

ХРАНЕНИЕ И ПЕРЕРАБОТКА СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ ПРОДУКЦИИ / STORAGE AND PROCESSING OF AGRICULTURAL PRODUCTION

<https://doi.org/10.30766/2072-9081.2024.25.3.415-424>
УДК 637.071



Экспериментальные исследования безопасности пантогематогена в качестве функционального ингредиента специализированных продуктов: аллергенные и иммунотоксические свойства

© 2024. Г. А. Дорн¹, Е. Ю. Лобач², Ю. Г. Гурьянов¹, Б. Тохириён³,
В. М. Позняковский^{3,4}

¹ФГБОУ ВО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья», г. Тюмень, Российская Федерация,

²ФГБОУ ВО «Сочинский государственный университет», г. Сочи, Российская Федерация,

³ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет», г. Екатеринбург, Российская Федерация,

⁴ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Кемерово, Российская Федерация

Цель настоящего исследования – изучение аллергенных и иммунотоксических свойств пантогематогена, получаемого из крови самок горноалтайского марала, в качестве функционального ингредиента специализированных продуктов. Оценку аллергенных и иммунотоксических свойств проводили в 2020–2022 гг. путем внутрижелудочного введения пантогематогена 395 мышам линии СВА массой 15–18 г, получавших препарат в терапевтической дозе 50 мг/кг и максимальной разовой – 500 мг/кг. Определяли сенсибилизацию организма животных после курса введения пантогематогена по дерегуляции тучных клеток. Установлено, что при использовании максимальной разовой дозы реакция дегрануляции не превышало 0,2. Необходимо подчеркнуть, что изменений коэффициента лизиса лейкоцитов у мышей, получавших различные дозы пантогематогена, не зарегистрировано. Также показано влияние пантогематогена на массу и клеточность иммунокомпетентных органов животных. Отмечено, что даже использование дозы (500 мг/кг), превышающей терапевтическую в 10 раз, не оказывает влияния на клеточность иммунокомпетентных органов. В целом материалы экспериментальных исследований свидетельствуют об отсутствии аллергенных и иммунотоксических свойств испытуемого пантогематогена в качестве функционального ингредиента при разработке специализированных продуктов с заданными лечебно-профилактическими свойствами.

Ключевые слова: продукты пантового оленеводства, БАД, коррекция питания, функциональная направленность, гигиеническая экспертиза, экспериментальные данные, эффективность, безопасность

Благодарности: работа выполнена без финансового обеспечения в рамках инициативной тематики. Исследование проводили под руководством профессора, доктора медицинских наук Г. М. Ратнера на базе Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины имени Е. Д. Гольдберга (структурное подразделение ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»).

Авторы благодарят рецензентов за их вклад в экспертную оценку этой работы.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Дорн Г. А., Лобач Е. Ю., Гурьянов Ю. Г., Тохириён Б., Позняковский В. М. Экспериментальные исследования безопасности пантогематогена в качестве функционального ингредиента специализированных продуктов: аллергенные и иммунотоксические свойства. Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2024;25(3):415–424.

DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2024.25.3.415-424>

Поступила: 04.03.2024

Принята к публикации: 30.05.2024

Опубликована онлайн: 26.06.2024

Experimental studies of the safety of pantohepatogen as a functional ingredient in specialized products: allergenic and immunotoxic properties

© 2024. Galina A. Dorn¹, Evgenia Y. Lobach², Yuri G. Guryanov¹, Boijsjoni Tohiriyon³✉, Valery M. Poznyakovskiy^{3,4}

¹Northern Trans-Ural State Agricultural University, Tyumen, Russian Federation,

²Sochi State University, Sochi, Russian Federation,

³Ural State University of Economics, Ekaterinburg, Russian Federation,

⁴Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation

The purpose of the research is to study the allergenic and immunotoxic properties of pantohepatogen obtained from the blood of female Gorno-Altai maral deer as a functional ingredient of specialized products. Allergenic and immunotoxic properties were assessed in 2020–2022 by intragastric administration of pantohepatogen to 395 CBA mice weighing 15–18 g, who received the drug at a therapeutic dose of 50 mg/kg and a maximum single dose of 500 mg/kg. The sensitization of the animal body after a course of administration of pantohepatogen was determined by deregulation of mast cells. It has been established that when using the maximum single dose, the degranulation reaction does not exceed 0.2. It is necessary to emphasize that no changes in the leukocyte lysis coefficient were recorded in mice receiving different doses of pantohepatogen. The effect of pantohepatogen on the mass and cellularity of the immunocompetent organs of animals is also shown. It was noted that even the use of a dose (500 mg/kg) 10 times higher than the therapeutic dose does not affect the cellularity of immunocompetent organs. In general, the materials of experimental studies indicate the absence of allergenic and immunotoxic properties of the tested pantohepatogen as a functional ingredient in the development of specialized products with specified therapeutic and prophylactic properties.

Key words: antler reindeer herding products, dietary supplements, nutrition correction, functional orientation, hygienic examination, experimental data, effectiveness, safety

Acknowledgments: the work was carried out without financial support within the framework of the initiative topic. The study was conducted at the Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E. D. Goldberg Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences» under the guidance of Professor, Doctor of Medical Sciences G. M. Ratner.

The authors thank the reviewers for their contributions to the peer review of this work.

Conflict of interest: the authors declares that there is no conflict of interest.

