

## ПРОТИВОЛУЧЕВЫЕ СВОЙСТВА МЕЛАНИНА

**А. Ю. Бушманов** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, первый заместитель генерального директора, профессор, доктор медицинских наук; **А. А. Иванов** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, заведующий лабораторией радиационной иммунологии и экспериментальной терапии радиационных поражений, Объединенный институт ядерных исследований, ведущий научный сотрудник, Государственный научный центр РФ — Институт медико-биологических проблем РАН, заведующий лабораторией радиобиологии тяжелых ионов, профессор, доктор медицинских наук; **И. Е. Андрианова** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, ведущий научный сотрудник, доктор медицинских наук; **Н. М. Ставракова** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, младший научный сотрудник, Государственный научный центр РФ — Институт медико-биологических проблем РАН, лаборант-исследователь; **О. В. Дорожкина** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, научный сотрудник; **Т. М. Булынина** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, научный сотрудник, младший научный сотрудник, Государственный научный центр РФ — Институт медико-биологических проблем РАН, старший инженер.

## ANTIRADIATION PROPERTIES OF MELANIN

**A. Ju. Bushmanov** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, First Deputy CEO, Professor, Doctor of Medical Sciences; **A. A. Ivanov** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Head of the Laboratory of radiation immunology and experimental therapy of radiation injuries, Joint Institute for Nuclear Research, Leading Scientific Researcher, Institute of Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory of radiobiology of heavy ions, Professor, Doctor of Medical Sciences; **I. E. Andrianova** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Leading Scientific Researcher, Doctor of Medical Sciences; **N. M. Stavrakova** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Scientific Researcher; **T. M. Bulinina** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Junior Scientific Researcher, Institute of Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences, Laboratory Research Assistant; **O. V. Dorozhkina** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Engineer, Institute of Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences, Senior Engineer

Дата поступления — 17.11.2014 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2014 г.

**Бушманов А. Ю., Иванов А. А., Андрианова И. Е., Ставракова Н. М., Булынина Т. М., Дорожкина О. В.** Противолучевые свойства меланина. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (4): 828–832.

**Цель:** изучение влияния меланина при его курсовом приеме внутрь с питьевой водой на течение и исход лучевого поражения. **Материал и методы.** На мышах CD-1 изучено влияние меланина, вводимого после острого или фракционированного облучения, на выживаемость и показатели кроветворения. **Результаты.** Показано, что меланин обладает лечебным и защитно-лечебным действием при костномозговой форме острой лучевой болезни. Прием меланина с питьевой водой в свободном доступе с 1-х по 30-е сутки после однократного воздействия рентгеновскими или гамма-лучами  $^{60}\text{Co}$  в дозах 6,5–7,5 Гр ( $\text{CD}_{80}$ - $\text{CD}_{100}$ ) повышал общий показатель выживаемости до 14,4% (в контроле 1,9%). При фракционированном облучении по 1 Гр в сутки в суммарной дозе 10 Гр положительный эффект достигнут у 100% леченых животных (в контроле выжило 43,7%). Меланин способствовал стабилизации кроветворения и ускорению восстановления изменений, вызванных облучением в сублетальной дозе 5 Гр. **Выводы.** Результаты позволяют рассматривать меланин как перспективное средство лечения радиационных поражений.

Ключевые слова: острое и фракционированное облучение, меланин, лечебная эффективность, кроветворение.

**Bushmanov AJu, Ivanov AA, Andrianova IE, Stavrakova NM, Bulinina TM, Dorozhkina OV.** Antiradiation properties of melanin. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2014; 10 (4): 828–832.

**Aim:** to examine the therapeutic efficiency of melanin administered to mice after irradiation at lethal and sublethal doses. **Material and methods:** Survival and hematological states were studied on CD-1 mice receiving on acute or fractionated whole-body doses on X-rays or gamma-irradiation. Melanin soluble was given with water ad libitum from the first to the 30th-day after irradiation. **Results.** It was shown that melanin produced a significant therapeutic and protective-therapeutic action against acute radiation injury in the dose range 6,5–7,5 Gy ( $\text{LD}_{80}$ - $\text{LD}_{100}$  under our conditions). Cumulative survival melanin treated mice was increased to 14,4%, in control group — 1,9%. After fractionated injury (1 Gy daily, total dose 10 Gy) all mice which consumed melanin remained alive, versus 43,7% in control. Melanin decreased radiation-induced damage and stimulated the hematopoiesis recovery after sublethal exposure (5Gy). **Conclusion.** The results permit to regard melanin as a therapeutic agent for treatment of radiation injuries.

