

## Влияние Мексидол-Вет® на течение и исход острого радиационного поражения у крыс

**Р.О. Васильев**, кандидат биологических наук, доцент кафедры ветеринарной радиобиологии и БЖЧС, Победитель Первой научно-практической Олимпиады «Мексидол-Вет®: 12 лет ветеринарной практики» ([veterenar4ik@mail.ru](mailto:veterenar4ik@mail.ru)).

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» (196084, РФ, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5).

*В работе представлены экспериментальные данные по влиянию препарата Мексидол-Вет® на течение и исход острого радиационного поражения у крыс, вызванного однократным общим внешним гамма-излучением. Отмечено снижение летальности у животных на 20 % относительно контрольных значений, активация эритропоэза, снижение тяжести эритроцитопении, лейкоцитопении и тромбоцитопении на фоне применения Мексидол-Вет®. Предполагаемым механизмом радиозащитного и лечебного действия являются выраженные антиоксидантные и мембранопротекторные свойства препарата.*

**Ключевые слова:** Мексидол-Вет®, гамма-излучение, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, радиопротектор, крысы, радиационное поражение, антиоксидант, мембранопротектор.

## Effect of Mexidol-Vet® on the course and outcome of acute radiation injury in rats

**R.O. Vasilev**, PhD in Biological Science, associate professor of the department of veterinary radiobiology and LSES, Winner of the First scientific and practical Olympiad «Mexidol-Vet®: 12 years of veterinary practice» ([veterenar4ik@mail.ru](mailto:veterenar4ik@mail.ru)).

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine (5, Chernigovskaya str., Saint Petersburg, RF, 196084).

*This paper presents experimental data on the effect of the drug Mexidol-Vet® on the course and outcome of acute radiation damage in rats caused by a single, general, external gamma radiation. There was a 20 % decrease in mortality in animals relative to the control values, activation of erythropoiesis, and a decrease in the severity of erythrocytopenia, leukocytopenia, and thrombocytopenia with the use of Mexidol-Vet®. The supposed mechanism of radioprotective and therapeutic action is the pronounced antioxidant and membrane-protective properties of the drug.*

**Keywords:** Mexidol-Vet®, gamma radiation, red blood cells, white blood cells, platelets, radioprotector, rats, radiation damage, antioxidant, membrane protector.

**Сокращения:** БЖЧС (LSES) — безопасность жизнедеятельности в чрезвычайных ситуациях (life safety in emergency situations)

### Введение

Широкое использование ионизирующих излучений и радиоактивных веществ в диагностических и терапевтических целях в ветеринарной медицине, биологии, экспериментальных и научных исследованиях вынуждает специалистов искать средства с потенциальным радиозащитным и лечебным действием. Следует отметить, что в патогенезе лучевой патологии немалая роль отводится звеньям первичного непрямого и опосредованного действия ионизирующих излучений. При этом тяжесть течения и исход острого радиационного поражения могут определяться, в том числе, антиоксидантным статусом животных [1, 9].

Сегодня учеными разработаны и апробированы лекарственные препараты, оказывающие радиозащитное и лечебное действие при острых радиационных поражениях, отнесенные к различным группам, которые имеют различные механизмы действия [7, 11].

Одной из главных задач составления рецептур является снижение токсичности противолучевых средств с одновременным потенцированием радиозащитного и лечебного действия. При этом комбинирование препаратов с принципиально разным механизмом противолучевого действия, реализуемым на разных этапах развития радиационного поражения, может значительно повысить лечебный и защитный эффект от воздействия ионизирующих излучений [5, 8].

Мексидол-Вет® — это оригинальный препарат, производимый в России, который в химическом отношении представляет собой 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат и обладает широким спектром фармакологических эффектов. Основу данного препарата составляют янтарная кислота и 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридин, которые функционально связаны между собой. Антиоксидантные и мембранопротекторные свойства препарата Мексидол-Вет® определяются 3-гидроксипиридином, входящим в его структуру [4, 10]. Описанные свойства препарата Мексидол-Вет® открывают возможность его использования в качестве радиозащитного и лечебного средства

при остром радиационном поражении, что и определяет **актуальность и практическую значимость** необходимости изучения данных свойств.

