

<https://doi.org/10.47183/mes.2026-448>

УДК 616-092:619:612.084:613.648.4



## РАЗРАБОТКА РАДИОЗАЩИТНОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ ТЕРПЕНОИДОВ И ИЗУЧЕНИЕ ЕЕ РАДИОПРОТЕКТОРНОЙ, РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Т.Р. Гайнутдинов<sup>1,2</sup>, С.А. Рыжкин<sup>2,3,4,5</sup>, С.В. Бойчук<sup>2,4,5</sup>, Я.М. Курбангалеев<sup>1</sup>, Р.Ф. Шавалиев<sup>4</sup>, Э.М. Плотникова<sup>1</sup>, Р.Н. Низамов<sup>1</sup>, Ф.Х. Калимуллин<sup>1</sup><sup>1</sup> Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия<sup>2</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия<sup>3</sup> Казанская государственная медицинская академия — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Казань, Россия<sup>4</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия<sup>5</sup> Академия наук Республики Татарстан, Казань, Россия

**Введение.** Использование атомной энергии может приводить к чрезвычайным ситуациям, сопровождающимся выбросами радиоактивных элементов в окружающую среду, в результате чего возможно возникновение лучевых поражений у персонала или населения. В этой связи актуальной задачей является поиск эффективных безопасных средств защиты от радиационных поражений организма.

**Цель.** Изучение радиозащитных свойств очищенного скипидара и его сочетания с подсолнечным маслом.

**Материалы и методы.** На первом этапе работы проведено определение состава и подбор растворителя для очищенного скипидара; установлен способ введения (подкожное, внутрибрюшинное, внутримышечное) скипидарно-масляных растворов (в дозах 1806, 1290, 774, 516, 2580 мг/кг) 360 мышам обоего пола (массой 18–20 г). На втором этапе проведена оценка радиозащитной эффективности скипидарно-масляных растворов на 50 белых мышах (внутримышечно вводили 70, 50, 30, 20% скипидарно-масляные растворы в дозах 1806, 1290, 774, 516 мг/кг за 24 ч до и после облучения в дозе 8,0 Гр (ЛД<sub>100/30</sub>)). На третьем этапе определяли оптимальную дозу, обеспечивающую наибольшую радиозащитную эффективность, на 120 белых мышах обоего пола (облучение в дозе 7,7 Гр (ЛД<sub>100/30</sub>), внутримышечное введение 70% скипидарно-масляного раствора в дозах 1806, 180,6, 90,3, 45,15, 22,57 мг/кг за 72 ч до и после облучения). На четвертом этапе проведена оценка радиозащитной эффективности 50 и 70% скипидарно-масляных растворов на 36 беспородных белых крысах обоего пола (облучение в дозе 9,3 Гр, через 3 сут однократное подкожное введение очищенного скипидара в дозе 258 мг/кг, противолучевой сыворотки в дозе 50 мг/кг; внутримышечное введение 70% скипидарно-масляного раствора в дозе 90,3 мг/кг, 50% раствора в дозе 64,5 мг/кг). Содержание малонового диальдегида в сыворотке крови определяли на 3, 5, 7, 14 сут после облучения. На пятом этапе работы определяли оптимальные сроки применения 70% скипидарно-масляного раствора на 80 белых мышах, облученных в дозе 8,0 Гр. Статистический анализ данных проведен с использованием пакета прикладной программы GraphPadPrism v. 8.0.

**Результаты.** Установлен оптимальный растворитель для очищенного скипидара на основе высокоочищенного высокоолеинового рафинированного подсолнечного масла; оптимальный путь введения для скипидарно-масляных растворов — внутримышечный, для очищенного скипидара — подкожный. Наиболее выраженной радиозащитной активностью обладали 70 и 50% скипидарно-масляные растворы при их однократном внутримышечном введении за 24 ч до и после облучения. Для обеспечения 80% выживаемости летально облученных животных при однократном профилактическом и 60% лечебном использовании необходимо внутримышечное введение разработанного средства в дозах 90,3–180,6 мг/кг в течение первых 12 сут до или в течение первых 4 сут после летального облучения. Применение исследуемых скипидарно-масляных растворов различной концентрации модифицировало течение патологического процесса: через 5 сут после начала лечения у летально облученных животных отмечали снижение интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ).

**Выводы.** Разработано радиозащитное средство, оказывающее профилактическое и лечебное действие путем ингибирования продуктов перекисного окисления липидов, индуцированных ионизирующей радиацией. Разработанная композиция имеет простую технологию приготовления, эффективный способ введения и оптимальное соотношение компонентов, обеспечивающих хорошую рассасываемость, что позволяет заменить однократным внутримышечным введением разработанного средства длительное пероральное введение биологически активных веществ, содержащих терпеноиды.

**Ключевые слова:** лучевая болезнь; продукты перекисидации липидов; радиопротекторы; радиомитигаторы; очищенный скипидар; подсолнечное масло; выживаемость

**Для цитирования:** Гайнутдинов Т.Р., Рыжкин С.А., Бойчук С.В., Курбангалеев Я.М., Шавалиев Р.Ф., Плотникова Э.М., Низамов Р.Н., Калимуллин Ф.Х. Разработка радиозащитной композиции на основе терпеноидов и изучение ее радиопротекторной, радиотерапевтической активности в эксперименте. *Экстремальная биомедицина*. 2026. <https://doi.org/10.47183/mes.2026-448>

**Финансирование:** работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Соответствие принципам этики:** все процедуры с модельными животными были проведены в соответствии с Правилами лабораторной практики и директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС (2010 г.) о защите животных, используемых для научных целей. Проведение исследований одобрено на заседании локального этического комитета ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (протокол № 11 от 28.02.2023).