**Key words:** acute and fractionated irradiation, melanin, therapeutic efficiency, hematopoiesis.

**Введение.** Расширение сферы использования источников ионизирующего излучения в народном хозяйстве и медицине, периодически возникающие различного рода нештатные ситуации и инциденты на атомных энергетических установках, сопровождающиеся загрязнением окружающей среды, создают реальную опасность облучения значительных контингентов населения как в летальных, так и в относительно невысоких дозах.

Существующие противолучевые средства предназначены для применения непосредственно перед кратковременным облучением либо в течение первых суток после радиационного воздействия. Побочные реакции, парентеральный путь введения, снижение или отсутствие эффекта при облучении в диапазоне средних и малых доз делают их непригодными, в частности, для оказания медицинской помощи в случаях продолжительного пребывания лиц на территориях и производствах с повышенным радиоактивным фоном [1–3]. В таких условиях для массового использования наиболее перспективными являются средства, обладающие действием при приеме внутрь, широким спектром биологических свойств и низкой токсичностью. Это, как правило, фармакологические вещества, повышающие общую неспецифическую резистентность организма к воздействию различных экстремальных факторов, в частности к облучению. К таким биомедицинским средствам с полифункциональной активностью относится меланин — природный высокомолекулярный пигмент, который содержится в тканях микроорганизмов, растений, животных, человека, а также ряде пищевых продуктов (чай, кофе, гречиха и др.).

Меланин в настоящее время не является лекарственным средством и выпускается в виде пищевых добавок, производители которых рекомендуют его к использованию в том числе как препарат с радиопротекторной активностью. Однако к началу наших исследований экспериментально обоснованные данные, подтверждающие целесообразность перорального применения меланина для повышения радиорезистентности, практически отсутствовали. В единичных публикациях сообщается о повышении выживаемости мышей в результате профилактических инъекций меланина перед облучением [4, 5].

**Цель:** изучение влияния меланина при его курсовом приеме внутрь с питьевой водой на течение и исход лучевого поражения.

**Материал и методы.** Эксперименты выполнены на 270 аутбредных мышах CD-1, самцах и самках (SPF-категории), массой 21–27 г. Животные находились в условиях конвенционального вивария, содержались в стандартных клетках по 10 голов в каждой, имели свободный доступ к воде и получали полноценный брикетированный корм. Для опытов отбирались только клинически здоровые особи. Группы формировались случайным выбором из равнозначных по массе животных.

Меланин водорастворимый из производственных отходов гречихи предоставлен ООО «Опус» в форме пищевой добавки к пище «Фитоцен». Растворы меланина в дистиллированной воде в концентрации 12,5 мг на 100 мл мыши потребляли вместо воды после облучения, а в отдельных экспериментах до и после облучения.

Контрольные животные в аналогичных условиях для питья получали дистиллированную воду.

Испытания противолучевой активности меланина проведены при остром и фракционированном воздействии.

Однократное кратковременное одностороннее тотальное облучение осуществлялось на рентгеновской установке биологической РУСТ-М1 (РУБ РУСТ-М1): напряжение 200 кВ, ток пучка  $2 \times 2,5$  мА, фильтр алюминиевый 1,5 мм. Мощность дозы в контейнере 0,85 Гр/мин  $\pm 10\%$ .

Часть мышей подвергалась также тотальному одностороннему воздействию гамма-лучей  $^{60}\text{Co}$  с мощностью 1 Гр/мин на установке РОКУС на базе ОИЯИ (г. Дубна).

Диапазоны доз облучения от 5 до 7,5 Гр. Фракционированное 10-кратное облучение на тех же установках проводили ежедневно по 0,5 Гр или 1 Гр в течение 5 дней, затем повторно в том же режиме с интервалом 2 дня. Суммарные дозы 5 Гр и 10 Гр.