## Цель исследования

Изучить радиозащитную и радиотерапевтическую эффективность препарата Мексидол-Вет® при остром внешнем однократном воздействии  $\gamma$ -излучения у крыс.

## Материалы и методы

Для проведения эксперимента использовали аутбредных крыс-самцов (n=50), в возрасте 3,5 мес, масса которых к моменту начала исследования составляла 254,2±11,4 г.

Экспериментальная работа выполнена с соблюдением принципов биоэтики в соответствии с «Правилами надлежащей лабораторной практики», утвержденными приказом Минздрава России от 01.04.2016 N199н, «Этическим кодексом» от 1985 года, в частности, его разделом «Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных», требованиями Федерации европейских научных ассоциаций по содержанию и использованию лабораторных животных в научных исследованиях (FELASA) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000).

В ходе эксперимента было сформировано 5 групп подопытных животных по 10 особей в каждой. Группы формировались по принципу аналогов: **1-я группа** — интактные животные: им выполняли ложное внутримышечное введение; **2-я группа** — контроль облучения А: до лучевого воздействия внутримышечно инъецировали воду для инъекций в объеме 0,2 мл, с интервалом 12 ч, 2 раза в день, ежедневно, 15 дней; **3-я группа** — контроль облучения Б: через 1 ч после лучевого воздействия внутримышечно инъецировали воду для инъекций в объеме 0,2 мл, с интервалом 12 ч, 2 раза в день, ежедневно, 15 дней; **4-я группа** — подопытные животные А: до лучевого воздействия внутримышечно инъецировали Мексидол-Вет® в дозе 15 мг/кг/введение,

с интервалом 12 ч, 2 раза в день, ежедневно, 15 дней; **5-я группа** — подопытные животные Б: через 1 ч после лучевого воздействия внутримышечно инъецировали Мексидол-Вет® в дозе 15 мг/кг/введение, с интервалом 12 ч, 2 раза в день, ежедневно, 15 дней.

Для моделирования острого радиационного поражения крыс подвергали общему внешнему однократному воздействию  $\gamma$ -излучения  $^{137}\text{Cs}$ , в дозе 6.0 Гр при мощности дозы 0.99 Гр/мин.

За подопытными животными было установлено ежедневное, в течение 30 сут, наблюдение, которое включало в себя оценку клинических признаков заболевания, термометрию, определение массы тела, регистрацию гибели. Абсолютное содержание лейкоцитов и тромбоцитов в крови животных определяли с использованием автоматического ветеринарного гематологического анализатора «Mindray BC-2800 Vet» (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., КНР).

Выживших животных выводили из эксперимента посредством передозировки (80 мг/кг) общего наркоза (Золетил®, Virbac, Франция) с последующей декапитацией на гильотине.

Полученные данные подвергали статистической обработке. С помощью U-критерия Манна-Уитни определяли достоверность различий между экспериментальными группами в показателях абсолютного содержания лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов в периферической крови. Данные представлены в виде медианы с квартильным размахом от 25 до 75 % [Me [25...75 %]].

## Результаты и обсуждение

Однократное воздействие общего внешнего  $\gamma$ -излучения  $^{137}\text{Cs}$  в дозе 6.0 Гр, при мощности дозы 0.99 Гр/мин приводило к развитию у крыс острого радиационного поражения средней степени тяжести. Введение Мексидол-Вет® до облучения способствовало снижению летальности у облученных животных, что характеризует благоприятное влияние на течение и исход острого радиационного поражения. Как видно из данных,

**1. Динамика летальности крыс после однократного общего внешнего воздействия  $\gamma$ -излучения (n=10)**  
Dynamics of the mortality of rats after a single general external exposure to  $\gamma$ -radiation (n = 10)

Группа	Мексидол-Вет®, мг/кг/введение	Летальность	Сутки наблюдения					
			3-и	7-е	12-е	19-е	25-е	30-е
Интактные животные	—	Погибшие/выжившие	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
		Гибель, %	0	0	0	0	0	0
Контроль облучения А	—	Погибшие/выжившие	0/10	2/10	4/10	7/10	7/10	7/10
		Гибель, %	0	20	40	70	70	70
Контроль облучения Б	—	Погибшие/выжившие	0/10	3/10	3/10	8/10	8/10	8/10
		Гибель, %	0	30	30	80	80	80
Подопытные животные А (до облучения)	15,0	Погибшие/выжившие	0/10	0/10	4/10	5/10	5/10	5/10
		Гибель, %	0	0	40	50	50	50
Подопытные животные Б (после облучения)	15,0	Погибшие/выжившие	0/10	0/10	3/10	6/10	6/10	6/10
		Гибель, %	0	0	30	60	60	60

