

УДК 615.32

## РАДИОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА КОНЦЕНТРАТА ПОЛИФЕНОЛОВ ИЗ ВИНОГРАДА СОРТА КАБЕРНЕ СОВИНЬОН КАЗАХСТАНСКОЙ СЕЛЕКЦИИ НА МОДЕЛИЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У КРЫС

Сергазы Ш.Д.<sup>1</sup>, Шульгау З.Т.<sup>2</sup>, Гуляев А.Е.<sup>1</sup>, Кабдулина А.А.<sup>1</sup>, Нургожин Т.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Назарбаев Университет, Частное учреждение «National Laboratory Astana»  
ул. Кабанбай бытыра, 53, Астана, 010000, Казахстан

<sup>2</sup>Национальный центр биотехнологии  
Кургальжинское шоссе, 13/5, Астана, 010000, Казахстан  
shulgau@biocenter.kz

### АБСТРАКТ

Острая лучевая болезнь (ОЛБ) является одной из серьезных проблем при лечении больных раком с помощью радиотерапии. ОЛБ развивается в результате гибели интенсивно делящихся клеток при кратковременной радиации. Существует строгая корреляция проявлений ОЛБ и поглощенной дозы ионизирующей радиации. В данной статье описываются эффекты концентрата полифенолов винограда казахстанской селекции сорта Каберне Совиньон на модели лучевой болезни у крыс. Острую лучевую болезнь у крыс вызывали однократным облучением на гамма аппарате Рокус-АМ в дозе 8 Грей. Возникновение лучевой болезни контролировали гематологическими исследованиями крови, взятой из хвостовой вены крыс через неделю после проведения облучения. Животные получали концентрат полифенолов из винограда как в лечебной форме (после облучения), так и в профилактической (за неделю до начала облучения). Было проведено исследование оксидативного статуса в плазме крови крыс с определением количества свободных радикалов и общей антиоксидантной активности. По результатам данного исследования было показано, что концентрат полифенолов винограда обладает радиопротекторными свойствами за счет повышения общей антиоксидантной активности плазмы и ограничения развития панцитопении.

Ключевые слова: лучевая болезнь, полифенолы, радиационное излучение, виноград, антиоксидантные и радиопротекторные свойства.

## EFFECTS OF RADIOPROTECTIVE PROPERTIES OF A CONCENTRATE OF POLYPHENOLS FROM GRAPE CABERNET SAUVIGNON IN THE KAZAKHSTAN REGION ON RADIATION SICKNESS IN RATS

Sergazy S.S.<sup>1</sup>, Shulgau Z.T.<sup>2</sup>, Gulyayev A.E.<sup>1</sup>, Kabdulina A.A.<sup>1</sup>, Nurgozhin T.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Nazarbayev University, Private institution «National Laboratory Astana»  
53, Kabanbay batyr ave. Astana, Kazakhstan, 010000

<sup>2</sup>National Center for Biotechnology  
13/5, Korgalzhyn Rd, Astana, Kazakhstan, 010000  
shulgau@biocenter.kz

### ABSTRACT

Acute radiation syndrome (ARS) is one of the major problems in treating cancer patients using radiation therapy. ARS is caused by the death of rapidly dividing cells with short-term radiation. There is a strong correlation between ARS and the dose of ionizing radiation received by patients. Here, we describe the effect of a polyphenol concentrate of Cabernet Sauvignon grapes obtained from the Kazakhstan region on radiation sickness in rats. Acute radiation sickness in rats was induced by a single exposure to radiation at a dose of 8 Gray (Gy) by using a Rocus-AM equipment. The occurrence of radiation sickness was monitored by haematological analysis of blood collected from the tail vein of the rats one week after irradiation. The animals received a concentrate of polyphenols from grapes in therapeutic (after exposure) and prophylactic (one week before irradiation) forms. The oxidative status of rat plasma, measured as the amount of free radicals and the total antioxidant activity, was examined. The results demonstrate that a concentrate of grape polyphenols has radioprotective properties due to the observed increase in total plasma antioxidant activity. In addition, the polyphenols concentrate limited the development of pancytopenia.