Эффективность меланина оценивали по выживаемости в течение 30 сут, динамике гибели, средней продолжительности жизни (СПЖ) погибших мышей и изменениям кроветворения. Исследования проведены повторяющимися сериями, полученные результаты суммированы.

Оценку влияния на гемопоэз производили по показателям периферической крови, содержанию миелокариоцитов в костном мозге бедренной кости, массе тимуса и селезенки, а также количеству в ней эндогенных колоний. Для этих целей животных подвергали эвтаназии по 5–8 мышей из группы.

Показатели периферической крови определяли на гематологическом анализаторе Alcon 7 (ФРГ), число ядросодержащих клеток в костном мозге — по модифицированному методу Манца [6], массу органов — путем взвешивания на электронных весах Adventurer (Ohaus). Количество эндогенных колоний в селезенке, выявляемых после 2-часовой фиксации в жидкости Буена, подсчитывали на 8-е сут после облучения.

Анализ полученных результатов проведен с помощью общепринятых методов статистической обработки: критериев Стьюдента,  $\chi^2$ , Вилкоксона — Манна — Уитни и компьютерной программы «Биостат».

Эксперименты выполнены с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», регламентированных приказом Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1987 г. № 755, включая гуманное отношение к ним.

**Результаты.** Однократное облучение рентгеновскими или гамма-лучами в дозах 6,5–7,5 Гр вызывало у мышей развитие поражений различной степени тяжести, характерных для костномозговой формы острой лучевой болезни (ОЛБ). В период разгара наблюдалось прогрессивное снижение массы тела, потребления жидкости и корма, угнетение двигательной активности, нарушения в системе кроветворения. Результаты проведенных исследований проиллюстрированы в табл. 1, на которой видно, что лечебное применение меланина с питьевой водой с 1-х по 30-е сут после облучения в дозах, соответствующих  $\text{СД}_{80}$  и  $\text{СД}_{100}$ , позволило увеличить число благоприятных исходов до 40 и 7% соответственно. В связи с близостью биологического эффекта при использовании гамма- и рентгеновского излучения, полученные результаты суммированы.

Ответственный автор — Иванов Александр Александрович  
Тел.: 8-499-190-96-35; 8-903-159-40-91  
E-mail: a1931192@mail.ru

Влияние применения меланина с питьевой водой (12,5 мг/100 мл) у мышей на исход острого радиационного поражения в смертельных дозах

Вид воздействия	Доза облучения, Гр	Группа	Кол-во мышей	Выживаемость		Средняя продолжительность жизни павших, сут
				абс	%	
Рентгеновское облучение	6,5 (СД80)	Контроль	10	2	20	16,5±2,5
		Меланин	20	8	40	15,2±2,5
Рентгеновское и гамма-облучение	7,0–7,5 (СД100)	Контроль	96	0	0	12,5±0,45
		Меланин с 1-х по 30-е сут	70	5	7*	12,7±0,5
		Меланин до + после облучения	50	8	16**	14,3±0,2

Примечание: статистически значимые различия по сравнению с контролем по критерию  $\chi^2$  (\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ).

Заметное положительное действие на течение лучевого поражения отмечено также при комбинированном защитно-лечебном варианте использования меланина. Сочетание профилактического введения до облучения в абсолютно смертельной дозе с последующим продолжением приема на фоне развития ОЛБ способствовало увеличению выживаемости до 16% ( $p < 0,01$  по сравнению с контролем) и средней продолжительности жизни погибших (14,3±0,2 сут, в контроле 12,5±0,45 сут). Наилучший результат (40%) достигнут при 8-дневном приеме до и далее в течение 20 дней после воздействия радиацией.

Снижение дозы облучения до 6 Гр сопровождалось значительным ослаблением поражающего действия ( $СД_{30/30}$ ): в контроле из 11 мышей выжило 8 (72%). Однако и в этих условиях лечебные свойства меланина при 30-суточном приеме внутрь проявились некоторым увеличением выживаемости: из десяти 9 (90%). Фактор изменения дозы (ФИД) составил 1,03.

