозе 5 Гр и защитно-лечебном приёме воды с пониженным ОВП общее число микробов в кале мышей было на уровне значений у интактных животных и лишь в группе, получавшей «Идеал» отмечено их меньшее количество. По энтерококкам отмечено увеличение числа микробов по сравнению с исходным уровнем во всех группах, кроме получавших ДВ. По энтеробактериям зарегистрировано повышение в 10–100 раз. Под влиянием приема воды с АСК и МЕЛ наряду с повышением энтеробактерий отмечено увеличение числа грибов.

При укороченном (8 сут) профилактическом приёме воды различного качества с последующим приемом (8 сут) после облучения в дозе 5 Гр (2-й вариант) у мышей наблюдалось снижение (на порядок) по сравнению с необлучёнными животными общего количества микробов и увеличение (на 1–2 порядка) энтерококков. При сравнении результатов выделяется группа с ВВ, в которой все показатели, кроме содержания грибов, выше, чем в других группах. Наименьшие значения общего числа микробов, энтеробактерий и стафилококков зарегистрированы у мышей, пивших воду «Идеал» и ДВ. Количество грибов ($2,5 \times 10^4$) в группе с МЕЛ, в отличие от других животных, сохранялось на уровне фоновых значений интактных животных ($2,5\text{--}3,5 \times 10^4$), зарегистрированных в наших исследованиях.

Из вышесказанного следует, что сразу после облучения мышей в дозе 1,5 Гр наблюдается минимальное развитие дисбактериоза, которое ослабляется приемом антиоксидантов.

В восстановительный период после облучения в дозе 5 Гр постлучевой дисбактериоз сохраняется, при этом позитивный эффект антиоксидантов в виде МЕЛ и воды «Идеал» не выявляется.

По предварительной оценке полученных на облучённых животных данных, при дозе 1,5 Гр и профилактическом применении образцов воды с МЕЛ и АСК на 1-е сутки выявляется их некоторое негативное влияние на показатели, отражающие состояние иммуногематологического статуса и устойчивость к статической нагрузке.

При дозе 5 Гр сочетанный профилактический приём с последующим лечебным назначением изученных образцов воды не повлиял на восстановление гемопоэза в ранние сроки (8-е сутки). Вместе с тем просматривается определённая тенденция улучшения показателей массы селезёнки (курс приема 43–45 сут до облучения), лейкоцитов (короткий курс – 8 дней) и СДА (оба варианта). При лечебном назначении статистически значимый результат получен по количеству эндогенных колоний в селезёнке у мышей, пивших воду с МЕЛ и ДВ.

Обсуждение

Совершенство системы противорадиационной защиты человека остается актуальной проблемой. Это в значительной степени связано с отсутствием средств, эффективных для применения при воздействии ионизирующего излучения в относительно невысоких несмертельных дозах, а также длительном пребывании в условиях повышенного радиационного

фона. Одним из возможных подходов к решению такой проблемы является поиск перспективных средств среди антиоксидантов природного происхождения с низкой токсичностью и возможностью курсового применения. Выбор этого направления исследований определяется патогенетически обоснованным представлением о важной роли нарушений процессов перекисного окисления липидов в ранние сроки, а также в отдаленный период после острого или в течение длительного воздействия радиации [10].

Для коррекции неблагоприятных проявлений, вызванных облучением в несмертельных дозах, нами предприняты исследования общефизиологических и противолучевых свойств образцов воды с пониженным ОВП.

Как показали результаты наших контрольных измерений, использованных образцов воды, ОВП ВВ и полученной из неё ДВ колеблется в пределах 250–300 мВ и 80–225 мВ соответственно. Добавление в ВВ МЕЛ вызывало снижение ОВП в пределах положительных значений в среднем на 100 мВ. ОВП воды с АСК колебался на уровне 14–70 мВ.

Результаты оценки влияния образцов воды с пониженным ОВП на общесоматический статус интактных мышей показали, что при их постоянном (более месяца) приёме у животных выявляются отдельные признаки модифицирующего действия на жизненно важные системы организма. Замедление набора массы тела, нарастающее снижение СДА по мере увеличения срока приёма, снижение силы захвата передних конечностей, уменьшение массы центральных органов иммунитета наряду с повышенным уровнем костномозговых клеток и лейкоцитов крови могут свидетельствовать о значительных перестройках в организме мышей, принимающих в течение длительного времени воду как с добавлением химических агентов (АСК и МЕЛ), так и высокоочищенную кондиционированную электрохимическим способом воду (ИД). Кроме того, длительный прием изученных образцов воды вызывает уменьшение общей численности микробов и отдельных представителей микрофлоры кишечника, что может указывать на развитие признаков дисбиоза, а затем обусловить вторичные изменения систем иммунитета и кроветворения.