**Keywords: radiation sickness, polyphenols, radiation rays, grapes, radioprotective properties, antioxidant properties.**

## **ВВЕДЕНИЕ**

Острая лучевая болезнь возникает вследствие поражения излучением всего тела или большей его части (минимум одна треть) и проявляется в поражении кроветворных органов, желудочно-кишечного тракта и цереброваскулярных повреждениях. Острая лучевая болезнь вызывается дозами излучения в период не более двух суток, которая составляет для поражения кроветворных органов >1 Гр, для желудочно-кишечного тракта - 6-10 Гр, для цереброваскулярного поражения >20 Гр. При этом цереброваскулярный вариант поражения считается наиболее опасным, смертельный исход, как правило, неизбежен в течение нескольких дней после облучения [1,2].

По данным Международного агентства по атомной энергии (МАГАТЭ) и Научного комитета Организации Объединенных Наций по действию атомной радиации (НКДАР ООН), в последние годы случаи возникновения лучевой болезни происходили в основном при проведении работ, связанных с облучением (радиотерапия, обширное излучение, промышленное излучение), в которых произошло 80 случаев облучения среди 120 работников, 110 случаев среди населения, включая 14 случаев со смертельным исходом [3,4]. Развитие лучевой болезни при радиотерапии в онкологии может проявляться как в течение первого года после терапии, так и через несколько десятков лет [5-11]. Существование прямой связи между лучевой терапией и случаями возникновения облучения делает лучевую терапию одним из самых высоких источников рисков для здоровья человека. Несмотря на это, лучевая терапия остается важным средством в лечении людей, больных раком.

Для того чтобы защитить организм от радиации, уменьшить заболеваемость и смертность, пытаются использовать различные агенты, называемые радиопротекторами. Так как ущерб, наносимый излучением, в основном обусловлен вредным воздействием свободных радикалов, то радиопротекторами можно назвать молекулы, способные элиминировать свободные радикалы. Растения и натуральные продукты рассматриваются как перспективные источники радиопротекторов [12-19]. Экстракты ряда растений могут иметь радиопротекторное действие, так как входящие в их состав активные компоненты обладают антиоксидантными, антирадикальными свойствами в отношении свободных радикалов [16-22]. Проведенными ранее исследованиями было показано, что экстракты малины, черники, клубники, а также винограда, содержащие полифенольные соединения, проявляют антиоксидантные свойства [23,24].

Известно, что содержание полифенолов в винограде и в продуктах из винограда больше, чем в других растениях, причем концентрация полифенолов зависит от региона селекции, и виноград северных регионов может иметь сравнительно больший антиоксидантный эффект [25-27]. Исходя из этого, теоретически можно предполагать, что полифенолы из винограда казахстанской селекции обладают антиоксидантным потенциалом при оксидативном стрессе при моделировании лучевой болезни.

Целью данного исследования явилось изучение возможных антиоксидантных и радиопротекторных свойств полифенолов, полученных из винограда сорта Каберне Совиньон казахстанской селекции, на крысах с моделью острой лучевой болезни.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование проводилось на 34 крысах-самцах массой тела  $160 \pm 20$  г. Исследования были одобрены Этической комиссией Центра наук о жизни Назарбаев Университета. Острую лучевую болезнь вызывали однократным дистанционным облучением на гамма аппарате Рокус-АМ, разовая доза 8 Грей [28]. Возникновение лучевой болезни контролировали гематологическими исследованиями в крови, взятой из хвостовой вены крыс через неделю после проведения облучения. Животные были разделены на 4 группы: 1 группа – животные, получавшие концентрат полифенолов за неделю до и неделю после облучения; 2 группа – получали концентрат полифенолов только до облучения; 3 группа – получали концентрат полифенолов только после облучения; 4 группа – не получали исследуемый концентрат (контроль). Крысам опытных групп ежедневно внутривенно вводили концентрат полифенолов в дозе 0,5 мл. Крысы контрольной группы получали питьевую воду в эквивалентном количестве. Гематологические исследования проводили на гематологическом анализаторе Abacus junior vet5 (DIATRON Messtechnik GmbH, Austria). Нами было проведено исследование оксидативного статуса в плазме крови крыс на приборе FRAS 4 (Evolvos.r.l., Italy) с использованием наборов d-ROMs Test (показывает количество свободных радикалов) и PAT Test (характеризует общую антиоксидантную активность плазмы крови). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «Excel, 2010».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования гематологических эффектов концентрата полифенолов приведены в таблице 1.