Изучение кроветворения на 8-е сут после облучения в сублетальной дозе (5 Гр) показало, что масса тимуса (32,0±2,9 мг) и селезенки (38,9±5,3 мг) у леченых животных достоверно выше, чем у контрольных (соответственно 22,1±2,0 мг и 25,8±1,6 мг;  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ ). Количество эндогенных колоний в селезенке мышей, получавших меланин, практически в 2 раза превышало показатель в контроле: 6,3 (7,9±5,1) и 3,3 (3,5±3,2) ( $p < 0,05$ ).

Лечебный эффект меланина при фракционированном тотальном воздействии, следствием которого явилось развитие костномозговой формы ОЛБ, проиллюстрирован в табл. 2.

Таблица 2

Выживаемость мышей, получавших меланин в условиях 10-кратного фракционированного гамма-облучения (суммарная доза 10 Гр)

Группа	Кол-во мышей	Выживаемость	
		Абс	%
Контроль	16	7	43,7
Меланин	16	16	100*

Примечание: меланин с 1-х сут от начала воздействия и далее до 30-х сут после его окончания; \* — статистически значимое превышение показателя по сравнению с контролем ( $p < 0,002$ ).

Из представленных данных видно, что при тотальном 10-кратном облучении по 1 Гр применение меланина с 1-х сут позволило полностью предотвра-

тить гибель мышей, тогда как в контрольной группе выживаемость составила 43,7% ( $p = 0,002$ ).

При меньшей дозе на фракцию 0,5 Гр и аналогичной схеме облучения (суммарно 5 Гр) смертельных исходов или каких-либо внешних проявлений изменения общего состояния и поведения в обеих экспериментальных группах отмечено не было. Исследование кроветворения показало, что у контрольных мышей уже на 7-е сут наблюдается заметное снижение (в 3 раза) количества лейкоцитов, миелокарицитов в костном мозге, массы селезенки и тимуса (в 2,7 и 1,4 раза соответственно) (табл. 3).

После повторного курса к 14-м сут сохранялась тенденция дальнейшего понижения уровня лейкоцитов и достоверное уменьшение общего числа тромбоцитов на фоне начавшегося восстановления клеточности костного мозга и массы тимуса.

Применение меланина смягчало выраженность пострадиационных изменений. В период наибольшего угнетения кроветворения (7-е сут) у леченых мышей наблюдалось сохранение на более высоком уровне количества тромбоцитов в периферической крови ( $873 \pm 10^6 \times 10^9/\text{л}$ ; в контроле  $715 \pm 46,6 \times 10^9/\text{л}$ ;  $p < 0,02$ ), миелокарицитов в костном мозге ( $13,7 \pm 2,8 \times 10^6$ ;  $p < 0,1$ ) и ускорение восстановления показателей гемопоэза на 14-е и 21-е сут.

**Обсуждение.** Проведенные исследования свидетельствуют о наличии у меланина лечебного действия при курсовом приеме с водой после облучения. Это действие проявляется увеличением выживаемости мышей при костномозговой форме ОЛБ, вызванной кратковременным или фракционированным радиационным воздействием. При однократном облучении в диапазоне доз, соответствующих по летальности  $СД_{60-100}$ , величина достигнутого эффекта составила 40 и 7%. При 10-кратном фракционированном облучении в дозе 10 Гр число благоприятных исходов у леченых животных превысило показатель в контроле на 56%. Несмотря на относительно скромный результат при остром облучении, считаем важным подчеркнуть, что он достаточно стабилен и подтвержден воспроизводимостью при неоднократных повторениях экспериментов. Следует также принять во внимание и то обстоятельство, что лечебное действие меланина зарегистрировано при пероральном способе введения и дозах облучения, близких к абсолютно летальным. При подобных условиях назначение средств, повышающих радиорезистентность, к которым относится меланин, практически не эффективны [7–9].

Таблица 3

Гематологические показатели ( $M \pm m$ ) мышей, получавших меланин в условиях 10-кратного фракционированного рентгеновского облучения. (суммарная доза 5 Гр)

Группа	Время от начала облучения, сут	Показатели ( $M \pm m$ )				
		Тромбо-циты, x 10 <sup>9</sup> /л	Лейкоциты, x 10 <sup>9</sup> /л	Кол-во ядросодержащих клеток в костном мозге, x 10 <sup>6</sup>	Селезенка (масса), мг	Тимус (масса), мг
Меланин + облучение	7	873±10,6*	2,0±0,7	13,7±2,8**	50,3±1,8	31±4,2
Контроль облучения		715±46,6	1,6±0,19	8,1±1,17	48±2,12	29,5±3,36
Биоконтроль	0	862±43,7	6,1±0,45	30,1±2,7	134±11,2	42±4,3

Примечание: \* — статистически значимые различия по сравнению с контролем ( $p < 0,02$ ) и \*\* — различия значимы при  $p < 0,1$  (критерий Манна — Уитни).