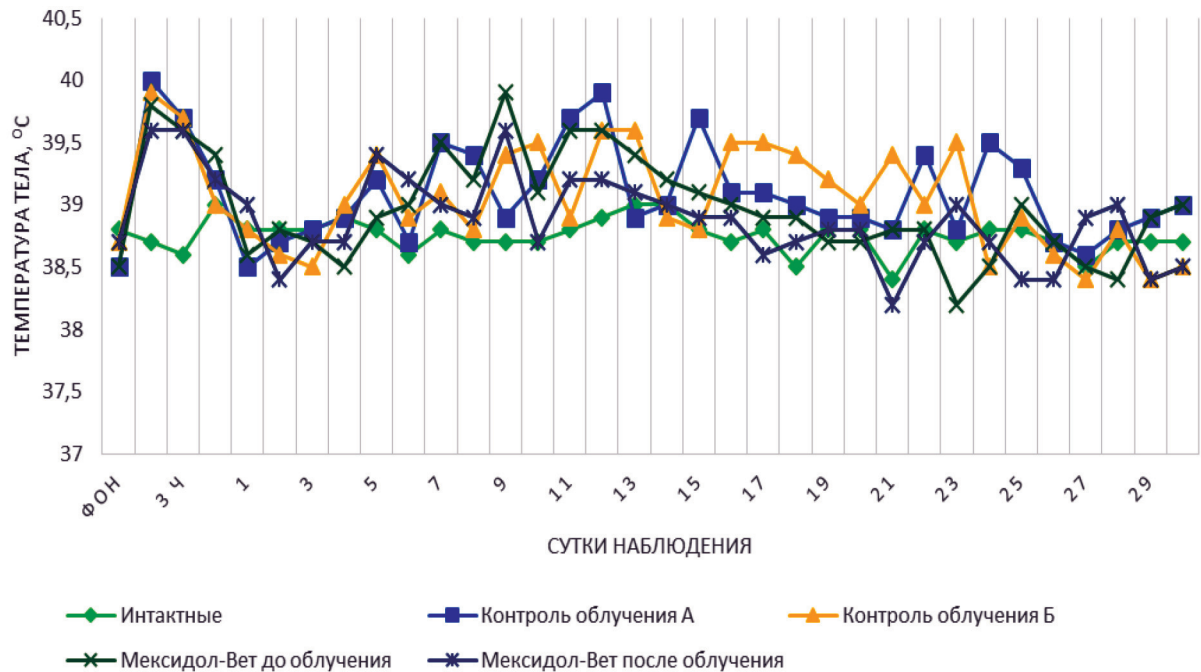


Рис. 1. Динамика средней температуры тела (°C) у подопытных животных в период с 1 ч по 30 сут после воздействия  $\gamma$ -излучения (n=10)

Fig. 1. Dynamics of average body temperature (°C) in experimental animals in the period from 1 hour to 30 days after exposure to  $\gamma$ -radiation (n = 10)

приведенных в таблице 1, гибель крыс отмечали в период с 7-х по 19-е сутки после облучения. Уровень 30-дневной выживаемости у контрольных животных групп А и Б составлял, соответственно, 30 % и 20 %. У подопытных животных на фоне применения препарата Мексидол-Вет® до и после лучевого воздействия уровень 30-дневной выживаемости составлял 50 % и 40 %, соответственно.

Период «первичных реакций» на облучение у крыс характеризовался повышением общей температуры тела на 1,1...1,3 °C ( $p \leq 0,05$ ), общим возбуждением в течение 1...1,5 ч после воздействия  $\gamma$ -излучения, которое проявлялось в виде повышения двигательной активности, частыми стойками, грумингом, отказом от корма, полидипсией, повышением тактильной чувствительности. Затем отмечали признаки общего угнетения; пищевая активность сохранялась, но была понижена; полидипсия выражена; реакция на внешние раздражители сохранялась, но была понижена; шерстный покров был взъерошен.