**Потенциальный конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ Гайнутдинов Тимур Рафкатович [gtr\\_timur@mail.ru](mailto:gtr_timur@mail.ru)

**Статья поступила:** 20.01.2026 **После доработки:** 05.03.2026 **Принята к публикации:** 16.03.2026 **Online first:** 08.05.2026

© Т.Р. Гайнутдинов, С.А. Рыжкин, С.В. Бойчук, Я.М. Курбангалеев, Р.Ф. Шавалиев, Э.М. Плотникова, Р.Н. Низамов, Ф.Х. Калимуллин, 2026

## DEVELOPMENT AND EXPERIMENTAL ASSESSMENT OF A TERPENOID-BASED RADIOPROTECTIVE FORMULATION: RADIOPROTECTIVE AND RADIOTHERAPEUTIC PROPERTIES

Timur R. Gaynutdinov<sup>1,2</sup>, Sergey A. Ryzhkin<sup>2,3,4,5</sup>, Sergey V. Boychuk<sup>2,4,5</sup>, Yagafar M. Kurbangaleev<sup>1</sup>, Rafael F. Shavaliyev<sup>4</sup>, Edie M. Plotnikova<sup>1</sup>, Rustam N. Nizamov<sup>1</sup>, Farit Kh. Kalimullin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety, Kazan, Russia

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia

<sup>4</sup>Kazan Medical University, Kazan, Russia

<sup>5</sup>Tatarstan Academy of Sciences, Kazan, Russia

**Introduction.** The use of nuclear energy may give rise to emergency situations accompanied by the release of radioactive elements into the environment, potentially leading to radiation injuries to personnel of such enterprises or the entire population. In this context, the development of effective and safe approaches for protecting the body from radiation injuries remains highly relevant [1].

**Objective.** Study of the radioprotective properties of purified turpentine oil (PTO) and its combination with sunflower oil.

**Materials and methods.** At the first stage of research, the composition of PTO was determined and an optimal solvent was selected. The administration route (subcutaneous, intraperitoneal, intramuscular) of turpentine-oil solutions (at doses of 1806 mg/kg, 1290 mg/kg, 774 mg/kg, 516 mg/kg, and 2580 mg/kg) in 360 mice of both sexes (weighing 18–20 g) was established. At the second stage, the radioprotective efficacy of turpentine–oil solutions was evaluated in 50 white mice (70%, 50%, 30%, 20% turpentine–oil solutions were administered intramuscularly at doses of 1806 mg/kg, 1290 mg/kg, 774 mg/kg, 516 mg/kg 24 h before and after irradiation at a dose of 8.0 Gy (LD<sub>100/30</sub>)). At the third stage, the optimal dose ensuring the greatest radioprotective efficacy was determined in 120 white mice of both sexes (irradiation at a dose of 7.7 Gy (LD<sub>100/30</sub>); intramuscular administration of a 70% turpentine–oil solution at doses of 1806 mg/kg, 180.6 mg/kg, 90.3 mg/kg, 45.15 mg/kg, 22.57 mg/kg 72 h before and after irradiation). At the fourth stage, the radioprotective efficacy of 50% and 70% turpentine–oil solutions was evaluated in 36 outbred white rats of both sexes (irradiation at a dose of 9.3 Gy; after 3 days, a single subcutaneous administration of PTO at a dose of 258 mg/kg, anti-radiation serum at a dose of 50 mg/kg; intramuscular administration of a 70% turpentine–oil solution at a dose of 90.3 mg/kg, a 50% solution at a dose of 64.5 mg/kg). The content of malondialdehyde in the blood serum was determined on days 3, 5, 7, and 14 after irradiation. At the fifth stage, the optimal timing for the administration of the 70% turpentine–oil solution was determined in 80 white mice irradiated at a dose of 8.0 Gy. Statistical data analysis was performed using the GraphPadPrism v. 8.0 software package.

**Results.** Highly purified, high-oleic refined sunflower oil was identified as the optimal solvent for PTO. The preferred route of administration is intramuscular for turpentine–oil solutions and subcutaneous for PTO. The most pronounced radioprotective activity was observed for 70% and 50% turpentine–oil solutions administered as a single intramuscular injection 24 h before and after irradiation. To ensure 80% survival of lethally irradiated animals with a single prophylactic use and 60% survival with therapeutic use, intramuscular administration of the developed agent at doses of 90.3–180.6 mg/kg is required during the first 12 days before or during the first 4 days after lethal irradiation. The application of turpentine–oil solutions in various concentrations modified the course of the pathological process: by day 5 after treatment initiation, lethally irradiated animals showed a decrease in lipid peroxidation intensity.

**Conclusions.** A radioprotective agent has been developed that exerts both prophylactic and therapeutic effects by inhibiting lipid peroxidation products induced by ionizing radiation. The formulation is characterized by a simple preparation technology, an effective route of administration, and an optimized ratio of components that ensures good absorption. As a result, a single intramuscular injection of the developed formulation can serve as an alternative to prolonged oral administration of terpenoid-based biologically active compounds.

**Keywords:** radiation sickness; lipid peroxidation products; radioprotectors; radiomitigators; purified turpentine oil; sunflower oil; survival rate

**For citation:** Gaynutdinov T.R., Ryzhkin S.A., Boychuk S.V., Kurbangaleev Ya.M., Shavaliyev R.F., Plotnikova E.M., Nizamov R.N., Kalimullin F.Kh. Development and experimental assessment of a terpenoid-based radioprotective formulation: Radioprotective and radiotherapeutic properties. *Extreme Medicine*. 2026. <https://doi.org/10.47183/mes.2026-448>

**Funding:** the study was carried out without sponsorship.

**Compliance with the ethical principles:** all procedures with model animals were carried out in accordance with the Good Laboratory Practice regulations and Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council (2010) on the protection of animals used for scientific purposes. The conduct of the research was approved at a meeting of the Local Ethics Committee of the Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety (minutes No. 11 dated 28.02.2023).

**Potential conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

✉ Timur R. Gaynutdinov [gtr\\_timur@mail.ru](mailto:gtr_timur@mail.ru)

**Received:** 20 Jan. 2026 **Revised:** 5 Mar. 2026 **Accepted:** 16 Mar. 2026 **Online first:** 8 May 2026

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время ионизирующее излучение используется в различных отраслях народного хозяйства, создавая потенциальную угрозу аварийных ситуаций [1–5]. Приоритетными задачами при возникновении аварий являются комплексные мероприятия, направленные на нейтрализацию радиационной угрозы, обеспечение радиационной безопасности работников

этих отраслей. Отечественными и зарубежными учеными разработано множество методов и средств по профилактике и лечению лучевых поражений, повышающих устойчивость организма к воздействию ионизирующих излучений [6–15]. Исследования в этой области ведутся и в настоящее время.