Важно отметить, что меланин не токсичен, не обладает радиосенсибилизирующими свойствами при длительном приеме до облучения и не снижает эффекта его последующего применения в процессе развития ОЛБ. Лечебные свойства меланина сохраняются при относительно невысоких дозах (6 Гр, СД<sub>30</sub>), что подтверждается показателями выживаемости, а при несмертельных воздействиях (5 Гр) проявляется благоприятным действием на гематологический статус леченых животных и состояние центральных органов гемопоэза и иммунитета (тимус, селезенка). При малых дозах (1–1,25 Гр) позитивный эффект меланина ранее был продемонстрирован по показателям развития потомства крыс, подвергавшегося однократному и пролонгированному облучению в период эмбриогенеза [10–12]. Влияние меланина на кроветворение, по-видимому, связано с сохранением большего числа жизнеспособных клеток — предшественников, о чем свидетельствуют данные, полученные нами в методике эндогенного колониеобразования.

Перечисленные факты указывают на перспективность применения меланина при лучевой терапии онкологических больных. В реализации противолучевого действия меланина важную роль, вероятно, играет его выраженная антиоксидантная активность. Известно, что различные меланины ингибируют перекисное окисление липидов благодаря их способности перехватывать супероксидный радикал  $O_2^-$  и перекисные радикалы органических соединений [13–16 и др.]. Показано также, что меланины усиливают иммунную защиту организма [10, 11, 17], обладают антимутагенным действием [18, 19], способствуют выработке цитокинов (интерлейкин-6, интерлейкин-8, туморнекротизирующий фактор и др.) — эндогенных регуляторов гемопоэза и иммунитета [17, 20–22].

**Заключение.** В ходе выполненных исследований обнаружены новые факты о противолучевых свойствах меланина, получены доказательства его эффективности при применении внутрь с питьевой водой после кратковременного и многократного фракционированного облучения в смертельных дозах. Низкая токсичность, простой способ введения, возможность его использования профилактически и после облучения расширяют доступность и условия применения меланина при различных ситуациях, связанных с воздействием ионизирующего излучения, включая лучевую терапию онкологических больных.

**Конфликт интересов** не заявляется.

**Благодарности.** Выражаем благодарность Ворожцовой С. В., Абросимовой А. Н., Утиной Д. М.,

Северюхину Ю. С. за помощь в проведении экспериментов.