Динамика средней температуры тела у подопытных животных отражена на рис. 1

По данным, приведенным на рисунке 1, можно отметить достоверное повышение температуры тела у всех животных, подвергнутых  $\gamma$ -излучению, на 0,9...1,4 °C ( $p \leq 0,05$ ) через 1 и 3 ч относительно здоровых животных, с последующим снижением к 1-м суткам до фоновых значений. В период «разгара» заболевания существенных различий в динамике общей температуры тела у всех облученных животных не отмечали.

В таблице 2 отражены показатели динамики массы тела у крыс к 3-м, 7-м, 12-м и 30-м суткам после воздействия  $\gamma$ -излучения. Живая масса всех подопытных животных, подвергнутых лучевому воздействию, достоверно снижалась в период с 7-х по 30-е сутки

относительно здоровых животных в среднем на 11 % в группе «Контроль облучения А», на 14 % в группе «Контроль облучения Б», на 10 и 11 % соответственно в группах «Подопытные животные А и Б». Однако использование препарата Мексидол-Вет® способствовало более быстрому восстановлению живой массы у подопытных животных. Так к 30-м суткам живая масса у крыс групп «Подопытные животные А и Б» была выше относительно контрольных значений в аналогичные сроки наблюдения соответственно на 4 % ( $p \leq 0,05$ ) и 5 % ( $p \leq 0,05$ ).

Количественные характеристики абсолютного содержания эритроцитов у подопытных животных в период до облучения и после облучения на 1-е, 3-и, 12-е и 30-е сутки представлены в таблице 3.

Абсолютное содержание эритроцитов (табл. 3) у крыс контрольных групп А и Б на фоне лучевого воздействия достоверно снижается к 12-м суткам относительно здоровых животных. Введение Мексидол-Вет® животным до облучения способствовало достоверному увеличению концентрации эритроцитов до  $9,4 [8,8; 9,6] \cdot 10^{12}/л$  ( $p \leq 0,05$ ) против  $8,2 [8,1; 8,3] \cdot 10^{12}/л$  у здоровых животных и  $8,1 [7,9; 8,4] \cdot 10^{12}/л$  в контроле облучения. Степень эритропении начинает нарастать к 12-м суткам после облучения, но сохраняется достоверно выше, чем у контрольных животных в аналогичный период. Введение Мексидол-Вет® животным после лучевого воздействия привело к стабилизации показателя абсолютного содержания эритроцитов в период «разгара» заболевания, на уровне  $8,3 [8,2; 8,4] \cdot 10^{12}/л$ , что достоверно выше чем у контроля  $7,4 [7,2; 7,7] \cdot 10^{12}/л$ .

Количественные характеристики абсолютного содержания лейкоцитов у подопытных животных в период до облучения и после облучения на 1, 3, 12 и 30 сутки представлены в таблице 4.

**2. Динамика средней массы тела, грамм, у подопытных животных до и после воздействия  $\gamma$ -излучения. Me [25...75 %], (n=10)**  
**Dynamics of the average body weight, grams, in experimental animals before and after exposure to  $\gamma$ -radiation. Me [25...75 %], (n = 10)**

Срок, сутки наблюдения	Интактные животные	Контроль облучения А	Контроль облучения Б	Мексидол-Вет®, 15 мг/кг/введение	
				до облучения	после облучения
0 (Фон)	234 [229; 237]	235 [231; 238]	231 [227; 233]	235 [230; 237]	233 [229; 236]
3-и	230 [225; 231]	231 [226; 236]	228 [222; 230]	234 [231; 235]	233 [232; 234]
7-е	237 [233; 238]	230* [222; 231]	223* [219; 229]	230* [225; 231]	229*# [225; 229]
12-е	252 [249; 258]	223* [216; 224]	221* [220; 223]	225* [219; 223]	219* [217; 222]
30-е	266 [254; 267]	221* [220; 223]	219* [217; 221]	229*# [217; 221]	231*# [228; 234]

**Примечание:** \* — достоверность различий относительно интактных животных согласно U-критерию Манна-Уитни составляет  $\leq 0,05$ ; # — достоверность различий относительно животных группы «Контроль облучения» согласно U-критерию Манна-Уитни составляет  $\leq 0,05$ .