**Таблица 1.** Влияние концентрата полифенолов на гематологические параметры крови крыс с моделью острой лучевой болезни

**Table 1.** Effect of polyphenol concentrate on hematological parameters of blood of rats with acute radiation sickness

Исследуемые параметры Test parameters	Интактные животные, n=6 Healthy animals, n=6	Животные с ЛБ без лечения, n=7 Unteated animals with ARS, n=7	Животные с ЛБ, которым вводили полифенолы до и после облучения, n=7 Animals with ARS administered polyphenols before and after irradiation, n=7	Животные с ЛБ, которым вводили полифенолы только до облучения, n=5 Animals with ARS administered polyphenols before irradiation, n=5	Животные с ЛБ, получавшие полифенолы только после облучения, n=7 Animals with ARS administered polyphenols after irradiation, n=7
Общесколичество лейкоцитов, 10 <sup>9</sup> /л Total White Blood Cell count, 10 <sup>9</sup> /L	15,9±1,8	2,3±0,1*	2,5±0,3*	4,4±0,6* <sup>+</sup>	2,8±0,2* <sup>+</sup>
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л Lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /L	10,9±1,8	1,0±0,1*	1,1±0,2*	1,9±0,5*	1,2±0,1*
Моноциты, 10 <sup>9</sup> /л Monocytes, 10 <sup>9</sup> /L	1,2±0,3	0,1±0,03*	0,1±0,04*	0,4±0,1*	0,2±0,007*
Нейтрофилы, 10 <sup>9</sup> /л Neutrophils, 10 <sup>9</sup> /L	3,8±0,3	1,2±0,1*	1,3±0,2*	2,1±0,3* <sup>+</sup>	1,4±0,2*
Лимфоциты, % Lymphocytes,%	67,3±3,9	44,2±3,9*	41,8±5,8*	43,1±6,4*	43,2±4,2*
Моноциты, % Monocytes, %	7,8±1,7	2,8±1,3*	5,6±1,7 <sup>+</sup>	8,4±1,6 <sup>+</sup>	5,9±1,4 <sup>+</sup>
Нейтрофилы, % Neutrophils, %	25,0±2,5	53,0±4,0*	52,6±4,8*	48,5±5,9*	50,9±4,1*
Общее количество эритроцитов, 10 <sup>12</sup> /л Total Red Blood Cell count, 10 <sup>12</sup> /L	10,8±0,3	8,9±0,5*	9,8±0,8	8,6±0,7*	9,9±0,3
Гемоглобин, г/л Haemoglobin, g/l	203,7±4,8	166,6±3,9*	179,6±14,9*	152,6±11,7*	168,0±4,2*
Гематокрит, % Hematocrit, %	60,7±1,6	51,5±3,0*	55,4±4,6	50,3±4,0*	56,1±1,1*
Средний объём эритроцита, фл	56,5±0,8	57,7±1,0	56,4±0,4	58,4±0,9	56,6±0,8

MCV, fL					
Среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците, пг	19,0±0,2	19,0±1,2	18,3±0,3	17,8±0,4	17,0±0,5
MCH, pg					
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитарной массе, г/л	335,7±1,7	330,9±24,1	324,3±5,5	304,4±3,7	300,1±7,5
MCHC, g/L					
Относительная ширина распределения эритроцитов по объёму, %	14,8±0,2	15,9±0,2	16,6±0,3	16,2±0,2	16,1±0,2
RDW-CV, %					
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	613,8±58,2	113,1±16,9*	154,6±37,2*	105,6±7,2*	153,9±30,1*
Platelets, 10 <sup>9</sup> /L					
Тромбокрит, %	0,4±0,04	0,1±0,01*	0,1±0,03*	0,1±0,005*	0,1±0,04*
Thrombocrit, %					
Средний объём тромбоцитов, фл	6,7±0,1	6,9±0,1	7,0±0,6	6,7±0,2	7,1±0,4
Average platelets volume, fL					
Относительная ширина распределения тромбоцитов по объёму, %	31,0±0,3	27,7±0,8*	31,4±1,8	28,1±0,4*	29,8±1,7
Relative distribution width of platelets volume, %					
Примечания: * – p < 0,05 по сравнению со значениями в интактной группе животных; + – p < 0,05 по сравнению со значениями в контрольной группе животных. Notes: * – p < 0,05 compared with the values of the contact group of animals; + – p < 0,05 compared with the values in the control group of animals.					