## References (Литература)

1. Stashkov AM, Korotkova VP. Quantitative dependence of protective activity of antifein on a radiation dose. Radiobiologija 1963; 3 (2): 281–285. Russian (Сташков А.М., Короткова В.П. Количественная зависимость защитной активности антифеинов от дозы облучения. Радиобиология 1963; 3 (2): 281–285.)
2. Jarmonenko SP, Vajnsjon AA. Radiobiology of the man and animals. Moscow: Vysshaja shkola, 2004; 549 p. Russian (Ярмоненко С. П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. М.: Высшая школа, 2004; 549 с.)
3. Grebenjuk AN, Legeza VI, Nazarov VB, Timoshevskij AF. Medical prophylactics and therapies of radio protective inquires. St. Petersburg: Foliant 2011; 92 p. Russian (Гребенюк А.Н., Легеза В.И., Назаров В.Б., Тимошевский А.Ф. Медицинские средства профилактики и терапии радиозащитных поражений. СПб.: ООО «Изд-во Фолиант» 2011; 92 с.)
4. Berdyshev GD. About protective effect of melanin at radiation of mice. Radiobiologija 1964; 4 (4): 644–645. Russian (Бердышев Г.Д. О защитном действии меланина при облучении мышей. Радиобиология 1964; 4 (4): 644–645.)
5. Kunwar A, Adhinary B, Jayakumar S, et al. Melanin, a promising radioprotector: Mechanisms of actions in a mice model. Toxicol Appl Pharmacol 2012; 264 (2): 202–11.
6. Gorizontov PD, Belousova OI, Fedotova MI. Stress and system of blood. Moscow: Medicina, 1983; 240 p. Russian (Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. М.: Медицина, 1983; 240 с.)
7. Brehman IM. Eleuterokokk. Leningrad, 1968; 185 p. Russian (Брехман И.М. Элеутерококк. Л.: Наука, 1968; 185 с.)
8. Il'ina LA, ed. Radiacionnaja medicina. Moscow: Izd. AT, 2004; (1): 756–761. Russian (Радиационная медицина. Под ред. Л.А. Ильина. М.: Изд-во AT 2004; (1): 756–761)
9. Gulik ES, Kotesha NYa. Antiradiation activity of the hitozan dissolved in the water extract of a fir Siberian. Radiacionnaja biologija. Radiojokologija 2004; 44 (5): 563–565. Russian (Гулик Е.С., Костеша Н.Я. Противолучевая активность хитозана, растворенного в водном экстракте пихты сибирской. Радиационная биология. Радиоэкология 2004; 44 (5): 563–565.)
10. Izmes'teva OS, Dubovik BV, Zhavoronkov LP. Experimental estimate of the radioprotective action of melanin on the somatic development by irradiation in the antenatal period of ontogenesis. Radiacionnaja biologija. Radiojokologija 2007; 47 (6): 684–689. Russian (Изместьева О.С., Дубовик Б.В., Жаворонков Л.П. Экспериментальная оценка радиозащитного действия меланина на соматическое развитие при облучении в антенатальном периоде онтогенеза. Радиационная биология. Радиоэкология 2007; 47 (6): 684–689.)
11. Izmes'teva OS, Dubovik BV, Zhavoronkov LP. Experimental estimate of the neuroembryoprotective property of the melanin by irradiation in antenatal development. Radiacionnaja biologija. Radiojokologija 2007; 47 (6): 690–695. Russian (Изместьева О.С., Дубовик Б.В., Жаворонков Л.П. Экспериментальная оценка нейроэмбриопротекторных свойств меланина при облучении в антенатальном периоде развития.)

Радиационная биология. Радиоэкология 2007; 47 (6): 690–695.)

12. Palyga GF, Zhavoronkov LP, Chibisov OF, et al. The influence of exogenous melanin on the development of female Wistar rats' posterities of first generation exposed to low doses at different dose rates during embryogenesis. Radiacionnaja biologija. Radiojekoologija 2004; 44 (6): 677–680. Russian (Палыга Г. Ф., Жаворонков Л. П., Чибисов О. Ф. и др. Влияние меланина на развитие потомства первого поколения самок крыс Вистар, облученного в эмбриогенезе в малой дозе различной мощности. Радиационная биология. Радиоэкология 2004; 44 (6): 677–680.)

13. Ostrovskij MA, Doncov AE. Physiological functions of melanin in organism. Fiziologija cheloveka 1985; 11 (4): 670–678. Russian (Островский М. А., Донцов А. Е. Физиологические функции меланина в организме. Физиология человека 1985; 11 (4): 670–678.)

14. Zherebin JuM, Bondarenko NA, Makan SYJu, et al. Pharmacological properties of enomelaninovykh pigments. Doklady AN USSR 1984; 3 (5): 64–67. Russian (Жеребин Ю. М., Бондаренко Н. А., Макан С. Ю. и др. Фармакологические свойства эномеланиновых пигментов. Доклады АН УССР 1984; 3 (5): 64–67.)

15. Grossi GF, Durante M, Gvalanella G, et al. Effects of melanin on high-LET radiation response of human epithelial cells. Radiation and environmental biophysics 1998; 37: 63–67 p.

16. Novikov DA, Kurchenko VP, Azarko II. Photoprotective properties of melanin from grapes and tea. Radiacionnaja biologija. Radiojekoologija 2001; 41 (6): 664–670. Russian (Новиков Д. А., Курченко В. П., Азарко И. И. Фотопротективные свойства меланинов из винограда и чая. Радиационная биология. Радиоэкология 2001; 41 (6): 664–670.)