**3. Абсолютное содержание эритроцитов,  $\bullet 10^{12}/л$ , в крови подопытных животных в период до облучения и после облучения. Me [25...75 %], (n=10)**  
**Absolute content of red blood cells,  $\bullet 10^{12}/l$ , in the blood of experimental animals in the period before and after irradiation. Me [25...75 %], (n = 10)**

Срок, сутки наблюдения	Интактные животные	Контроль облучения А	Контроль облучения Б	Мексидол-Вет®, 15 мг/кг/введение	
				до облучения	после облучения
0 (Фон)	8,2 [8,1; 8,3]	8,1 [7,9; 8,4]	8,1 [7,9; 8,4]	9,4*# [8,8; 9,6]	8,1 [7,8; 8,3]
1-е	8,2 [8,0; 8,4]	8,2 [7,9; 8,4]	8,3 [7,9; 8,5]	9,5*# [8,9; 9,5]	8,3 [7,9; 8,5]
3-и	8,1 [7,9; 8,4]	8,1 [7,8; 8,9]	8,0 [7,8; 8,6]	8,9*# [8,7; 9,0]	8,5*# [8,2; 8,6]
12-е	8,2 [7,9; 8,5]	7,2* [7,0; 7,5]	7,4* [7,2; 7,7]	8,3# [8,0; 8,5]	8,3# [8,2; 8,4]
30-е	8,3 [8,1; 8,5]	8,1 [7,8; 8,1]	7,9 [7,9; 8,2]	8,0# [7,6; 8,1]	8,8*# [8,4; 8,9]

**Примечание:** \* — достоверность различий относительно интактных животных согласно U-критерию Манна-Уитни составляет  $\leq 0,05$ ; # — достоверность различий относительно животных группы «Контроль облучения А и Б» согласно U-критерию Манна-Уитни составляет  $\leq 0,05$ .

Показатели абсолютного содержания лейкоцитов в периферической крови облученных животных (табл. 4) характеризуются достоверным лейкоцитозом к 1-м суткам относительно здоровых животных с последующим прогрессивным снижением к 12-м суткам. При этом тяжесть абсолютной лейкопении у крыс на фоне применения препарата Мексидол-Вет® достоверно менее выражена относительно животных контрольных групп: так, к 12-м суткам количество лейкоцитов у подопытных животных групп А и Б составляло  $7,0 [6,9; 8,1] \bullet 10^9/л$  и  $7,4 [6,5; 8,2] \bullet 10^9/л$ , соответственно, относительно  $6,3 [6,0; 7,0] \bullet 10^9/л$  и  $6,6 [6,2; 6,8] \bullet 10^9/л$  в контролях.

Количественные характеристики абсолютного содержания тромбоцитов, у подопытных животных в период до облучения и после облучения на 1-е, 3-и, 12-е, 30-е сутки представлены в таблице 5.

Динамика концентрации тромбоцитов в периферической крови в момент клинического проявления

острого радиационного поражения характеризуется абсолютной тромбоцитопенией у всех подопытных животных, однако тяжесть ее проявления достоверно ниже у животных на фоне применения препарата Мексидол-Вет®.

Предполагаемым механизмом радиозащитного и терапевтического действия препарата Мексидол-Вет® может являться купирование оксидативного стресса у животных на фоне лучевого воздействия. Проявляя выраженную антиоксидантную активность, Мексидол-Вет® блокирует непрямо звено патогенеза острого радиационного поражения, связанное с радиолизом воды и перекисного окисления липидов. Кроме того, Мексидол-Вет® обладает мембранопротекторным и ангиопротекторным свойствами, что может благоприятно влиять на гемопоэз, устойчивость форменных элементов к действию ионизирующей радиации, снижение тяжести геморрагического синдрома в «скрытый» период

**4. Абсолютное содержание лейкоцитов,  $\bullet 10^9/\text{л}$ , в крови подопытных животных в период до облучения и после облучения. Me [25...75%], (n=10)**  
**Absolute content of white blood cells,  $\bullet 10^9/\text{l}$ , in the blood of experimental animals in the period before and after irradiation. Me [25...75%], (n = 10)**