For citation: Dorn G. A., Lobach E. Y., Guryanov Yu. G., Tohiriyon B., Poznyakovskiy V. M. Experimental studies of the safety of pantohepatogen as a functional ingredient in specialized products: allergenic and immunotoxic properties. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka* = Agricultural Science Euro-North-East. 2024;25(3):415–424. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2024.25.3.415-424>

Received: 04.03.2024 Accepted for publication: 30.05.2024 Published online: 26.06.2024

Философия питания современного человека неизбежно связана с обеспечением здорового образа жизни. Вклад питания в сохранение здоровья и работоспособности составляет, по заключению экспертов ВОЗ, около 70 % от суммы других учитываемых факторов (физическая активность; генетика; вредные привычки, режим труда, отдыха и др.) [1, 2, 3, 4].

Природные биологически активные комплексы в виде БАД, других специализированных продуктов всё чаще используются для коррекции питания и здоровья современного человека, учитывая их «мягкое», пролонгированное и, вместе с тем, эффективное воздействие на обменные процессы [5, 6, 7].

На протяжении многих веков медицина использует природные средства для оздоровления и восстановления [8, 9, 10]. При этом широко применяются не только специализированные продукты растительного проис-

хождения, но и животное сырье. Среди них особое место занимают продукты пантового оленеводства [11, 12, 13].

Продукция пантового оленеводства улучшает состояние иммунной системы, в первую очередь её клеточного звена, которое имеет большое значение в противовирусной и противоопухолевой защите организма. При применении пантовых препаратов отмечено снижение концентрации циркулирующих иммунных комплексов, что может иметь значение для больных аутоиммунными заболеваниями [14, 15, 16].

Продукция пантового оленеводства активно используется в производстве специализированных продуктов в качестве природных адаптогенов [17, 18, 19].

Одним из таких продуктов является пантогематоген, получаемый из крови самок горно-алтайского марала (взятый в конечный период роста пантов, до начала их окостенения).

В этой связи представляется важным иметь доказательные исследования его безопасности.

Цель исследования – изучить аллергенные и иммунотоксические свойства пантогематогена, получаемого из крови самок горноалтайского марала, в качестве функционального ингредиента специализированных продуктов питания.

Научная новизна – получены новые экспериментальные данные об отсутствии аллергенных и иммунотоксических свойств пантогематогена путем внутрижелудочного введения испытательной дозы мышам линии СВА, показана возможность применения пантогематогена в качестве нового функционального ингредиента при разработке специализированных продуктов с заданными лечебно-профилактическими свойствами.

Материал и методы. Работа выполнена в период 2020–2022 гг. на базе Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины имени Е. Д. Гольдберга (структурное подразделение ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»). Аллергенные и иммунотоксические свойства пантогематогена оценивали согласно методическим рекомендациям¹ на 395 мышах линии СВА массой 15–18 г.

Для характеристики аллергенных свойств пантогематогена, помимо регламентированной реакции дегрануляции тучных клеток, использована реакция лейкоцитолита *in vitro*, которая проста в постановке, хорошо воспроизводима и достаточно объективна по учету результатов. С целью определения типа возможных аллергических реакций изучали способность пантогематогена индуцировать гиперчувствительность немедленного (ГНТ) и замедленного (ГЗТ) типов, для чего применяли кожные аппликационные пробы, проводимые без скарификации кожных покровов. Известно, что специфичность этих проб не уступает скарификационным и внутрикожным тестам, но исключает занос инфекции и возникновение неспецифических воспалительных реакций.

Имунотоксические свойства пантогематогена изучали путем постановки следующих тестов: реакции ГЗТ, индуцированной эритроцитами барана (ЭБ), дающей интеграль-

ную характеристику эффекторных клеточных реакций иммунной системы. Для оценки изменений под влиянием пантогематогена в гуморальном звене иммунного ответа, при иммунизации тимусзависимым антигеном – ЭБ, использовали метод подсчета антителообразующих клеток (АОК) в селезенке и исследование динамики накопления антител в сыворотке крови с применением реакции гемагглютинации (РГА). Изучено влияние пантогематогена на массу и клеточность иммунокомпетентных органов, а также активность фагоцитов.

Оценка аллергенных свойств пантогематогена. При постановке данных тестов пантогематоген вводили животным внутрижелудочно в течение 30 дней в двух дозировках: 1-я опытная группа – 50 мг/кг (терапевтическая доза), 2-я группа – 500 мг/кг (доза, превышающая терапевтическую в 10 раз) ежедневно в объеме 0,2 мл. Раствор пантогематогена в дистиллированной воде готовили *ex tempore*. Параллельно контрольным мышам аналогично вводился растворитель (дистиллированная вода).

Непрямая реакция дегрануляции тучных клеток. Сенсibilизацию организма определяли на 10-е, 20-е и 30-е сутки после начала курса введения пантогематогена по дегрануляции тучных клеток, получаемых из перитонеального экссудата интактных мышей линии СВА: на предмете стекле, предварительно окрашенном 0,3%-ным спиртовым раствором нейтрального красного и высушенном при комнатной температуре, соединяли равные объемы (по 30 мкл) взвеси тучных клеток, сыворотки крови опытных (или контрольных) животных и исследуемого пантогематогена, суспензированного в растворе Хенкса (концентрация – 8 мг/0,2 мл), что соответствовало максимальной разовой дозе. В предварительных опытах установлено, что при использовании этой дозы реакция дегрануляции не превышает 5 %. Смесь под покровным стеклом инкубировали 15 мин при 37 °С. Аналогичным образом готовили контрольные препараты: контроль 1 – тучные клетки интактных мышей; контроль 2 – тучные клетки + исследуемый пантогематоген; контроль 3 – тучные клетки + сыворотка крови соответствующей группы опытных мышей.