При изучении влияния радиопротектора индралина (Б-190) отдельно и в сочетании с монизолом было показано, что, будучи  $\alpha 1$ -адреномиметиком, индралин

вызывает гипертензивную реакцию с развитием брадикардии у кроликов, снижение кровоснабжения и массы селезенки у крыс и мышей-гибридов с резким уменьшением кровопотери из раны [16]. Химические радиопротекторы часто вызывают побочные эффекты, оказывая токсическое действие на жизненно важные системы организма, или имеют низкую эффективность. Ограниченность применения химических радиопротекторов из-за их токсичности и наличия побочных эффектов определяет актуальность поиска более мягких радиопротекторов биологического происхождения [17, 18]. В качестве радиопротекторов биологической природы в различных доклинических моделях исследовали пептиды, которые оказывали радиозащитное действие посредством удаления свободных радикалов, изменения клеточной сигнализации и ингибирования апоптоза клеток [19].

В работах Р.Н. Низамова и соавт. [20] представлены данные о разработке биологического препарата на основе куркумы с использованием в качестве суспензионной среды культуральной жидкости, полученной при выращивании бифидобактерий для лечения радиационных поражений организма. Данный препарат в эксперименте при однократном подкожном введении 0,5% суспензии куркумы в объеме 0,1 см<sup>3</sup> продемонстрировал повышение выживаемости летально облученных животных.

В исследовании А.В. Иванова и соавт. предложен препарат из смеси биологически активных веществ на основе меда, прополиса, перги, обножки, пчелиного яда, пчелиного расплода, маточного молока, восковой моли и их личинок, воска, пчелиного подмора, травяной муки, полученный путем экстрагирования 70% этанолом, защищавшим животных от летального облучения [21].

Р.Н. Низамов и соавт. разработали кормовую добавку для повышения сопротивляемости организма, состоящую из пчелиного подмора, порошка клубней топинамбура, травяной муки и сорбента, которую рекомендуют при сочетанном облучении [22].

В то же время В.М. Авилов и соавт. предложили способ защиты организма от радиационных поражений путем однократного подкожного введения противолучевой сыворотки в дозах 100–125 мг/кг м. т. молодым животным и 200–250 мг/кг взрослым в течение ближайших 10 сут до и после облучения [23]. Однако при анализе литературных данных по поиску средств защиты от радиационных поражений организма выявлены существенные недостатки вышеуказанных соединений, заключающиеся в том, что биологические эффекты этих средств при пероральном применении значительно отсрочены, необходимо многократное их применение, а также имеются сложности в технологии получения лечебных средств (противолучевой сыворотки и биологического средства на основе бифидобактерий и куркумы).

Отдельно в качестве потенциальных средств с радиозащитной активностью рассматриваются терпеноиды растительного происхождения — милиацин (3-β-метокси-Δ<sup>18</sup>-олеанен, относящийся к группе природных циклических тритерпеноидов и выделяющийся из просяного масла) с подтвержденным антиоксидантным действием [24, 25], который применяли как протектор хромосомных аберраций,

индуцированных циклофосфаном в клетках костного мозга мышей [26].

Терпеноиды, полученные из сосны, обладают антистрессорным действием, реализуемым за счет ингибирования токсических радикалов на фоне воздействия на организм ионизирующего излучения, химических токсикантов и других патогенных агентов. Одним из важнейших терпенов, применяемых в медицине и ветеринарии, является терпентинное масло — скипидар, обладающий широким спектром биологического действия (противовоспалительным, болеутоляющим, антибактериальным эффектами, активацией грануляции, стимуляцией центральной нервной системы, иммуно- и гемопоеза).

Ранее проведенные нами исследования лечебной эффективности очищенного скипидара (соединение углеводородного типа (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>)<sub>n</sub>) на белых мышах показали его высокую терапевтическую эффективность, обеспечивающую выживаемость при лечении острой лучевой болезни от 60 до 100% животных, облученных гамма-лучами в дозах от 5,5 до 8,0 Гр [27].

При разработке лечебных средств для защиты организма от радиационного поражения необходимым условием является повышение их эффективности, упрощение и удешевление способа лечения и сокращения его сроков.

Цель исследования — изучение радиозащитных свойств очищенного скипидара и его сочетания с подсолнечным маслом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи на первом этапе разработано радиозащитное лечебное средство на основе очищенного скипидара (ОС) — соединения углеводородного типа (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>)<sub>n</sub>, ГОСТ 1571-82.

Подбор оптимального растворителя (депонирующего агента) скипидара проводили с учетом его нерастворимости в воде, но легкого растворения в спирте, хлороформе, смешивания в любых соотношениях с эфиром, хлороформом, бензином и растительными маслами. Свой выбор мы остановили на растительных маслах, поскольку другие вышеперечисленные компоненты высокотоксичны для организма.

Исследования проведены на экспериментальных животных, предоставленных питомником ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», Казань. Животные содержались в стандартных условиях вивария (ГОСТ 33215-2014). Поддерживался 12-часовой цикл освещения, корм и вода выдавались *ad libitum*.

Эксперимент состоял из пяти последовательных этапов, представленных в таблице 1.

За животными вели клиническое наблюдение в течение 30 дней после облучения, регистрировали выживаемость животных, среднюю продолжительность жизни (СПЖ) павших животных, учитывали сроки образования отека, скорость и полноту рассасывания.