В исследованиях противолучевого действия воды различного качества показано, что при дозе 1,5 Гр образцы воды с различной антиоксидантной активностью (АОА) при профилактическом введении нивелировали начальные признаки дисбактериоза кишечника, но не оказали положительного влияния на проявления поражения в системе кроветворения в раннем периоде (1-е сутки).

При дозе 5 Гр по отдельным показателям зарегистрирован слабый положительный эффект при защитно-лечебном назначении воды «Идеал» (в том числе статистически значимый по числу лейкоцитов) и с добавлением МЕЛ. Лечебное действие последнего при приёме после облучения проявилось статистически значимым увеличением количества КОЕ в селезёнке по сравнению с ВВ и согласуется с литературными данными [11, 12]. Показатели облучённых мышей, пивших ДВ и ВВ, были идентичными.

Исследование влияния воды с пониженным ОВП на микрофлору кала позволяет предположить, что изученные образцы по-разному влияют на содержание отдельных видов микробов у облучённых и интактных мышей. Замена привычной ВВ на модифицированную может привести к изменению баланса микробной флоры кишечника.

Сравнительная оценка изученных образцов показывает, что уровень ОВП является важным, но не определяющим фактором, придающим воде новые качества. Отличающиеся результаты получены как от приёма образцов воды «Идеал», так и с добавлением МЕЛ, ОВП которых был близок. Вода с АСК при ОВП, находящемся в слабоположительной зоне показателей, оказывала отчетливое неблагоприятное влияние на интактных и облучённых животных. Предположительно, что эти проявления могут быть связаны с передозировкой витамина С у мышей, как известно, синтезирующих АСК эндогенно.

Действие МЕЛ в водном растворе также определяется не только его АОА, но и другими фармакологическими свойствами, характерными для высокомолекулярных соединений (гемопоэ-

тические, гемодинамические, иммуномодулирующие, противолучевые и др.). В частности, снижение СДА, отмечавшееся у здоровых животных, является следствием анксиолитического действия [8].

Полученные результаты следует рассматривать как предварительные и не позволяют сделать однозначный вывод о способах применения воды, искусственно активированной антиоксидантами (АО) или электрохимическим способом, при радиационных поражениях в несмертельных дозах. Для этого требуются дополнительные исследования по отработке условий назначения питьевой воды с различными физико-химическими свойствами с целью достижения противолучевого эффекта, поскольку известно, что в зависимости от исходного состояния антиоксидантного статуса может проявляться как противолучевой, так и радиосенсибилизирующий эффект. Существует вероятность подавления эндогенной АОА длительным приёмом экзогенных АО.

Выводы

1. Питьевая вода с пониженным ОВП обладает выраженными биомедицинскими свойствами, регистрируемыми в системах иммунитета и кроветворения, поведенческих реакциях и составе микрофлоры кишечника.

2. Длительный прием питьевой воды с пониженным ОВП способен позитивно модифицировать радиобиологические эффекты облучения в сублетальных дозах.

3. Не установлено прямой зависимости биомедицинских свойств питьевой воды с уровнем ОВП.

4. Учитывая важную роль окислительно-восстановительных процессов в интактном и особенно облучённом организме и возможность массового применения антиоксидантов с питьевой водой, представляется весьма актуальной разработка этой проблемы с позиций общей и радиационной гигиены.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература (п.п. 12 см. References)

1. Рахманин Ю.А., Кондратов В.К., Михайлова Р.И., Стехин А.А., Яковлева Г.В. Вода – космическое явление: кооперативные свойства и биологическая активность. Карловы Вары: Tinowa; 2014.
2. Рахманин Ю.А., Стехин А.А., Яковлева Г.В. Биофизика воды. М.: ЛЕНАНД; 2016.
3. Синяк Ю.Е., Раков Д.В. Перспектива использования воды с изменённым изотопным составом в медицине. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2007; 41(6-1): 57–8.
4. Куликова Е.И., Андрианова И.Е., Крючкова Д.М., Мальцев В.Н., Северюхин Ю.С., Иванов А.А. и др. Влияние легкоизотопной воды на динамику массы тела и гематологические показатели у мышей. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2012; 46(3): 39–44.
5. Иванов А.А., Ушаков И.Б., Куликова Е.И., Крючкова Д.М., Северюхин Ю.С., Ворожцова С.В. и др. Легкоизотопная вода – средство лечения острой лучевой болезни. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2013; 47(5): 40–5.
6. Иванов А.А., Ворожцова С.В., Абросимова А.Н., Куликова Е.И., Дорожжина О.В., Коваленко М.А. и др. Модификация водой с пониженным содержанием дейтерия и тяжёлых изотопов кислорода цитогенетических эффектов облучения. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2014; 54(1): 21–6.
7. Екимова Л.П. Радиомодифицирующие свойства тяжёлой воды при острой и отдалённой патологии животных: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. СПб.; 1999.