¹Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.; Методические рекомендации по оценке аллергенных свойств фармакологических средств. М., 1988. 163 с.; Методические рекомендации по оценке иммунотоксических свойств фармакологических средств. М., 1991. 248 с.

Оценку результатов проводили путем подсчета показателя дегрануляции тучных клеток (ПДТК) по формуле:

$$\text{ПДТК} = \frac{1a + 2b + 3c + 3d}{100}, \quad (1)$$

где: a, b, c, d – количество дегранулированных клеток соответственно степени дегрануляции (слабо выраженная, умеренная, резкая и полная). Реакция считается положительной, если значение ПДТК превышает 0,2.

Реакцию лейкоцитолита *in vitro* ставили на 10-е, 20-е и 30-е сутки после начала курса введения пантогематогена следующим образом: к 0,1 мл гепаринизированной крови мышей добавляли равный объем исследуемого пантогематогена, суспензированного в физиологическом растворе (концентрация – 8 мг/0,2 мл, что соответствовало максимальной разовой дозе), или физиологического раствора (контроль). После 90-минутной инкубации в термостате при 37 °С подсчитывали количество лейкоцитов в опытных и контрольных пробах. Коэффициент лизиса лейкоцитов (КЛЛ) вычисляли по формуле:

$$\text{КЛЛ} = \text{О/К}, \quad (2)$$

где О – число лейкоцитов в опытной пробе, К – число лейкоцитов в контрольной пробе. Реакция считается положительной при значениях КЛЛ <1,0.

Кожные аппликационные пробы ставили следующим образом. Мышей фиксировали мягкими вязками в положении на спине, шерсть в области живота выстригали, кожу дезинфицировали 70%-ным этиловым спиртом. На поверхность кожи наносили суспензированный в дистиллированной воде пантогематоген в разрешающих дозах – 0,8 или 8 мг/0,2 мл соответственно для I и II опытных групп, в контрольной группе изучали выраженность реакции на обе дозы. Реакцию учитывали через 20 мин (оценка ГНТ) и 24 ч (оценка ГЗТ).

При постановке кожных аппликационных проб на 10-е, 20-е и 30-е сутки после начала курса введения пантогематогена реакций ГНТ и ГЗТ не наблюдали ни в опытных, ни в контрольной группах.

Влияние пантогематогена на интенсивность реакции ГЗТ. Реакцию воспроизводили следующим образом: мышей одновременно с 6-й инъекцией исследуемого пантогематогена (или дистиллированной воды – для контрольной

группы) иммунизировали способом однократного внутрибрюшинного введения ЭБ в дозе 2×10^7 клеток, суспензированных в 0,2 мл физиологического раствора. Разрешающую инъекцию проводили на 5-е сутки после иммунизации (через 1 сутки после окончания 10-дневного курса введения пантогематогена) путем инъекции ЭБ (1×10^8 эритроцитов в 20 мкл физиологического раствора) в подушечку задней лапы. В контралатеральную лапу параллельно вводили данный раствор в том же объеме. Интенсивность реакции изучали через 24 ч по индексу реакции (IR), который вычисляли индивидуально для каждого животного по формуле:

$$\text{IR} = (M_o - M_k) / M_k \times 100 \%, \quad (3)$$

где M_o – масса опытной лапы,

M_k – масса контрольной лапы.

Влияние пантогематогена на формирование АОК. Иммунизацию подопытных и контрольных мышей проводили путем однократной внутрибрюшинной инъекции 0,3 мл 10%-ной взвеси ЭБ по 2 схемам:

I – антиген вводили на 6-е сутки после начала курса пантогематогена;

II – иммунизацию осуществляли на следующий день после окончания курса.

Количество антителообразующих клеток (АТОК) в селезенке мышей определяли по методу Cunningham² на 4-е сутки после иммунизации.

Селезенки опытных и контрольных мышей гомогенизировали и подсчитывали клеточность органов. Ингредиенты реакции (спленоциты, комплемент, ЭБ) инкубировали в камере на предметном стекле в течение 45 мин при 37 °С. Подсчет АОК проводили на 500 кардиоцитов селезенки. Полученные результаты пересчитывали на общее количество кардиоцитов органа и выражали в процентах.

Влияние пантогематогена на титр гемоглобулинов в сыворотке крови. Схемы эксперимента при изучении данного показателя аналогичны предыдущим. Титр антител к ЭБ определяли на 7-е и 14-е сутки после иммунизации в стандартной реакции гемоглобулинизации.

Изотип антител выявляли с помощью 0,1 М раствора 2-меркаптоэтанола (2-МЭ), IgM-антитела чувствительны к воздействию 2-МЭ, т. е. теряют активность после обработки указанным реагентом, IgG-антитела резистентны к такому воздействию. Полученные данные выражали в двоичных логарифмах титра.

²Tuzun E., Berrih-Aknin S., Brenner T., Kusner L. L., Le Panse R., Yang H., Tzartos S., Christadoss P. Guidelines for standard preclinical experiments in the mouse model of myasthenia gravis induced by acetylcholine receptor immunization. *Experimental Neurology*. 2015;270:11–17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.02.009>

Действие пантогематогена на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов. Использованный для оценки этого показателя метод основан на определении оптической плотности (ОП) лидирующего раствора после разрушения фагоцитов, поглотивших частицы нейтрального красного. Подопытных и контрольных мышей забивали путем мануальной дислокации шейных позвонков, асептически освобождали брюшину и вводили внутривенно по 5 мл раствора Хенкса.