Содержание малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови определяли на 3, 5, 7, 14 сут после облучения и выражали в эквивалентном количестве МДА, используя коэффициент молярной экстинкции, равной

Таблица 1. Схема эксперимента по этапам

Номер и название этапа	Условия эксперимента
<p>1. Определение оптимального состава и подбор потенциальных растворителей очищенного скипидара и их соотношений.</p> <p>Изучение оптимальных способов введения скипидарно-масляных растворов и оценка реакции организма на них</p>	<p>Подбор потенциальных растворителей очищенного скипидара проведен с использованием подсолнечного масла (нерафинированного, рафинированного, высокоолеинового рафинированного подсолнечного масла «Solpro», ТУ 9141-006-70316851-2012, производства АО «Аткарский МЭЗ», Россия). В качестве растворителя отобрано высокоолеиновое рафинированное подсолнечное масло.</p> <p>Готовили скипидарно-масляные растворы в различных соотношениях (очищенный скипидар/масло):</p> <p>P1 — 70% скипидарно-масляный раствор;  P2 — 50% скипидарно-масляный раствор;  P3 — 30% скипидарно-масляный раствор;  P4 — 20% скипидарно-масляный раствор.</p> <p>Указанные скипидарно-масляные растворы, а также очищенный скипидар (ОС) вводили 360 белым мышам (массой 18–20 г) обоего пола, распределенным в опытные и контрольные группы. Введение проведено подкожно, внутривентриально, внутримышечно в дозах 1806 мг/кг (P1), 1290 мг/кг (P2), 774 мг/кг (P3), 516 мг/кг (P4), 2580 мг/кг (ОС)</p>
<p>2. Оценка радиозащитной эффективности композиции (на белых мышках) на основе очищенного скипидара и высокоолеинового рафинированного подсолнечного масла и отбор наиболее эффективных соотношений компонентов</p>	<p>Эксперименты проведены на 50 белых мышках обоего пола (самки <math>n = 25</math>; самцы <math>n = 25</math>), разделенных на 10 групп по 5 животных в каждой.</p> <p>Облучение животных проводили на гамма-установке «Пума» производства Всероссийского объединения «Изотоп» (Россия) с источником излучения <math>^{137}\text{Cs}</math> в дозе 8,0 Гр (ЛД<sub>100/30</sub>) с мощностью экспозиционной дозы 5,38 Р/мин (<math>2,31 \times 10^{-5}</math> А/кг).</p> <p>Группа 1 (<math>n = 5</math>; самцов — 3; самок — 2) — за 24 ч до облучения в дозе 8,0 Гр внутримышечно вводили P1 в дозе 1806 мг/кг;  Группа 2 (<math>n = 5</math>; самцов — 3; самок — 2) — за 24 ч до облучения (8,0 Гр) внутримышечно вводили P2 в дозе 1290 мг/кг;  Группа 3 (<math>n = 5</math>; самцов — 3; самок — 2) — за 24 ч до облучения (8,0 Гр) внутримышечно вводили P3 в дозе 774 мг/кг;  Группа 4 (<math>n = 5</math>; самцов — 3; самок — 2) — за 24 ч до облучения (8,0 Гр) внутримышечно вводили P4 в дозе 516 мг/кг;  Группа 5 (<math>n = 5</math>; самцов — 2; самок — 3) — через 24 ч после облучения в дозе 8,0 Гр внутримышечно вводили P1 в дозе 1806 мг/кг;  Группа 6 (<math>n = 5</math>; самцов — 2; самок — 3) — через 24 ч после облучения в дозе 8,0 Гр внутримышечно вводили P2 в дозе 1290 мг/кг;  Группа 7 (<math>n = 5</math>; самцов — 2; самок — 3) — через 24 ч после облучения в дозе 8,0 Гр внутримышечно вводили P3 в дозе 774 мг/кг;  Группа 8 (<math>n = 5</math>; самцов — 2; самок — 3) — через 24 ч после облучения в дозе 8,0 Гр внутримышечно вводили P4 в дозе 516 мг/кг;  Животным 1–8 групп изучаемое средство вводили в объеме 0,1 см<sup>3</sup>;  Группа 9 (<math>n = 5</math>; самцов — 3; самок — 2) — контроль облучения (облучение в дозе 8,0 Гр);  Группа 10 (<math>n = 5</math>; самцов — 2; самок — 3) — биологический контроль (интактные животные)</p>
<p>3. Определение оптимальной дозы 70% скипидарно-масляного раствора, обеспечивающей наибольшую радиозащитную эффективность при профилактическом и лечебном применении исследуемого средства</p>	<p>Эксперименты проведены на 120 белых мышках обоего пола (самки <math>n = 60</math>; самцы <math>n = 60</math>) массой 18–20 г, разделенных на 12 групп по 10 животных в каждой. Облучали животных на гамма-установке «Пума» в дозе ЛД<sub>100/30</sub> (7,7 Гр) с мощностью экспозиционной дозы 5,38 Р/мин (<math>2,31 \times 10^{-5}</math> А/кг).</p> <p>Группа 1 (<math>n = 10</math>; самцов — 5; самок — 5) — внутримышечное введение P1 в дозе 1806 мг/кг за 72 ч до облучения;  Группа 2 (<math>n = 10</math>; самцов — 5; самок — 5) — внутримышечное введение P1 в дозе 180,6 мг/кг за 72 ч до облучения;  Группа 3 (<math>n = 10</math>; самцов — 5; самок — 5) — внутримышечное введение P1 в дозе 90,3 мг/кг за 72 ч до облучения;  Группа 4 (<math>n = 10</math>; самцов — 5; самок — 5) — внутримышечное введение P1 в дозе 45,15 мг/кг за 72 ч до облучения;  Группа 5 (<math>n = 10</math>; самцов — 5; самок — 5) — внутримышечное введение P1 в дозе 22,57 мг/кг за 72 ч до облучения;  Группа 6 (<math>n = 10</math>; самцов — 5; самок — 5) — внутримышечное введение P1 в дозе 1806 мг/кг через 72 ч после облучения;</p>