17. Pugh ND, Balachandran H, Lata H, et al. Melanin: dietary mucosal immune modulator from Echinacea and other botanical supplements. Int immunopharmacol 2005; 5 (4): 637–647.

18. Mossje IB, Kostrova LN, Dubovik BV, et al. The melanin effect on mutagenic action of chronic irradiation and adaptive response in mice. Radiacionnaja biologija. Radiojekoologija 1999; 39 (2-3): 329–333. Russian (Моссэ И. Б., Кострова Л. Н., Дубовик Б. В. и др. Влияние меланина на мутагенное действие хронического облучения и адаптивный ответ у мышей. Радиационная биология. Радиоэкология 1999; 39 (2-3): 329–333.)

19. Alekseeva TN, Oreshhenko AV, Kulikova AV, et al. Influence of a vegetable pigment of melanin on klastogeny effects of chemical mutagens at mice. Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija 2001; (6): 51–61. Russian (Алексеева Т. Н., Орещенко А. В., Куликова А. В. и др. Влияние растительного меланинового пигмента на кластогенные эффекты химических мутагенов у мышей. Экспериментальная и клиническая фармакология 2001; (6): 51–61.)

20. El-Obeid A, Al-Harbi S, AL-Jomah N, Hassib A. Herbal melanin modulates tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha), interleukin 6 (IL-6) and vascular endothelial growth factor (VEGF) production. Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology 2006; 13 (5): 324–333.

21. El-Obeid A, Hassib A, Pontén F, Westermarck B. Effect of herbal melanin on IL-8: a possible role of Toll-like receptor 4 (TLR4). Biochemical and Biophysical research communications 2006; 344 (4): 1200–6.

22. Oberg F, Hassib A, Ahnfelt M, et al. Herbal melanin activates TLR 4/NF-kappa B signaling pathway. Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology 2009; 16 (5): 477–484.

УДК 615.849: 577.346:576.32

Обзор

### АКТУАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ И ТЕХНИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ РАДИАЦИОННОЙ ОБРАБОТКИ КРОВИ, ЕЕ КОМПОНЕНТОВ И ПРЕПАРАТОВ (ОБЗОР)

**А. В. Гордеев** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, отдел №8, старший научный сотрудник; **Л. А. Наумова** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, отдел №8, научный сотрудник, кандидат биологических наук; **С. В. Харитонов** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, отдел №8, инженер.

### CURRENT STATE OF METHODOLOGICAL AND DECISIONS FOR RADIATION TREATMENT OF BLOOD, ITS COMPONENTS AND PRODUCTS (REVIEW)

**A. V. Gordeev** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Department №8, Senior Researcher; **L. A. Naumova** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Department № 8, Researcher, Candidate of Biological Sciences; **S. V. Kharitonov** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Department № 8, Engineer.

Дата поступления — 15.11.2014 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2014 г.

**Гордеев А. В., Наумова Л. А., Харитонов С. В.** Актуальное состояние методических и технических решений радиационной обработки крови, ее компонентов и препаратов (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (4): 832–838.

Представлен обзор используемых в настоящее время гемотрансфузионных сред — компонентов и препаратов, получаемых из донорской крови, терапевтических эффектов, реакций и осложнений при гемотрансфузии, применения радиационной обработки для гемотрансфузионных сред. Подробно рассмотрена практика радиационной обработки донорской крови и компонентов для профилактики реакции «трансплантат против хозяина», оценены исследования радиационной обработки плазмы для ее инфекционной безопасности. Представлено актуальное состояние методик и технических решений радиационной обработки гемотрансфузионных сред. Рассмотрены альтернативы радиационной обработки крови.

**Ключевые слова:** кровь, ее компоненты и препараты, гемотрансфузия, реакции и осложнения, профилактика реакций и осложнений, радиационная обработка, методики и технические решения, альтернативы радиационной обработки крови.

**Gordeev AV, Naumova LA, Kharitonov SV.** Current state of methodological and decisions for radiation treatment of blood, its components and products (review) *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2014; 10 (4): 832–838.

This article presents currently used blood transfusion media — components and blood products, therapeutic effects, reactions and complications of blood transfusion, use of radiation treatment for blood transfusion fluids. There had been discussed in detail the practice of radiation processing of blood components and for the prevention of reaction