Полученные результаты обрабатывали статистически. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилкса³. Дальнейшая статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Как видно из представленных в таблице 1 результатов,

пантогематоген не вызывал выраженных изменений ПДТК по сравнению с контролем, лишь на 10-е сутки после начала курса введения испытуемого пантогематогена в дозе, превышающей терапевтическую в 10 раз, отмечено статистически значимое снижение ПДТК. Необходимо подчеркнуть, что ни в контрольной, ни в опытных группах (независимо от использованных доз и сроков исследования) реакция не могла считаться положительной, поскольку абсолютные величины ПДТК не превышали 0,2.

Результаты исследований реакции лейкоцитоллиза у мышей, получавших разные дозы пантогематогена показаны в таблице 2. Достоверных по сравнению с контролем изменений коэффициента лизиса лейкоцитов у опытных групп мышей не отмечено.

Таблица 1 – Показатель реакции дегрануляции тучных клеток у мышей, получавших разные дозы пантогематогена /

Table 1 – Indicator of mast cell degranulation reaction in mice receiving different doses of pantohepatogen

Срок исследования / Duration of the study	Доза пантогематогена / Pantohepatogen dose		Контроль / Control (n = 15)
	50 мг/кг (n = 20)	500 мг/кг (n = 20)	
10-е сутки / 10th day	0,058±0,01	0,043±0,00*	0,072±0,01
20-е сутки / 20th day	0,058±0,01	0,040±0,01	0,055±0,01
30-е сутки / 30th day	0,053±0,01	0,045±0,01	0,040±0,01

* Различия между опытной и контрольной группами достоверны (p = 0,002, метод оценки – t-критерий Стьюдента /

* Differences between the experimental and control groups are significant (p = 0.002, Evaluation method – Students t-test)

Таблица 2 – Реакция лейкоцитоллиза у мышей, получавших разные дозы пантогематогена /

Table 2 – Leukocytolysis reaction in mice receiving different doses of pantohepatogen

Срок исследования / Duration of the study	Доза пантогематогена / Pantohepatogen dose		Контроль / Control (n = 15)
	50 мг/кг (n = 20)	500 мг/кг (n = 20)	
10-е сутки / 10th day	1,077±0,10	0,873±0,04	0,862±0,04
20-е сутки / 20th day	1,130±0,10	1,050±0,07	0,903±0,06
30-е сутки / 30th day	1,390±0,16	1,273±0,36	1,188±0,07

Проведена оценка иммунотоксических свойств пантогематогена. Влияние пантогематогена на массу и клеточность иммунокомпетентных органов (костного мозга, тимуса, селезенки, подколennого лимфатического узла) изучали общепринятыми методами через 24 часа после окончания 10-дневного курса введения пантогематогена. Полученные данные представлены в таблице 3, из которой следует, что

применение высокой дозы пантогематогена (500 мг/кг) указанным курсом приводит к существенному по сравнению с контролем снижению массы и клеточности селезенки, на массу и клеточность остальных иммунокомпетентных органов введение пантогематогена в испытательных дозах влияния не оказывает.

Изучено влияние пантогематогена на интенсивность реакции ГЗТ (табл. 4).

³Alizadeh N. H. Two powerful tests for normality. Annals of Data Science. 2016;3:225–234.

URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40745-016-0083-y>

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ: ХРАНЕНИЕ И ПЕРЕРАБОТКА СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ ПРОДУКЦИИ / ORIGINAL SCIENTIFIC ARTICLES: STORAGE AND PROCESSING OF AGRICULTURAL PRODUCTION

Таблица 3 – Влияние пантогематогена на массу и клеточность иммунокомпетентных органов мышей, получавших разные дозы препарата / Table 3 – Effect of pantohepatogen on the mass and cellularity of immunocompetent organs of mice receiving different doses of the drug

<i>Наименование органа / Name of the body</i>	<i>Показатель / Indicator</i>	<i>50 мг/кг x 10 дней / 50 mg/kg x 10 days (n = 20)</i>	<i>500 мг/кг x 10 дней / 500 mg/kg x 10 days (n = 20)</i>	<i>Контроль / Control (n = 15)</i>
Костный мозг / Bone marrow	Клеточность / Cellularity	18,12±0,93	19,21±0,34	17,25±0,86
	Масса / Weight	41,67±4,56	35,67±2,73	32,67±2,37
Тимус / Thymus	Клеточность / Cellularity	115,83±19,33	101,72±12,80	83,12±8,89
	Масса / Weight	80,17±1,19	70,67±4,11**	80,83±1,83
Селезенка / Spleen	Клеточность / Cellularity	137,67±6,29	117,50±7,07*	151,00±4,13
	Масса / Weight	3,67±0,33	3,17±0,21	3,58±0,52
Подколенный лимфоузел / Popliteal lymph node	Клеточность / Cellularity	2,96±0,30	3,17±0,35	3,33±0,33

Примечание: различия между опытной и контрольной группами достоверны (*p = 0,002; ** p < 0,05, метод оценки – t-критерий Стьюдента) /

Note: the differences between the experimental and control groups are significant (*p = 0.002; ** p < 0.05, Evaluation method – Students t-test)

Таблица 4 – Влияние пантогематогена на интенсивность реакции ГЗТ у мышей, получавших разные дозы препарата / Table 4 – Effect of pantohepatogen on the intensity of the HRT reaction in mice receiving different doses of the drug

<i>Доза пантогематогена / Pantohepatogen dose</i>	<i>Индекс реакции, % / Reaction Index, %</i>
В течение 10 дней – дозировка 50 мг/кг / For 10 days – dosage of 50 mg/kg (n = 20)	18,87±3,00
В течение 10 дней – дозировка 500 мг/кг / For 10 days – dosage of 500 mg/kg (n = 20)	21,37±5,16
Контроль / Control (n = 15)	27,71±5,14

Из приведенных в таблице 4 данных можно сделать вывод, что в обеих подопытных группах отмечена тенденция к снижению интенсивности реакции гиперчувствительности замедленного типа в результате введения пантогематогена, однако из-за большого разброса индивидуальных показателей достоверных изменений индекса реакции ГЗТ по сравнению с контролем не выявлено.