Номер и название этапа	Условия эксперимента
	<p>Группа 7 (<math>n = 10</math>; самцов — 5; самок — 5) — внутримышечное введение P1 в дозе 180,6 мг/кг через 72 ч после облучения;</p> <p>Группа 8 (<math>n = 10</math>; самцов — 5; самок — 5) — внутримышечное введение P1 в дозе 90,3 мг/кг через 72 ч после облучения;</p> <p>Группа 9 (<math>n = 10</math>; самцов — 5; самок — 5) — внутримышечное введение P1 в дозе 45,15 мг/кг через 72 ч после облучения;</p> <p>Группа 10 (<math>n = 10</math>; самцов — 5; самок — 5) — внутримышечное введение P1 в дозе 22,57 мг/кг через 72 ч после облучения;</p> <p>Животным 1–10 групп изучаемое средство вводилось в объеме 0,1 см<sup>3</sup>;</p> <p>Группа 11 (<math>n = 10</math>; самцов — 5; самок — 5) — контроль облучения (облучение в дозе 7,7 Гр);</p> <p>Группа 12 (<math>n = 10</math>; самцов — 5; самок — 5) — биологический контроль (интактные животные)</p>
<p>4. Оценка радиозащитной эффективности композиции на основе очищенного скипидара и высокоолеинового рафинированного подсолнечного масла на белых крысах</p>	<p>Опыты проведены на беспородных белых крысах обоего пола (самки <math>n = 18</math> и самцы <math>n = 18</math>) массой 200 г, облученных на гамма-установке «Пума» в дозе 9,3 Гр с мощностью экспозиционной дозы <math>2,31 \times 10^{-5}</math> А/кг.</p> <p>Группа 1 (<math>n = 6</math>; самцов — 3; самок — 3) — через 3 сут после облучения однократно подкожно вводили очищенный скипидар (ОС) в дозе 258 мг/кг;</p> <p>Группа 2 (<math>n = 6</math>; самцов — 3; самок — 3) — через 3 сут после облучения однократно внутримышечно вводили 70% скипидарно-масляный раствор в дозе 90,3 мг/кг;</p> <p>Группа 3 (<math>n = 6</math>; самцов — 3; самок — 3) — через 3 сут после облучения однократно внутримышечно вводили 50% скипидарно-масляный раствор в дозе 64,5 мг/кг;</p> <p>Группа 4 (<math>n = 6</math>; самцов — 3; самок — 3) — через 3 сут после облучения однократно подкожно в дозе 50 мг/кг (0,2 см<sup>3</sup>) вводили препарат сравнения — противолучевую сыворотку (ПРЛС) с известной радиозащитной эффективностью [23];</p> <p>Группа 5 (<math>n = 6</math>; самцов — 3; самок — 3) — контроль облучения (облучение в дозе 9,3 Гр);</p> <p>Группа 6 (<math>n = 6</math>; самцов — 3; самок — 3) — биологический контроль (интактные животные).</p> <p>Животным 1–3-й групп изучаемое средство вводили в объеме 0,1 см<sup>3</sup>.</p> <p>Исследовали уровень продуктов перекисного окисления липидов — малонового диальдегида [28]</p>
<p>5. Определение оптимальных сроков введения изучаемого средства (P1) с профилактической и лечебной целью</p>	<p>Эксперименты проведены на 80 белых мышах обоего пола (самки <math>n = 40</math>; самцы <math>n = 40</math>) массой 18–20 г, разделенных на 16 групп по 5 животных в каждой. Облучение животных всех групп в дозе 8,0 Гр проводили на гамма-установке «Пума». Белым мышам 1–8-й групп вводили P1 внутримышечно в дозе 1806 мг/кг с профилактической целью за 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 и 14 сут до летального облучения. Животным 9–16-й групп в аналогичных условиях вводили P1 в той же дозе спустя 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 и 14 сут после летального облучения (с лечебной целью)</p>

Таблица составлена авторами по собственным данным

**Примечание:** P1 — 70% скипидарно-масляный раствор; P2 — 50% скипидарно-масляный раствор; P3 — 30% скипидарно-масляный раствор; P4 — 20% скипидарно-масляный раствор.

$1,56 \times 10^5$  (моль/л)  $\times$  см<sup>-1</sup>. Спектр поглощения окрашенного продукта с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) регистрировали на двулучевом спектрофотометре СФ-46 (Россия).

Статистический анализ данных проведен с использованием пакета прикладной программы GraphPadPrism v. 8.0. Достоверность полученных результатов определяли по  $t$ -критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе выполнения работы по подбору оптимального растворителя для очищенного скипидара установлено, что из всех испытанных скипидарно-масляных

растворов на основе подсолнечных масел различной степени очистки наиболее приемлемыми по реакции организма на введение и способам введения оказались скипидарно-масляные растворы на основе высокоочищенного высокоолеинового рафинированного подсолнечного масла «Solpro», который при внутримышечном введении не вызывал образования отека на месте инъекции.

Результаты исследований по применению скипидарно-масляных растворов, в состав которых входило высокоочищенное высокоолеиновое подсолнечное масло, представлены в таблице 2.

Результаты наблюдений за клиническим состоянием белых мышей в динамике в период с 1 по 30 сут показали (табл. 2), что при внутрибрюшинном введении

**Таблица 2.** Результаты исследований по применению скипидарно-масляных растворов при введении белым мышам

Наименование изучаемого лечебного средства	Способ и место введения	Количество павших животных, абс. ч.	Выживаемость, %
Р1 (70% скипидарно-масляный раствор)	Подкожно в область спины	–	100
	Внутрибрюшинно в область живота	8	0
	Внутримышечно в область бедра	–	100
Р2 (50% скипидарно-масляный раствор)	Подкожно в область спины	–	100
	Внутрибрюшинно в область живота	8	0
	Внутримышечно в область бедра	–	100
Р3 (30% скипидарно-масляный раствор)	Подкожно в область спины	–	100
	Внутрибрюшинно в область живота	8	0
	Внутримышечно в область бедра	–	100
Р4 (20% скипидарно-масляный раствор)	Подкожно в область спины	–	100
	Внутрибрюшинно в область живота	4	50
	Внутримышечно в область бедра	–	100
Очищенный скипидар	Подкожно в область спины	–	100
	Внутрибрюшинно в область живота	8	0
	Внутримышечно в область бедра	8	0

Таблица составлена авторами по собственным данным

**Примечание:** «–» — отсутствие павших животных; 0 — отсутствие выживших животных.

всех изучаемых скипидарно-масляных растворов (Р1, Р2, Р3) и очищенного скипидара (ОС) мыши всех опытных групп пали, за исключением группы (выжило 50% животных), в которой использовали скипидарно-масляный раствор Р4. При этом все мыши, которым внутрибрюшинно вводили нативный (неразведенный) очищенный скипидар (ОС), пали на 1–2 сут, животные, которым вводили Р1, Р2, Р3, пали на 2–5 сут на фоне образования разлитой припухлости и воспаления в месте введения препарата. В то же время при внутрибрюшинном введении Р4 наблюдали 50% падеж белых мышей на 14 и 17 сут после введения исследуемого раствора.