Срок, сутки наблюдения	Интактные животные	Контроль облучения А	Контроль облучения Б	Мексидол-Вет®, 15 мг/кг/введение	
				до облучения	после облучения
0 (Фон)	10,9 [10,2; 11,5]	10,5 [10,0; 11,0]	10,8 [10,1; 10,9]	10,8 [10,2; 11,0]	10,6 [10,0; 11,4]
1-е	11,1 [10,6; 11,6]	12,0* [11,6; 12,0]	11,7* [11,5; 12,0]	11,7* [9,4; 12,8]	11,5 [10,3; 11,9]
3-и	11,1 [10,6; 11,4]	8,5* [8,2; 9,0]	8,9*# [8,3; 9,4]	8,9* [8,3; 9,4]	9,1* [8,7; 9,6]
12-е	10,8 [10,5; 11,2]	6,3* [6,0; 7,0]	6,6*# [6,2; 6,8]	7,0*# [6,9; 8,1]	7,4*# [6,5; 8,2]
30-е	11,4 [10,9; 11,6]	8,0* [7,4; 8,2]	7,9* [7,6; 8,7]	8,7*# [8,2; 9,0]	9,2*# [8,4; 9,2]

**Примечание:** \* — достоверность различий относительно интактных животных согласно U-критерию Манна-Уитни составляет  $\leq 0,05$ ; # — достоверность различий относительно животных группы «Контроль облучения А и Б» согласно U-критерию Манна-Уитни составляет  $\leq 0,05$ .

**5. Абсолютное содержание тромбоцитов,  $\bullet 10^{12}/\text{л}$ , в крови подопытных животных в период до облучения и после облучения. Me [25%;75%], (n=10)**  
**Absolute content of platelets,  $\bullet 10^{12}/\text{l}$ , in the blood of experimental animals in the period before and after irradiation. Me [25%; 75%], (n = 10)**

Срок, сутки	Интактные животные	Контроль облучения А	Контроль облучения Б	Мексидол-Вет®, 15 мг/кг/введение	
				до облучения	после облучения
0 (Фон)	254 [233; 305]	271 [264; 312]	282 [258; 302]	263 [243; 281]	260 [237; 287]
1-е	299 [270; 310]	241* [219; 263]	226* [202; 268]	251 [235; 283]	244* [218; 264]
3-и	280 [272; 399]	172* [165; 209]	169* [127; 184]	193* [175; 201]	185* [161; 192]
12-е	302 [289; 319]	49* [33; 65]	56*# [35;88]	110*# [101; 131]	119*# [112; 128]
30-е	290 [270; 322]	112* [104; 126]	165*# [124; 202]	132*# [119; 139]	130*# [125; 144]

**Примечание:** \* — достоверность различий относительно интактных животных согласно U-критерию Манна-Уитни составляет  $\leq 0,05$ ; # — достоверность различий относительно животных группы «Контроль облучения А и Б» согласно U-критерию Манна-Уитни составляет  $\leq 0,05$ .

и период «разгара». Полученные данные согласуются с выводами других ученых, испытывающих фармакологические субстанции, обладающие антиоксидантной активностью и влияющими на гемопоэз [2, 3, 6].

## Выводы

1. Внутримышечное введение препарата Мексидол-Вет® крысам в дозе 15 мг/кг/введение, с интервалом 12 ч, 15 дней до общего внешнего однократного воздействия  $\gamma$ -излучения в дозе 6,0 Гр и аналогичный режим применения препарата после  $\gamma$ -излучения оказывает благоприятное влияние на течение острого радиационного поражения, повышая выживаемость животных до 50 и 40 %, соответственно, против 30 и 20 % в соответствующих контролях облучения.

2. Мексидол-Вет® определяет уменьшение степени тяжести панцитопении в периферической крови у крыс

на фоне общего внешнего однократного воздействия  $\gamma$ -излучения в дозе 6,0 Гр, а также повышает скорость восстановления популяций эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в крови у животных на фоне острого радиационного поражения.