Проведена оценка влияния пантогематогена на формирование АОК. Данные эксперимента сведены в таблицу 5.

Анализ представленных результатов показывает, что курсовое введение пантогематогена в выбранных дозах оказывает стимулирующее влияние на формирование АОК в селезенке мышей обеих подопытных групп, причем при I схеме иммунизации (инъекция ЭБ в середине курса введения испытуемого пантогематогена) существенное повышение относительного и абсолютного содержания АОК регистрировали только у мышей, получавших высокие дозы пантогематогена (500 мг/кг).

В случае применения II схемы иммунизации (введение антигена через 1 сутки после окончания курса пантогематогена) тенденцию к увеличению данного показателя наблюдали в обеих группах, однако статистически значимым было только у мышей, получавших пантогематоген в терапевтической дозе (50 мг/кг).

Проведен эксперимент по влиянию пантогематогена на титр гемагглютининов в сыворотке крови, результаты которого показали, что, несмотря на некоторую стимуляцию образования АОК в селезенке мышей, проиммунизированных эритроцитами барана на фоне введения пантогематогена, существенное по сравнению с контролем повышение титров антител в сыворотке крови регистрируется только на 7-е сутки после иммунизации животных, получавших полный курс высоких доз (500 мг/кг) пантогематогена (II схема опытов) (табл. 6). В остальных случаях значительного и постоянного усиления гуморального иммунного ответа не наблюдали. Отмечено статистически достоверное снижение содержания гема-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ: ХРАНЕНИЕ И ПЕРЕРАБОТКА СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ ПРОДУКЦИИ / ORIGINAL SCIENTIFIC ARTICLES: STORAGE AND PROCESSING OF AGRICULTURAL PRODUCTION

глютенинов в крови при применении больших доз пантогематогена и I схемы иммунизации (на 7-е сутки после инъекции антигена – за счет антител класса IgG, на 14-е – за счет

IgM-гемагглютининов), через 14 суток после иммунизации по II схеме у мышей, получавших терапевтическую (50 мг/кг) дозу пантогематогена.

Таблица 5 – Влияние пантогематогена на содержание кариоцитов и антителообразующих клеток в селезенке мышей, получавших разные дозы препарата /

Table 5 – Effect of panto hematogen on the content of karyocytes and antibody-forming cells in the spleen of mice receiving different doses of the drug

Доза пантогематогена / Pantohematogen dose	Показатель / Indicator		
	число кариоцитов ($\times 10^6$) / number of karyocytes ($\times 10^6$)	процент АОК / АОК percentage	абсолютное число АОК ($\times 10^6$) / absolute number of АОК ($\times 10^6$)
I схема иммунизации / I immunization scheme			
В течение 10 дней – 50 мг/кг / For 10 days – 50 mg/kg	177,81±4,59	5,67±0,29	10,04±0,58
В течение 10 дней – 500 мг/кг / For 10 days – 500 mg/kg	205,70±5,25	8,47±0,28*	17,48±0,85*
Контроль / Control	198,12±10,10	5,83±0,33	11,58±0,91
II схема иммунизации / II immunization scheme			
В течение 10 дней – 50 мг/кг / For 10 days – 50 mg/kg	166,17±11,75	3,97±0,25*	6,58±0,57**
В течение 10 дней – 500 мг/кг / For 10 days – 500 mg/kg	159,60±9,03	3,37±0,30	5,48±0,68
Контроль / Control	161,00±10,74	2,97±0,22	4,72±0,37

* Различия между опытной и контрольной группами достоверны ($p = 0,001$) /

* Differences between the experimental and control groups are significant ($p = 0.001$)

Примечание: различия между опытной и контрольной группами достоверны (* $p = 0,002$; ** $p < 0,05$, метод оценки – t-критерий Стьюдента) /

Note: the differences between the experimental and control groups are significant (* $p = 0.002$; ** $p < 0.05$, Evaluation method – Students t-test)

Таблица 6 – Влияние пантогематогена на уровень гемагглютининов в сыворотке крови мышей, получавших разные дозы препарата /

Table 6 – Effect of panto hematogen on the level of hemagglutinins in the blood serum of mice receiving different doses of the drug

Доза пантогематогена / Pantohematogen doses	Суммарный титр АТ / Total titer AT		Титр IgM-АТ / IgM-AT titer		Титр IgG-АТ / IgG-AT titer	
	7 сутки / 7 days	14 сутки / 14 days	7 сутки / 7 days	14 сутки / 14 days	7 сутки / 7 days	14 сутки / 14 days
I схема иммунизации / I immunization scheme						
В течение 10 дней – 50 мг/кг / For 10 days – 50 mg/kg	8,54±0,82	9,48±0,47	0,00±0,00	0,51±0,33	8,53±0,82	8,99±0,20
В течение 10 дней – 500 мг/кг / For 10 days – 500 mg/kg	8,32±0,37*	8,49±0,31	0,00±0,00	0,00±0,00*	8,32±0,37*	8,49±0,31
Контроль / Control	9,49±0,31	8,99±0,21	0,33±0,21	0,50±0,22	9,19±0,17	8,49±0,31
II схема иммунизации / II immunization scheme						
В течение 10 дней – 50 мг/кг / For 10 days – 50 mg/kg	10,1±0,18	8,49±0,91*	0,17±0,19	1,00±0,25	9,99±0,23	7,49±1,12
В течение 10 дней – 500 мг/кг / For 10 days – 500 mg/kg	10,5±0,2*	9,82±0,43	0,60±0,24	0,83±0,17	9,92±0,40	8,99±0,42
Контроль / Control	9,52±0,37	10,65±0,21	0,17±0,17	1,17±0,31	9,32±0,32	9,49±0,31