Как видно, во всех исследуемых группах на модели лучевой болезни наблюдается достоверное снижение лейкоцитов и тромбоцитов при этом определяется тенденция к снижению количества эритроцитов, т.е. выявляются признаки панцитопении. Наблюдается нейтрофильный сдвиг по лейкоцитам, для красной крови снижается гемоглобин и гематокрит.

Введение концентрата полифенолов, особенно в группе получавших исследуемый объект до и после облучения и в меньшей степени в группе получавших концентрат полифенолов только после облучения, препятствовало столь резкому снижению тромбоцитов, гематокрита, эритроцитов. Введение концентрата полифенолов до облучения отражается на уровне лейкоцитов: после облучения концентрация лейкоцитов падает не столь резко как в контроле и количество лейкоцитов удерживается на более высоком уровне, чем в других вариантах приема исследуемой субстанции.

Результаты исследования антиоксидантных эффектов концентрата полифенолов приведены в таблице 2.

**Таблица 2.** Антиоксидантные эффекты концентрата полифенолов в плазме крови крыс с моделью острой лучевой болезни

**Table 2.** The antioxidant effects of polyphenols concentrate on rat model of acute radiation sickness

Исследуемые параметры Test parameters	Интактные животные, n=6 Healthy animals, n=6	Животные с ЛБ без лечения, n=7 Unteated animals with ARS, n=7	Животные с ЛБ, которым вводили полифенолы до и после облучения, n=7 Animals with ARS administered polyphenols before and after irradiation, n=7	Животные с ЛБ, которым вводили полифенолы только до облучения, n=5 Animals with ARS administered polyphenols before irradiation, n=7	Животные с ЛБ, получавшие полифенолы только после облучения, n=7 Animals with ARS administered polyphenols after irradiation, n=7
D-ROMs test, U Carr.	367,3 ± 67,2	400,0 ± 21,1	402,7 ± 27,6	435,3 ± 74,0	461,0 ± 41,9
PAT test, U Cor.	2875 ± 131	2407 ± 60	2774 ± 189	2616 ± 73	2603 ± 166

При проведении d-ROMs Test было обнаружено, что происходит активация оксидативного стресса во всех исследуемых группах по сравнению с интактными животными, при этом снижается антиоксидантная активность в PAT Test. Как видно из таблицы 2, введение концентрата полифенолов винограда крысам до радиационного воздействия препятствует снижению антиоксидантной способности плазмы крови во время облучения. Введение полифенолов после облучения несколько стимулирует антиоксидантную активность плазмы по сравнению с контрольной группой.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, концентрат полифенолов, полученный из винограда сорта Каберне Совиньон, на модели острой лучевой болезни у крыс препятствует снижению общей антиоксидантной активности плазмы, а также ограничивает развитие панцитопении.

Концентрат полифенолов винограда сорта Каберне Совиньон казахстанской селекции обладает радиопротекторными свойствами, проявляющимися в ограничении синдрома панцитопении клеток крови, видимо, за счет предотвращения падения антиоксидантной способности плазмы при облучении и стимуляции общей антиоксидантной активности плазмы крови на фоне облучения.

## Финансирование

Данная исследовательская работа проведена в рамках проекта «Поиск и углублённые исследования субстанций с геропротекторной активностью среди оригинальных концентратов полифенолов винограда казахстанской селекции, оригинальных дериватов стильбенов, флавоноидов и тритерпеноидов», финансируемом Комитетом науки Министерства образования и науки Республики Казахстан.