В рамках данного исследования удалось оценить только парентеральное применение препарата Мексидол-Вет®, однако рекомендованная производителем последовательная терапия, рассчитанная 28 дней — 7 дней раствор для инъекций в дозе 15 мг/кг 2 раза в день с переходом на таблетированную форму 21 день в дозе 7,5 мг/кг 2 раза в день, — является целесообразной для применения в клинической практике в качестве профилактического и лечебного средства купирования оксидативного стресса у животных на фоне лучевого воздействия. Предполагаем, что включение Мексидол-Вет® в качестве вспомогательного препарата

в рецептуру средств, применяемых с радиозащитной и терапевтической целью при различных вариантах лучевого воздействия на животных, может определять более благоприятное течение и исход радиационных поражений у животных, в том числе возможно при назначении лучевой терапии, что существенно может расширить область его применения в ветеринарии.

## Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Библиография

1. Аветисов, Г.М. Синдромы острой лучевой болезни. Клинические проявления, профилактика и лечение / Г.М. Аветисов, В.Г. Владимиров, С.Ф. Гончаров, В.И. Легеза, Г.Д. Селидовкин. — М.: ВЦМК «Защита», 2003. — 244 с.
  2. Берестов, Д.С. Структурно-функциональная характеристика коры больших полушарий головного мозга при общем гамма-облучении и на фоне введения препарата ДАФС-25 / Д.С. Берестов: дис. ... канд. биол. наук (защита 6 ноября 2007). — Казань, 2007. — 178 с.
  3. Васильев, Ю.Г. Кровь. Специальные вопросы (сельскохозяйственные и мелкие непродуктивные животные). Том 2. Болезни крови различной этиологии: Монография / Ю.Г. Васильев, Е.И. Трошин, А.И. Любимов. — Ижевск: Ижевская государственная сельскохозяйственная академия, 2016. — 226 с.
  4. Воронина, Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов / Т.А. Воронина // Журнал неврологии и психиатрии. — 2012. — № 12. — С. 86-90.
  5. Гребенюк, А.Н. Современное состояние и перспективы разработки лекарственных средств для профилактики и ранней терапии радиационных поражений / А.Н. Гребенюк, В.Д. Гладких // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2019. — Т. 59. — №2. — С. 132-149.
  6. Гребенюк, А.Н. Современные возможности профилактики и ранней терапии радиационных поражений / А.Н. Гребенюк, В.В. Зацепин, В.Б. Назаров, Т.Н. Власенко // Военно-медицинский журнал. — 2011. — № 2. — С. 13-17.
  7. Драчёв, И.С. Экспериментальное обоснование подходов к разработке патогенетических средств профилактики и купирования ранних постлучевых желудочно-кишечных нарушений / И.С. Драчёв, В.И. Легеза, А.Б. Селёзнев, А.Н. Гребенюк // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2019. — Т. 59. — № 1. — С. 58-62.
  8. Иванов, И.М. Перспективы ингаляционной доставки медицинских средств защиты при радиационных поражениях / И.М. Иванов, А.С. Никифоров, М.А. Юдин С.В. Чепур, Ю.А. Прошина, А.М. Свентичкая // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2020. — Т. 60. — № 2. — С. 175-188.
  9. Легеза, В.И. Медицинская защита при радиационных авариях: некоторые итоги и уроки Чернобыльской катастрофы / В.И. Легеза, А.Н. Гребенюк, В.В. Зацепин // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2011. — Т. 51. — №1. — С. 70-75.
  10. Лисицкая, К.В. Цитопротективный и антиоксидантный эффект препарата «МЕКСИДОЛ-ВЕТ» на культивируемых клетках человека и собаки (доклинические исследования) / К.В. Лисицкая // Российский ветеринарный журнал. — 2017. — № 3. — С. 35-38.
  11. Рождественский, Л.М. Проблемы разработки отечественных противолучевых средств в кризисный период: поиск актуальных направлений развития / Л.М. Рождественский // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2020. — Т. 60. — № 3. — С. 279-290.
- ## References
1. Avetisov G.M., Vladimirov V.G., Goncharov S.F., Legeza V.I., Seledovkin G.D. *Sindromy ostroj luchevoj bolezni. Klinicheskie proyavleniya, profilaktika i lechenie* [Syndromes of acute radiation sickness. Clinical manifestations, preventive maintenance and the treatment], Moscow, ACMC «Zashchita» [Protection], 2003, 244 p.