Примечание: См. к таблице 5 / Note: See table 5

Изучено действие пантогематогена на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов. В обеих опытных группах зафиксировано статистически значимое (по сравне-

нию с контролем) усиление фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов под влиянием пантогематогена (табл. 7).

Таблица 7 – Значения фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов у мышей опытных и контрольной групп /

Table 7 – Values of phagocytic activity of peritoneal macrophages in mice of experimental and control groups

Срок исследования / Duration of the study	Доза пантогематогена / Pantohematogen doses		Контроль / Control (n = 15)
	50 мг/кг x 10 дней / 50 mg/kg x 10 days (n = 20)	500 мг/кг x 10 дней / 500 mg/kg x 10 days (n = 20)	
24 часа после окончания курса введения пантогематогена / 24 hours after completion of the pantohematogen administration course	92,50±4,01**	94,00±8,78*	65,00±7,38

Примечание: различия между опытной и контрольной группами достоверны (* p = 0,001; ** p < 0,05, метод оценки – t-критерий Стьюдента) /

Note: the differences between the experimental and control groups are significant (* p = 0.001; ** p < 0.05, Evaluation method - Students t-test)

Заклучение. Проведенные исследования показали, что пантогематоген при внутрижелудочном введении мышам линии СВА в изученных дозировках и выбранных условиях не обладает аллергенными и иммунотоксическими свойствами.

Имунотоксические свойства пантогематогена характеризуются выраженной стимуляцией фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов, а также активизацией иммунного ответа на корпускулярный тимусзависимый антиген (эритроциты барана). В определенных условиях пантогематоген способствует усилению формирования антителообразующих клеток в селезенке и повышению

титров гемагглютининов в сыворотке крови. Кроме того, при введении пантогематогена наблюдается достаточно отчетливая тенденция к снижению интенсивности реакции предшественников Т-лимфоцитов, ответственных за развитие гиперчувствительности замедленного типа на эритроциты барана.

Материалы экспериментальных исследований являются необходимыми и основополагающими при проведении гигиенической экспертизы пантогематогена, как нового функционального ингредиента, и определяют возможность его использования при разработке специализированных продуктов с заданными лечебно-профилактическими свойствами.

Список литературы

1. Тутельян В. А. Здоровое питание для общественного здоровья. Общественное здоровье. 2021;1(1):56–64. DOI: <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-1-1-56-64> EDN: MOMMXI
2. Новосёлова Е. Н. Рациональное питание как фактор здоровья: реалии и перспективы. Вестник Московского университета. Серия 18. Социология и политология. 2023;29(1):127–147. DOI: <https://doi.org/10.24290/1029-3736-2023-29-1-127-147> EDN: SJOMDI
3. Горбунова Е. О., Иванова Е. В. Питание как фактор здорового образа жизни. Проблемы современной науки и инновации. 2022;(1):11–15. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=49728344> EDN: AGWBMS
4. Тутельян В. А., Никитюк Д. Б. Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 656 с. Режим доступа: <https://library.ngmu.ru/search/view?mfh=132121&irbisBase=MAIN>
5. Варивода А. А., Кенийз Н. В., Ребезов М. Б. Разработка научно обоснованных подходов к проектированию специализированных пищевых продуктов для геродиетического питания. Аграрная наука. 2023;(12):143–150. DOI: <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2023-377-12-143-150> EDN: EJOWLM
6. Никитюк Д. Б., Позняковский В. М., Серба Е. М., Австриевских А. Н., Потороко И. Ю. Современные представления о микробиоме и его роли в регуляции обменных процессов, сохранении здоровья и работоспособности. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. 2022;10(2):59–72. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48559381> EDN: YRPKFY
7. Мирошина Т. А., Резниченко И. Ю. Значение нутригеномики и нутригенетики в пищевой науке. Индустрия питания. 2023;8(2):105–115. DOI: <https://doi.org/10.29141/2500-1922-2023-8-2-11> EDN: SEUINO
8. Коростелева М. М., Денисова Н. Н., Солнцева Т. Н. Возможность нутритивной коррекции рациона питания за счет специализированных пищевых продуктов. Вопросы питания. 2023;92(S5(549)):177–178.
9. Суслов Н. И., Гурьянов Ю. Г. Продукция на основе пантогематогена. Механизмы действия и особенности применения. Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2004. 144 с.