8. Жербин Ю.М., Бондаренко Н.А., Макан С.Ю., Финник В.П., Клейменова И.Н., Мамекова Л.А. и др. Фармакологические свойства энзимеланиновых пигментов. *Доклады АН УССР. Серия Б (Геологические, химические и биологические науки)*. 1984; (3): 64–7.
9. Пинегин Б.В., Мальцев В.Н., Коршунов В.М. *Дисбактериозы кишечника*. М.: Медицина; 1984.
10. Шишкина Л.Н., Полякова Н.В., Таран Ю.П. Анализ параметров системы регуляции перекисного окисления липидов в органах мышей в отдалённые сроки после острого облучения. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 1994; 34(3): 362–7.
11. Иванов А.А., Андрианова И.Е., Булынина Т.М., Дорожжина О.В., Мальцев В.Н., Ставракова Н.М. и др. Фармакологические эффекты меланина у облучённых мышей. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2015; 60(5): 5–11.

References

1. Rakhmanin Yu.A., Kondratov V.K., Mikhaylova R.I., Stekhin A.A., Yakovleva G.V. Water – a Cosmic Phenomenon: Cooperative Properties and Biological Activity [Voda – kosmicheskoe yavlenie: kooperativnye svoystva i biologicheskaya aktivnost' (izdanie vtoroe pererabotannoe i dopolnennoe)]. Karlovy Vary: Tinowa; 2014. (in Russian)
2. Rakhmanin Yu.A., Stekhin A.A., Yakovleva G.V. Biophysics of Water [Biofizika vody]. Moscow: LENAND; 2016. (in Russian)
3. Sinyak Yu.E., Rakov D.V. The prospect of using water with a changed isotopic composition in medicine. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2007; 41(6-1): 57–8. (in Russian)
4. Kulikova E.I., Andrianova I.E., Kryuchkova D.M., Mal'tsev V.N., Severyukhin Yu.S., Ivanov A.A., et al. Effect of light-isotopic water on body mass dynamics and hematologic parameters in mice. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2012; 46(3): 39–44. (in Russian)
5. Ivanov A.A., Ushakov I.B., Kulikova E.I., Kryuchkova D.M., Severyukhin Yu.S., Vorozhtsova S.V., et al. Light-isotope water as a therapeutic agent for acute radiation disease. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2013; 47(5): 40–5. (in Russian)
6. Ivanov A.A., Vorozhtsova S.V., Abrosimova A.N., Kulikova E.I., Dorozhkina O.V., Kovalenko M.A., et al. Modification of water with low content of deuterium and heavy isotopes of oxygen cytogenetic effects of exposure. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya*. 2014; 54(1): 21–6. (in Russian)
7. Ekimova L.P. Radiomodifiers properties of heavy water in acute and remote radiation pathology of animals: Diss. St. Petersburg; 1999. (in Russian)
8. Zherbin Yu.M., Bondarenko N.A., Makan S.Yu., Finnin V.P., Kleymenova I.N., Mamekova L.A., et al. Pharmacological properties of enomelanin pigments. *Doklady AN USSR. Seriya B (Geologicheskie, khimicheskie i biologicheskie nauki)*. 1984; (3): 64–7. (in Russian)
9. Pinegin B.V., Mal'tsev V.N., Korshunov V.M. *Dysbacteriosis of the Intestine [Disbakteriozy kishechnika]*. Moscow: Meditsina; 1984. (in Russian)
10. Shishkina L.N., Polyakova N.V., Taran Yu.P. Analysis of the parameters of a system for the regulation of lipid peroxidation in the organs of mice at remote times after acute irradiation. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya*. 1994; 34(3): 362–7. (in Russian)
11. Ivanov A.A., Andrianova I.E., Bulynina T.M., Dorozhkina O.V., Mal'tsev V.N., Stavrakova N.M., et al. The pharmacological effects of melanin in the irradiated mice. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2015; 60(5): 5–11. (in Russian)
12. Dadachova E., Casadevall A. Oral administration of melanin for protection against radiation. Patent US 2014/0037674 A1; 2014.

Поступила 12.06.17
Принята к печати 05.07.17