При внутримышечном введении мышам Р1, Р2, Р3 и Р4 на 6 сут регистрировали образование припухлости в месте введения при отсутствии у животных хромоты. На 8 сут исследования у животных трех групп (применение Р2, Р3 и Р4) наблюдали небольшое воспаление в месте введения, а у животных, которым вводили Р1, явно выраженного воспаления не отмечали. На 12 сут состояние животных, которые получали скипидарно-масляные растворы, существенно не отличалось от животных из группы контроля.

После внутримышечного введения нативного ОС у всех животных на 6 сут наблюдали отек в области бедра и хромоту. На 7–8 сут хромота прогрессировала, воспаление в месте введения стало более выраженным (пальпаторно определяли отек плотной консистенции), движения в конечности были ограничены.

На 20 сут после введения препарата у животных наблюдали атрофию мышц указанной конечности, и на фоне прогрессирующего похудения, атрофии и некроза конечности в период с 21 по 27 сут опыта все мыши, которым внутримышечно вводили нативный ОС, пали.

При подкожном введении ОС и его смесей с маслом 20, 30, 50 и 70% концентрации у животных всех экспериментальных групп в первые 7–8 сут после введения наблюдали образование локализованной припухлости в области спины с образованием струпа в месте введения препарата. К 14 сут наблюдения у животных, которым вводили 20, 30, 50% скипидарно-масляный раствор, отмечали отпадение корочки с появлением роста волос на этом месте. У животных, которым вводили ОС, на данный срок исследования наблюдали небольшую припухлость в месте введения, которая на 25 сут полностью исчезала. Небольшой отек с четкими границами фиксировали при введении 70% скипидарно-масляного раствора. С 15 по 17 сут у животных, которым вводили Р2, Р3 и Р4, наблюдали появление небольшой язвочки в области спины, к 20 сут язвочка исчезала, и на ее месте образовывалась небольшая корочка с последующим отпадением к 25 сут и началом роста волос на этом месте. На 20 сут у животных, которым подкожно вводили 70% скипидарно-масляный раствор, наблюдали корочку ярко-красного цвета, которая на 27 сут отпадала с восстановлением волосяного покрова. На 26–28 сут опыта и до конца срока наблюдения у животных всех групп отмечали

отсутствие всех ранее имеющихся признаков поражения кожного покрова.

Из представленных результатов опытов по испытанию эффективности способов введения нативного (ОС) и различных его смесей с подсолнечным маслом в 20, 30, 50 и 70% концентрациях следует, что очищенный скипидар лучше применять подкожно, при этом мыши набирают живую массу. При внутрибрюшинном введении в этой дозе он токсичен, внутримышечное введение вызывает некроз тканей на месте введения препарата с абсолютным падежом. Скипидарно-масляные растворы нужно применять внутримышечно, при данном способе введения растворы быстро рассасываются и не оказывают токсического действия на животное; подкожное введение скипидарно-масляных растворов вызывает асептический абсцесс с четкими границами, который рассасывается дольше, чем при введении очищенного скипидара, внутрибрюшинное введение растворов также токсично.

Следовательно, оптимальным методом введения скипидарно-масляных растворов является внутримышечный, для очищенного скипидара — подкожное введение.

Исследования по поиску оптимального соотношения очищенного скипидара и высокоочищенного высокоолеинового подсолнечного масла «Solpro», позволяющего обеспечить хорошее рассасывание введенной композиции, показали, что наиболее оптимальным является соотношение очищенного скипидара с высокоочищенным рафинированным подсолнечным маслом 70:30 (P1).

Результаты второго этапа работы по изучению радиозащитной эффективности композиции на основе очищенного скипидара и подсолнечного масла представлены в таблице 3.

Установлено, что скипидарно-масляные растворы P1 (70% скипидарно-масляный раствор) и P2 (50% скипидарно-масляный раствор) обладают радиозащитной активностью как при однократном внутримышечном введении за 24 ч до облучения, так и при применении через 24 ч после облучения. Наибольшая выживаемость летально облученных животных при профилактическом применении P1 составила 80%, а при лечебном — 60%. При этом оптимальным соотношением компонентов в обоих вариантах применения препарата являлось 7 частей очищенного скипидара и 3 части подсолнечного масла — P1 (ОС:ПМ = 70:30). Любые изменения этого соотношения компонентов приводили к снижению радиозащитной эффективности компонентов.

В ходе выполнения третьего этапа работы по определению оптимальной дозы, обеспечивающей наибольшую радиозащитную эффективность при профилактическом (до облучения) и лечебном (после облучения) применении исследуемого средства P1, установлено, что максимальный радиозащитный эффект на уровне 60–80% проявлялся при введении доз 1806, 180,6 и 90,3 мг/кг. Введение P1 в дозе 45,15 мг/кг приводило к снижению лечебного эффекта (20% выживаемость); при этом оптимальными лечебно-профилактическими дозами были 90,3 и 180,6 мг/кг, введенными в объеме 0,25 и 0,5 см<sup>3</sup>/кг.

**Таблица 3. Выживаемость белых мышей, облученных в дозе 8,0 Гр, и применение композиций на основе очищенного скипидара и подсолнечного масла**

Группа	Соотношение компонентов скипидарно-масляных растворов (ОС:ПМ)	Сроки до и после введения скипидарно-масляных растворов	Результаты испытаний		
			Гибель животных, абс. ч.	Выжившие животные	
				абс. ч.	%
1	70:30	За 24 ч до облучения	1	4	80
2	50:50	За 24 ч до облучения	2	3	60
3	30:70	За 24 ч до облучения	3	2	40
4	20:80	За 24 ч до облучения	4	1	20
5	70:30	Через 24 ч после облучения	2	3	60
6	50:50	Через 24 ч после облучения	3	2	40
7	30:70	Через 24 ч после облучения	4	1	20
8	20:80	Через 24 ч после облучения	4	1	20
9 контроль облучения	не использовали	Введение не проводилось	5	0	0
10 биологический контроль	не использовали	Введение не проводилось	—	5	100

Таблица составлена авторами по собственным данным

**Примечание:** ОС — очищенный скипидар; ПМ — высокоолеиновое рафинированное подсолнечное масло; 0 — отсутствие выживших животных, «—» отсутствие гибели животных.