  2. Berestov D.S., *Strukturno-funktional'naya harakteristika kory bol'shikh polusharij golovnogo mozga pri obshchem gamma-obluchenii i na fone vvedeniya preparata DAFS-25* [Structural-functional characteristic of the cerebral cortex of brain during the general gamma-irradiation and against the background of the introduction of preparation DAFS-25], candidate's thesis in biol. sc. (defended 06.11.2007), Kazan', 2007, 178 p.
  3. Vasil'ev Yu.G., Troshin E.I., Lyubimov A.I. Krov', *Special'nye voprosy (sel'skhozajstvnyye i melkie neproduktivnye zhivotnye)* [Special questions (agricultural and small unproductive animals)]. Tom. 2. Bolezni krvi razlichnoj etiologii: Monografiya [Vol. Diseases of the blood of different etiology: Monograph], Izhevsk, Izhevsk State Agriculture Academy, 2016, 226 p.
  4. Voronina T.A. Meksidol: spektr farmakologicheskikh effektov [Mexidol: the spectrum of the pharmacological effects], *Zhurnal nevrologii i psichiatrii* [Periodical of neurology and psychiatry], 2012, No. 12, pp. 86-90.
  5. Grebenyuk A.N., Gladkih V.D., *Sovremennoe sostoyanie i perspektivy razrabotki lekarstvennykh sredstv dlya profilaktiki i rannej terapii radiacionnykh porazhenij* [Contemporary state and the prospect of developing the medicines for the preventive maintenance and the early therapy of the radiation injuries], *Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation biology. Radio-ecology], 2019, Vol. 59, No. 2, pp. 132-149.
  6. Grebenyuk A.N., Zacepin V.V., Nazarov V.B., Vlasenko T.N. *Sovremennye vozmozhnosti profilaktiki i rannej terapii radiacionnykh porazhenij* [Contemporary possibilities of preventive maintenance and early therapy of the radiation injuries], *Voenno-meditsinskij zhurnal* [Military medical periodical], 2011, No. 2, pp. 13-17.
  7. Drachyov I.S., Legeza V.I., Seleznyov A.B., Grebenyuk A.N. *Eksperimental'noe obosnovanie podhodov k razrabotke patogeneticheskikh sredstv profilaktiki i kupirovaniya rannih postluhevyykh zheludochno-kishechnyykh narushenij* [Experimental substantiation of approaches to the development of the pathogenetic means of preventive maintenance and stopping of the early postradiation gastrointestinal disturbances], *Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation biology. Radio-ecology], 2019, Vol. 59, No 1 pp. 58-62.
  8. Ivanov I.M., Nikiforov A.S., Yudin M.A., Chepur S.V., Proshina Yu.A., Sveticckaya A.M. *Perspektivy ingalacionnoj dostavki medicinskih sredstv zashchity pri radiacionnykh porazheniyah* [Prospects for the inhalation delivery of medical protection means against the radiation injuries], *Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation biology. Radio-ecology], 2020, Vol. 60, No. 2, pp. 175-188.
  9. Legeza V.I., Grebenyuk A.N., Zacepin V.V., *Medicinskaya zashchita pri radiacionnykh avariyah: nekotorye itogi i uroki Chernobyl'skoj katastrofy* [Medical protection against the radiation emergencies: some sums and the lessons of the Chernobyl' catastrophe], *Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation biology. Radio-ecology], 2011, Vol. 51, No. 1, pp. 70-75.
  10. Lisickaya K.V., *Citoprotektivnyj i antioksidantnyj effekt preparata «MEXIDOL-VET» na kul'tiviruemykh kletkah cheloveka i sobaki (doklinicheskie issledovaniya)* [The cytoprotective and antioxidant effect of preparation MEXIDOL-VET in the cultivated cells of man and dog (preclinical studies)], *Rossiyskij veterinarnyj zhurnal* [Russian veterinary journal], 2017, No. 3, pp. 35-38.
  11. Rozhdestvenskij L.M., *Problemy razrabotki otechestvennykh protivoluchevyykh sredstv v krizisnyj period: poisk aktual'nyh napravlenij razvitiya* [Problems of the development of national anti-ray means in the crisis period: the search for urgent developmental trends], *Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation biology. Radio-ecology], 2020, Vol. 60, No. 3, pp. 279-290.