10. Лобач Е. Ю., Гурьянов Ю. Г., Позняковский В. М. Исследование потребительских свойств и функциональной направленности пантогемагена. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. 2016;4(4):73–79. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27441711> EDN: ХСNEMF
11. Кротова М. Г. Перспективы использования сырья маралов для производства коллагена. Современные аспекты производства и переработки сельскохозяйственной продукции: сб. мат-лов II Международ. научн.-практ. конф., посвящ. 80-летию Алтайского ГАУ и биолого-технологического факультета. Барнаул: изд-во Алтайского ГАУ, 2023. С. 82–86. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=53321194> EDN: QJNYIF
12. Сергун В. П., Агеенко Д. Д., Позняковский В. М. Специализированный инновационный продукт на основе пантов марала: функциональные свойства, эффективность. Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. 2023;(6(83)):33–37. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=58905245> EDN: YEUWXH
13. Фролова Н. А., Резниченко И. Ю. Химический состав биологически активных веществ пантов северного оленя как источника микронутриентов для обогащения сахаристых кондитерских изделий. Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. 2018;12(2):24–28. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36573425> EDN: VOGCXI
14. Ho T. J., Tsai W. T., Wu J. R., Chen H. P. Biological Activities of Deer Antler-Derived Peptides on Human Chondrocyte and Bone Metabolism. *Pharmaceuticals*. 2024;17(4):434. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph17040434>
15. Kang A. N., Lee J., Eor J. Y., Kwak M. J., Kim Y. A., Oh S., Kim Y. A comprehensive assessment of immunomodulatory potentials of Korean antler velvet extract in mouse and neurodegenerative *Caenorhabditis elegans* models. *Journal of Animal Science and Technology*. 2024. pp. 1–33. DOI: <https://doi.org/10.5187/jast.2024.e22>
16. Sui Z., Zhang L., Huo Y., Zhang Y. Bioactive components of velvet antlers and their pharmacological properties. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2014;(87):229–240. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2013.07.044>
17. Orassay A., Sadvokassova D., Berdigaliyev A., Sagintayev A., Myrzagali S., Omarova Z., Toktarov N., Liu D., Xie Y. Deer antler extract: Pharmacology, rehabilitation and sports medicine applications. *Pharmacological Research-Modern Chinese Medicine*. 2024;10:100316. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2023.100316>
18. Sergun V. P., Ageenko D. D., Burkova V. N., Poznyakovskiy V. M., Tokhiriyon B., Lapina V. Plant Oil-Based Dietary Supplement with Deer Antler Extract for Panic Attacks: A Clinical Study. *Entomology and Applied Science Letters*. 2023;10(1):125–130. DOI: <https://doi.org/10.51847/utaOIULnTq>
19. Sara R. B. M. E., Syse K. L., Mathiesen S. D. Precious blood and nourishing offal: past and present slaughtering perspectives in Sámi reindeer pastoralism. *Pastoralism*. 2022;12(1):20. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13570-021-00224-2>

References

1. Tutelyan V. A. Healthy food for public health. *Obshchestvennoe zdorov'e* = Public Health. 2021;1(1):56–64. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-1-1-56-64>
2. Novoselova E. N. Rational nutrition as a health factor: realities and prospects. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 18. Sotsiologiya i politologiya* = Moscow State University Bulletin. Series 18. Sociology and Political Science. 2023;29(1):127–147. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24290/1029-3736-2023-29-1-127-147>
3. Gorbunova E. O., Ivanova E. V. Nutrition as a factor of a healthy lifestyle. *Problemy sovremennoy nauki i innovatsii*. 2022;(1):11–15. (In Russ.). URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=49728344>
4. Tutelyan V. A., Nikityuk D. B. Nutritionology and Clinical Dietetics: National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 656 p. URL: <https://library.ngmu.ru/search/view?mfn=132121&irbisBase=MAIN>
5. Varivoda A. A., Keniyz N. V., Rebezov M. B. Development of scientifically based approaches to the design of specialized food products for gerodietetic nutrition. *Agrarnaya nauka* = Agrarian science. 2023;(12):143–150. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2023-377-12-143-150>
6. Nikityuk D. B., Poznyakovskiy V. M., Serba E. M., Avstrieviskikh A. N., Potoroko I. Yu. Modern concepts of the microbiome and its role in metabolic process regulation, health preservation, and performance. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Pishchevye i biotekhnologii* = Bulletin of South Ural State University, Series «Food and Biotechnology». 2022;10(2):59–72. (In Russ.). URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48559381>
7. Miroshina T. A., Reznichenko I. Yu. Nutrigenomics and nutrigenetics importance in the food science. *Industriya pitaniya* = Food Industry. 2023;8(2):105–115. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.29141/2500-1922-2023-8-2-11>
8. Korosteleva M. M., Denisova N. N., Solntseva T. N. The possibilities of nutritional correction of the diet due to specialized food products. *Voprosy pitaniya* = Problems of Nutrition. 2023;92(S5(549)):177–178. (In Russ.).
9. Suslov N. I., Guryanov Yu. G. Products based on pantohepatogen. Mechanisms of action and application features. Novosibirsk: *Sibirskoe universitetskoe izdatel'stvo*, 2004. 144 p.
10. Lobach E. Yu., Guryanov Yu. G., Poznyakovskiy V. M. Research of consumer performance and functional orientation of pantogematogen. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Pishchevye i biotekhnologii* = Bulletin of South Ural State University, Series «Food and Biotechnology». 2016;4(4):73–79. (In Russ.). URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27441711>
11. Krotova M. G. Prospects for the use of maral raw materials for the production of collagen. Modern aspects of the production and processing of agricultural products: collection of articles of the II International scientific and practical Conference dedicated to the 80th anniversary of the Altai State Agrarian University and the Faculty of Biology and Technology. Barnaul: *Izd-vo Altayskogo GAU*, 2023. С. 82–86. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=53321194>
12. Sergun V. P., Ageenko D. D., Poznyakovskiy V. M. Special innovative product based on maral pants: functional properties, efficiency. *Tekhnologiya i tovarovedenie innovatsionnykh pishchevykh produktov*. 2023;(6(83)):33–37. (In Russ.). URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=58905245>