Результаты четвертого этапа по оценке противолучевой эффективности исследуемых препаратов на белых крысах представлены в таблице 4.

Установлено, что у крыс из группы 5 (контроль облучения) наблюдали костномозговую форму острой лучевой болезни (ОЛБ) крайне тяжелой степени со 100% гибелью животных и средней продолжительностью жизни (СПЖ) 8,2 сут.

Применение исследуемых растворов снижало тяжесть ОЛБ, переводя крайне тяжелую степень болезни в тяжелую и значительно увеличивая СПЖ павших животных.

У животных 3 группы (применение Р2) наблюдали тяжелую степень ОЛБ костномозговой формы, выживаемость при данных условиях эксперимента составила 50% со СПЖ 11,7 сут.

Применение ОС и Р1 (1 и 2 группы) оказывало модифицирующее действие на течение ОЛБ костномозговой формы, снижая степень ее тяжести с крайне тяжелой на тяжелую, увеличивая выживаемость летально облученных животных до 66,7% и СПЖ до 12,5–13,5 сут по сравнению с облученным контролем.

Использованная в опыте в качестве препарата сравнения противолучевая сыворотка (ПРЛС) оказывала радиотерапевтическое действие, также облегчая течение ОЛБ, переводя крайне тяжелую степень болезни в тяжелую, однако выживаемость в этой группе была значительно ниже, чем при применении чистого ОС и скипидарно-масляных растворов (1-я и 2-я группы) и составляла 50% при СПЖ 13 сут.

Клиническое состояние интактных животных из 6-й группы за весь период эксперимента не изменялось, они были активными, аппетит, подвижность, реакция на внешние раздражители, состояние кожного покрова были в норме. Случаев их гибели не наблюдалось.

Таким образом, результаты оценки противолучевой эффективности исследуемых препаратов на белых крысах показали, что применение очищенного скипидара и его сочетания с подсолнечным маслом Р1 оказывало облегчающее действие на течение ОЛБ костномозговой формы, снижая степень ее тяжести с крайне тяжелой на тяжелую, увеличивая выживаемость летально облученных животных (группы 1 и 2) на 66,7% и повышая СПЖ до 12,5–13,5 сут при абсолютной летальности и 8,2 суточной СПЖ в группе контроля облучения (5 группа).

Результаты исследований активности перекисного окисления липидов при воздействии испытуемых средств представлены на рисунке.

Течение острой лучевой болезни у белых крыс сопровождалось резким усилением интенсивности процессов перекисидации липидов. Уже на 3 сут после облучения концентрации МДА в крови облученных крыс (1 группа) возрастала в 2 раза ( $p < 0,001$ ), постепенно увеличиваясь, и достигала максимального значения к 14 сут на уровне  $10,14 \pm 0,58$  нмоль/мл против  $4,64 \pm 0,08$  нмоль/мл у интактных животных.

Применение исследованных средств — очищенного скипидара и скипидарно-масляных растворов различной концентрации (у животных из 1, 2, 3-й групп) и ПРЛС (4-я группа) — модифицировало течение патологического процесса: через 5 сут после начала лечения у летально облученных животных отмечали длительное снижение интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) по сравнению с животными из группы «контроль облучения», что и обуславливало повышение выживаемости животных этих групп.

Результаты пятого этапа исследований по определению оптимальных сроков применения 70% скипидарно-масляного раствора показали, что наиболее высокий профилактический (80% выживаемость) и лечебный

**Таблица 4. Выживаемость белых крыс, облученных в дозе 9,3 Гр, на фоне применения разработанных растворов**

Группа	Условия эксперимента	Степень тяжести острой лучевой болезни	Средняя продолжительность жизни, сут	Выживаемость, %
1	Облучение в дозе 9,3 Гр + однократное подкожное введение ОС в дозе 258 мг/кг	Тяжелая	12,5	66,7
2	Облучение в дозе 9,3 Гр + однократное внутримышечное введение Р1 в дозе 90,3 мг/кг	Тяжелая	13,5	66,7
3	Облучение в дозе 9,3 Гр + однократное внутримышечное введение Р2 в дозе 64,5 мг/кг	Тяжелая	11,7	50
4	Облучение в дозе 9,3 Гр + однократное подкожное введение ПРЛС в дозе 50 мг/кг	Тяжелая	13	50
5	Облучение в дозе 9,3 Гр, лечение не проводилось (контроль облучения)	Крайне тяжелая	8,2	0
6	Облучение и лечение не проводилось (биологический контроль)	Интактные животные доживали до окончания эксперимента		100

Таблица составлена авторами по собственным данным

**Примечание:** ОС — очищенный скипидар; ПРЛС — противолучевая сыворотка; Р1 — 70% скипидарно-масляный раствор; Р2 — 50% скипидарно-масляный раствор.