## ЛИТЕРАТУРА

1. HPA (Health Protection Agency) High dose radiation effects and tissue injury. Report of the Independent Advisory Group on Ionising Radiation / Didcot: Health Protection Agency. – 2009.
2. Valverde N., Leite T., Maurmo A. Manual de ações médicas em emergências radiológicas. – Rio de Janeiro: Capax Dei, 2010.
3. Maduro J.H., Pras E., Willemsse P.H., de Vries E.G. Acute and long-term toxicity following radiotherapy alone or in combination with chemotherapy for locally advanced cervical cancer // Cancer Treat Rev. – 2003. – Vol. 29(6). – P. 471-488. doi: 10.1186/1472-6874-6-3.
4. Vaz A., Pinto-Neto A., Conde D., Costa-Paiva L., Morais S., Esteves S. Quality of life of women with gynecologic cancer: associated factors // Arch Gynecol Obstet. – 2007. – Vol. 276(6). – P. 583-589.

5. Maduro J.H., Pras E., Willemse P.H., de Vries E.G. Acute and long-term toxicity following radiotherapy alone or in combination with chemotherapy for locally advanced cervical cancer // *Cancer Treat Rev.*–2003. – Vol. 29(6).– P. 471-4886.
6. Evaluation of long-term toxicity in patients after cisplatin-based chemotherapy for non-seminomatous testicular cancer // *Ann. Oncol.*– 2002. – Vol. 13. –P. 229-236.
7. Gietema J.A., Sleijfer D.T., Willemse P.H. et al. Long-term follow-up of cardiovascular risk factors in patients given chemotherapy for disseminated nonseminomatous testicular cancer // *Ann Intern. Med.*–1992.– Vol. 116.– P. 709-715.
8. Stefanelli T., Kuzmits R., Ulrich W., Glogar D. Acute vascular toxicity after combination chemotherapy with cisplatin, vinblastine, and bleomycin for testicular cancer // *Eur. Heart J.* –1988.– Vol. 9. – P. 552-556.
9. Bokemeyer C., Berger C.C., Kuczyk M.A., Schmoll H.J. Evaluation of long-term toxicity after chemotherapy for testicular cancer // *J. Clin. Oncol.*– 1996.– Vol. 14. – P. 2923-2932.
10. Eifel P.J., Levenback C., Wharton J.T., Oswald M.J. Time course and incidence of late complications in patients treated with radiation therapy for FIGO stage IB carcinoma of the uterine cervix // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*–1995. – P. 1289-1300.
11. Lima C.M.A., Lima A.R., Degenhardt Ä.L., Valverde N.J., F.C.A. Da Silva. Reconstructive dosimetry for cutaneous radiation syndrome // *Braz J Med Biol Res.* – 2015, Oct.– Vol. 48(10).–P. 895-901.
12. IAEA (International Atomic Energy Agency) Lessons learned from accidents in industrial radiography // *Safety Reports Series.*– Vienna: International Atomic Energy Agency, 1998.– №7.
13. UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) Sources and effects of ionizing radiation - radiation exposures in accidents - Annex C. – New York: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2011.
14. Arora R., Gupta D., Chawla R., Sagar R., Sharma A., Kumar R. et al. Radioprotection by plant products: present status and future prospects // *Phytother. Res.* – 2005.–Vol. 19, №1.
15. Jagetia G.C. Radioprotective Potential of Plants and Herbs against the Effects of Ionizing Radiation // *J. Clin.Biochem.Nutr.*– 2007.– Vol. 40, №74.
16. Hosseinimehr S.J.Trends in the development of radioprotectiveagents // *Drug Discovery Today.* – 2007.– Vol. 12.–P. 794.
17. BlockG.A. The causes and prevention of cancer: gaining perspective // *Nutr. Rev.* –1992.– Vol. 50.–P. 207.
18. HosseinimehrS.J., TavakoliH., PourheidariG.R., SobhaniA., ShafieeA.Radioprotective effects of citrus extract against gamma-irradiation in mouse bone marrow cells // *J. Radiat. Res.* – 2003.– Vol. 44. – P. 237.
19. Baliga M.S., Rao S. Radioprotective potential of mint: A brief review // *J. Cancer Res. Ther.* – 2010.– Vol. 6.– P. 255.
20. International Atomic Energy Agency (IAEA), *Cytogenetic Analysis for Radiation DoseAssessment*, Technical Reports Series No. 405, IAEA.– Vienna, 2001.
21. Hosseinimehr S.J., Mahmoudzadeh A., Ahmadi A., Mohamadifar S., Akhlaghpour S. Radioprotective effects of hesperidin against genotoxicity induced by gamma-irradiation in human lymphocytes // *Mutagenesis.* – 2009.– Vol. 24.–P. 233.
- 22.Emin J.A., Oliveira A.B., Lapa A.J.Pharmacological evaluation of the anti-inflammatory activity of a citrus // *J. Pharm. Pharmacol.* –1994.– Vol. 46.–P. 118.
- 23.Kuntić V. S., Stanković M. B., Vujić Z.B., Brborić J.S. and Uskoković-Marković S.M. Radioprotectors – the Evergreen Topic // *Chemistry & Biodiversity.*– 2012 – Vol. 10. – P. 1791-1803.
24. Castillo J., Benavente-Garca O., Lorente J., Alcaraz M., Redondo A., A. Ortunõ, J.A. Del Rio // *J.Agric. Food Chem.* – 2000.– Vol. 48.– P. 1738.
- 25.Gollucke AP, Peres RC, Odair A Jr, RibeiroDA.Polyphenols: a nutraceutical approach against diseases // *Recent Pat Food Nutr Agric.* – 2013.–Vol. 3. – P. 214-9.
- 26.Gollücke AP1, RibeiroDA.Use of grape polyphenols for promoting human health: a review of patents // *Recent Pat Food Nutr Agric.* – 2012. – Vol. 4(1). – P. 26-30.
- 27.GollückeA.P.Recent applications of grape polyphenols in foods, beverages and supplements // *Recent Pat Food Nutr Agric.* – 2010, Jun. – Vol. 2(2). – P. 105-9.
28. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – М.: ГрифиК, 2012. – Ч. 1.– 944 с.