13. Frolova N. A., Reznichenko I. Yu. Chemical composition of biologically active substances of reindeer antlers as source of micronutrients for enrichment of sugar confectionery products. *Izvestiya Dagestanskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. Estestvennye i tochnye nauki* = Dagestan State Pedagogical University. Journal Natural and Exact Sciences. 2018;12(2):24–28. (In Russ.). URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36573425>
14. Ho T. J., Tsai W. T., Wu J. R., Chen H. P. Biological Activities of Deer Antler-Derived Peptides on Human Chondrocyte and Bone Metabolism. *Pharmaceuticals*. 2024;17(4):434. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph17040434>
15. Kang A. N., Lee J., Eor J. Y., Kwak M. J., Kim Y. A., Oh S., Kim Y. A comprehensive assessment of immunomodulatory potentials of Korean antler velvet extract in mouse and neurodegenerative *Caenorhabditis elegans* models. *Journal of Animal Science and Technology*. 2024. pp. 1–33. DOI: <https://doi.org/10.5187/jast.2024.e22>
16. Sui Z., Zhang L., Huo Y., Zhang Y. Bioactive components of velvet antlers and their pharmacological properties. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2014;(87):229–240. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2013.07.044>
17. Orassay A., Sadvokassova D., Berdigaliyev A., Sagintayev A., Myrzagali S., Omarova Z., Toktarov N., Liu D., Xie Y. Deer antler extract: Pharmacology, rehabilitation and sports medicine applications. *Pharmacological Research-Modern Chinese Medicine*. 2024;10:100316. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2023.100316>
18. Sergun V. P., Ageenko D. D., Burkova V. N., Poznyakovskiy V. M., Tokhiriyon B., Lapina V. Plant Oil-Based Dietary Supplement with Deer Antler Extract for Panic Attacks: A Clinical Study. *Entomology and Applied Science Letters*. 2023;10(1):125–130. DOI: <https://doi.org/10.51847/utaOIULnTq>
19. Sara R. B. M. E., Syse K. L., Mathiesen S. D. Precious blood and nourishing offal: past and present slaughtering perspectives in Sámi reindeer pastoralism. *Pastoralism*. 2022;12(1):20. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13570-021-00224-2>

Сведения об авторах

Галина Аркадьевна Дорн, кандидат с.-х. наук, доцент, и. о. зав. кафедрой «Технологии продуктов питания», ФГБОУ ВО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья», ул. Республики, д. 7, г. Тюмень, Российская Федерация, 625003, e-mail: pr@gausz.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0559-9444>

Лобач Евгения Юрьевна, кандидат техн. наук, доцент, ФГБОУ ВО «Сочинский государственный университет», ул. ул. Пластунская, 94, г. Сочи, Российская Федерация, 354000, e-mail: university@sutr.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3708-7886>

Юрий Герасимович Гурьянов, кандидат техн. наук, доцент, ФГБОУ ВО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья», ул. Республики, д. 7, г. Тюмень, Российская Федерация, 625003, e-mail: pr@gausz.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5870-9184>

✉ **Боисджони Тохирён**, доктор техн. наук, профессор кафедры управления качеством и экспертизы товаров и услуг, ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет», ул. 8 Марта/Народной Воли, д. 62/45, г. Екатеринбург, Российская Федерация, 620144, e-mail: usue@usue.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0321-0359>, e-mail: tohiriyoni@gmail.com

Валерий Михайлович Позняковский, доктор биол. наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет», ул. 8 Марта/Народной Воли, д. 62/45, г. Екатеринбург, Российская Федерация, 620144, e-mail: usue@usue.ru; руководитель научно-образовательного центра «Прикладная биотехнология и нутрициология», профессор кафедры «Гигиена», ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», ул. Ворошилова, 22А, г. Кемерово, Российская Федерация, 650056, e-mail: kemsma@kemsma.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5749-1459>

Information about the authors

Galina A. Dorn, PhD in Agricultural Science, associate professor, Acting Head of the Department of Food Technologies, Northern Trans-Ural State Agricultural University, Republic Street, 7, Tyumen, Russian Federation, 625003, e-mail: pr@gausz.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0559-9444>

Evgenia Yu. Lobach, PhD in Engineering, associate professor, Sochi State University, Plastunskaya Street, 94, Sochi, Russian Federation, 354000, e-mail: university@sutr.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3708-7886>

Yuri G. Guryanov, PhD in Engineering, associate professor, Northern Trans-Ural State Agricultural University, Republic Street, 7, Tyumen, Russian Federation, 625003, e-mail: pr@gausz.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5870-9184>

✉ **Boisjoni Tohiriyon**, DSc in Engineering, professor at the Department of Quality Management and Expertise of Goods and Services, Ural State University of Economics, 8th of March Street/Narodnaya Volya, 62/45, Ekaterinburg, Russian Federation, 620144, e-mail: usue@usue.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0321-0359>, e-mail: tohiriyoni@gmail.com

Valery M. Poznyakovskiy, DSc in Biological Science, professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Ural State University of Economics, 8th of March street/Narodnaya Volya, 62/45, Ekaterinburg, Russian Federation, 620144, e-mail: usue@usue.ru; Head of the Scientific and Educational Center «Applied Biotechnology and Nutrition», professor at the Department of Hygiene, Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 22A Voroshilov Street, Kemerovo, Russian Federation, 650056, e-mail: kemsma@kemsma.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5749-1459>

✉ – Для контактов / Corresponding author