## REFERENCES

1. HPA (Health Protection Agency) High dose radiation effects and tissue injury. Report of the Independent Advisory Group on Ionising Radiation. Didcot: Health Protection Agency, 2009.
2. Valverde N., Leite T., Maurmo A. *Manual de ações médicas em emergências radiológicas*. Rio de Janeiro, Capax Dei, 2010.doi:10.1590/1414-431X20144337.

3. Maduro J.H., Pras E., Willemse P.H., de Vries E.G. Acute and long-term toxicity following radiotherapy alone or in combination with chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *Cancer Treat Rev.*, 2003, 29(6), pp. 471-488. doi: 10.1186/1472-6874-6-3.
4. Vaz A., Pinto-Neto A., Conde D., Costa-Paiva L., Morais S., Esteves S. Quality of life of women with gynecologic cancer: associated factors. *Arch Gynecol Obstet*, 2007, vol. 276(6), pp. 583-589. doi: 10.1111/IGC.0b013e3181a3e124.
5. Maduro J.H., Pras E., Willemse P.H., de Vries E.G. Acute and long-term toxicity following radiotherapy alone or in combination with chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *Cancer Treat Rev.*, 2003, vol. 29(6), pp. 471-488. doi: 10.1016/S0305-7372(03)00117-8.
6. Evaluation of long-term toxicity in patients after cisplatin-based chemotherapy for non-seminomatous testicular cancer. *Ann. Oncol.*, 2002, vol. 13, pp. 229-236. doi: 10.1093/annonc/mdf058.
7. Gietema J.A., Sleijfer D.T., Willemse P.H. et al. Long-term follow-up of cardiovascular risk factors in patients given chemotherapy for disseminated nonseminomatous testicular cancer. *Ann. Intern. Med.*, 1992, vol. 116, pp. 709-715. doi: 10.1038/sj.bjc.6604280.
8. Stefenelli T., Kuzmits R., Ulrich W., Glogar D. Acute vascular toxicity after combination chemotherapy with cisplatin, vinblastine, and bleomycin for testicular cancer. *Eur. Heart J.*, 1988, vol. 9, pp. 552-556. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08864.x.
9. Bokemeyer C., Berger C.C., Kuczyk M.A., Schmoll H.J. Evaluation of long-term toxicity after chemotherapy for testicular cancer. *J. Clin. Oncol.*, 1996, vol. 14, pp. 2923-2932. doi: 10.1093/jnci/djp413.
10. Eifel P.J., Levenback C., Wharton J.T., Oswald M.J. Time course and incidence of late complications in patients treated with radiation therapy for FIGO stage IB carcinoma of the uterine cervix. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1995, vol. 32, pp. 1289-1300. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0360-3016\(95\)00118-I](http://dx.doi.org/10.1016/0360-3016(95)00118-I).
11. Lima C.M.A., Lima A.R., Degenhardt A.L., Valverde N.J., F.C.A. Da Silva. Reconstructive dosimetry for cutaneous radiation syndrome. *Braz J Med Biol Res.*, 2015, oct, vol. 48(10), pp. 895-901. doi: 10.1093/rpd/nq499.
12. IAEA (International Atomic Energy Agency) Lessons learned from accidents in industrial radiography. Safety Reports Series, no. 7. Vienna, International Atomic Energy Agency, 1998.
13. UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) Sources and effects of ionizing radiation - radiation exposures in accidents. Annex C. New York, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2011.
14. Arora R., Gupta D., Chawla R., Sagar R., Sharma A. et al. Radioprotection by plant products: present status and future prospects. *Phytother. Res.*, 2005, vol. 19, no. 1.
15. Jagetia G.C. Radioprotective Potential of Plants and Herbs against the Effects of Ionizing Radiation. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 2007, vol. 40, no. 74. doi: 10.3164/jcbn.40.74.
16. Hosseinimehr S.J. Trends in the development of radioprotective agents. *Drug Discovery Today*, 2007, vol. 12, pp. 794. doi: 10.1016/j.drudis.2007.07.017.
17. Block G.A. The causes and prevention of cancer: gaining perspective. *Nutr. Rev.*, 1992, vol. 50, p. 207.
18. S.J. Hosseinimehr, H. Tavakoli, G. R. Pourheidari, A. Sobhani, A. Shafiee. Radioprotective effects of citrus extract against gamma-irradiation in mouse bone marrow cells. *J. Radiat. Res.*, 2003, vol. 44, p. 237.
19. Baliga M.S., Rao S. Radioprotective potential of mint: A brief review. *J. Cancer Res. Ther.*, 2010, vol. 6, p. 255. doi: 10.4103/0973-1482.73336.
20. International Atomic Energy Agency (IAEA), Cytogenetic Analysis for Radiation Dose Assessment, Technical Reports Series no. 405, IAEA, Vienna, 2001.
21. Hosseinimehr S.J., Mahmoudzadeh A., Ahmadi A., Mohamadifar S., Akhlaghpour S. Radioprotective effects of hesperidin against genotoxicity induced by gamma-irradiation in human lymphocytes. *Mutagenesis*, 2009, vol. 24, p. 233. doi: 10.1093/mutage/geb001.
22. Emin J.A., Oliveira A.B., Lapa A.J. Pharmacological evaluation of the anti-inflammatory activity of a citrus. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1994, vol. 46, p. 118. doi: 10.1111/j.2042-7158.1994.tb03753.x.
23. Kuntić V.S., Stanković M.B., Vujić Z.B., Brborić J.S. and Uskoković-Marković S.M. Radioprotectors – the Evergreen Topic. *Chemistry & Biodiversity*, 2012, vol. 10, pp. 1791-1803. doi: 10.1002/cbdv.201300054.
24. Castillo J., Benavente-García O., Lorente J., Alcaraz M., Redondo A., A. Ortuno, J.A. Del Rio. *J. Agric. Food Chem.*, 2000, vol. 48, pp. 1738.
25. Gollücke A.P., Peres R.C., Odair A.Jr., Ribeiro D.A. Polyphenols: a nutraceutical approach against diseases. *Recent Pat Food Nutr Agric.*, 2013, vol. 3, pp. 214-219. doi: 10.2174/2212798405666131129153239.
26. Gollücke A.P.1, Ribeiro D.A. Use of grape polyphenols for promoting human health: a review of patents. *Recent Pat Food Nutr Agric.*, 2012, vol. 4(1), pp. 26-30. doi: 10.2174/2212798411204010026.
27. Gollücke A.P. Recent applications of grape polyphenols in foods, beverages and supplements. *Recent Pat Food Nutr Agric.*, 2010 Jun, vol. 2(2), pp. 105-109. doi: 10.2174/1876142911002020105.
28. Guidelines for pre-clinical studies of drugs. Part one. M., Grif i K, 2012, 944 p.

## ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ЖҮЗІМ СЕЛЕКЦИЯНЫҢ КАБЕРНЕ СОВИНЬОН СОРТЫНАН АЛЫНҒАН ЖАРТЫЛАЙ ФЕНОЛДАРЫ КОНЦЕНТРАТЫНЫҢ РАДИОПРОТЕКТОРЛЫҚ ҚАСИЕТІ ЕГЕУКҰЙРЫҚТАРДЫҢ СӘУЛЕ АУРУЫ ҮЛГІСІНДЕ

Серғазы Ш.Д.<sup>1</sup>, ШульғауЗ.Т.<sup>2</sup>, ГуляевА.Е.<sup>1</sup>, ҚабдулинаА.А.<sup>1</sup>, Нұрғожин Т.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Назарбаев Университеті

Қабанбай бытыр к-сі, 53, Астана, 010000, Қазақстан

<sup>2</sup> Ұлттық биотехнология орталығы

Қорғалжын тас жолы, 13/5, Астана, 010000, Қазақстан

shulgau@biocenter.kz

### ТҮЙІН

Созылмалы сәуле ауруы (ССА) қатерлі ісік ауруына шалдыққандарды радиотерапия көмегімен емдеу кезінде кездесетін өзекті проблемалардың бірі табылады. ССА қысқа мерзімді радиация кезінде қарқынды түрде бөлінетін жасушалардың өліп қалуы салдарынан үдей түседі. ССА пайда болуы мен қабылдаған иондалған радиация дозасы арасында өзара қатаң байланыстылық (корреляция) бар. Осы мақалада қазақстандық жүзім селекцияның Каберне Совиньон сортынан алынған полифенолдары концентратының тиімділігі егеуқұйрықтардың сәуле ауруы үлгісінде сипатталған. Егеуқұйрықтарды созылмалы сәуле ауруына Рокус-АМ гамма аппаратында 8 Грей дозасы арқылы бірнеше мәрте сәулесокқы беріп шалдықтырған. Сәуле ауруына шалдығуын сәулесокқы жүргізілгеннен соң бір аптадан кейін егеуқұйрықтардың құйрығындағы қан тамырларынан алынған қанына гематологиялық зерттеулер жүргізу арқылы бақыланған. Жануарлар жүзімнен алынған полифенолдар концентратын (сәулесокқыдан кейін) ем ретінде де, сондай-ақ аурудың алдын алу үшін де (сәулесокқы жүргізілгенге дейінгі бір апта бұрын) қабылдаған. Егеуқұйрықтардың қан плазмасында еркін радикалдар мөлшері мен жалпы оксидантқа қарсы белсенділігін анықтай отырып, оксидативтік мәртебесін анықтауға зерттеу жүргізілген болатын. Осы зерттеулердің қорытындылары көрсеткендей, жүзімнен алынған полифенолдар концентраты плазманың жалпы оксидантқа қарсы белсенділігін арттыру мен панцитопенияның үдей түсуін тежеудің арқасында радиопротекторлық қасиеттерге ие екендігі мәлім болды.

Негізгі сөздер: сәуле ауруы, жартылай фенолдар, радиациялық сәулелендіру, жүзім, оксидантқа қарсы және радиопротекторлық қасиет.