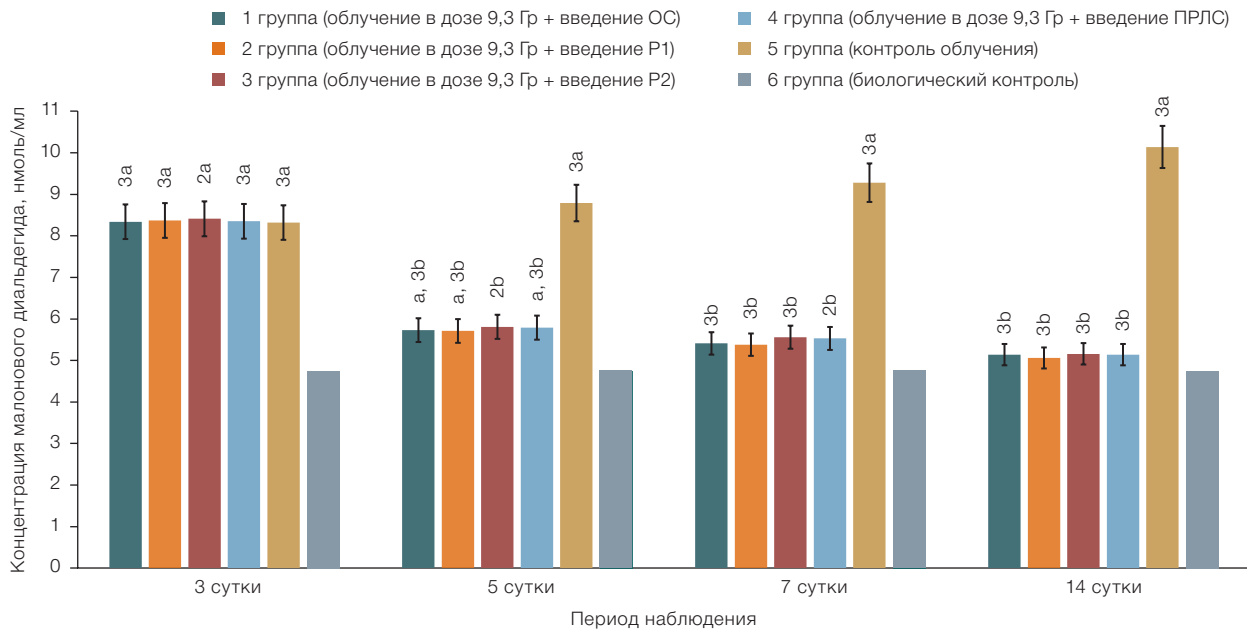


Рисунок подготовлен авторами на основании результатов опыта

**Рис. Содержание малонового диальдегида в сыворотке крови белых крыс, облученных и леченных скипидарно-масляными растворами:** а — статистически значимые различия по сравнению с биологическим контролем (а —  $p < 0,05$ ; 2а —  $p < 0,01$ ; 3а —  $p < 0,001$ ); b — статистически значимые различия по сравнению с контролем облучения (b —  $p < 0,05$ ; 2b —  $p < 0,01$ ; 3b —  $p < 0,001$ )

(60% выживаемость) эффекты достигались при однократном внутримышечном введении средства животным в дозах 90,3 и 180,6 мг/кг в течение ближайших 12 сут до облучения или в течение первых 4 сут после облучения.

Таким образом, выбор оптимальных путей введения очищенного скипидара (подкожный) и скипидарно-масляного раствора (внутримышечно) позволяет предотвратить демаркационный эффект препарата, обеспечивает эффективное прямое действие на биомембраны пораженных радиацией клеток, стабилизирует их функцию и блокирует патологические биохимические эффекты токсических агентов, упрощает технологию получения биологического препарата, заменяет многократное и длительное пероральное применение БАВ, содержащих терпеноиды, однократным внутримышечным парентеральным введением.

Использование очищенного скипидара в смеси с высокоочищенным рафинированным подсолнечным маслом оказывает на облученный организм радиопротекторный и радиотерапевтический эффект, основанный на ингибировании образования токсических продуктов ПОЛ, вызывающих, как показали ранее проведенные исследования [17, 18, 27], апоптоз иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов), приводящий к пострадиационной гибели организма. Подавление образования ПОЛ под воздействием смеси терпенов (скипидара и подсолнечного масла) повышает сопротивляемость организма к разрушительному действию ионизирующего излучения.

## Выводы

1. В результате изучения реакции организма на введение различных соотношений композиции, содержащей очищенный скипидар и различные по степени

очистки подсолнечные масла, установлено их оптимальное соотношение, состоящее из 7 частей очищенного скипидара и 3 частей высокоочищенного высокоолеинового рафинированного подсолнечного масла. Разработанная композиция при однократном внутримышечном введении не вызывала образования демаркационного эффекта на месте введения, обеспечивала хорошую всасываемость средства, благодаря чему достигалось его прямое действие на биомембраны пораженных радиацией клеток.

2. Установленный состав и соотношение компонентов в скипидарно-масляных растворах позволяют получить высокий радиопротекторный и радиотерапевтический эффекты, упростить технологию получения и применения исследованной композиции, предложив вместо перорального многократного и длительного (в течение 30 дней) введения биологически активных веществ однократное внутримышечное введение.

3. Однократное внутримышечное введение разработанного 70% скипидарно-масляного раствора летально облученным животным в дозах 90,3 и 180,6 мг/кг за 1–12 сут до облучения или на 1–4 сут после облучения обеспечивало 80% выживаемость облученных животных при профилактическом и 60% при терапевтическом применении средства.

4. Разработанная радиозащитная композиция скипидарно-масляного раствора с 70% содержанием скипидара при внутримышечном введении способствовала ингибированию образования продуктов перекисного окисления липидов, вызывающих апоптоз иммунокомпетентных клеток — лимфоцитов, приводящих к пострадиационной гибели организма. Ингибирование ПОЛ под воздействием компонентов смеси (терпенов) повышало выживаемость организма от воздействия ионизирующего излучения.

## Литература / References

- Ingram RJ. Emergency Response to Radiological Releases: Have We Communicated Effectively to the First Responder Communities to Prepare Them to Safely Manage These Incidents? *Health Physics*. 2018;114(2):208–13. <https://doi.org/10.1097/HP.0000000000000757>
- Фесенко СВ. Оценка радиационного воздействия на экосистему пресноводного водоема, подвергшегося загрязнению после аварии на химкомбинате «Маяк». *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2025;65(3):288–306. Fesenko SV. Assessment of radiation impact on the ecosystem of a freshwater reservoir contaminated after the accident at the Mayak chemical plant. *Radiation Biology. Radioecology*. 2025;65(3):288–306 (In Russ.). EDN: [KBXPHN](https://doi.org/10.1007/s10517-024-06069-0)
- Санжарова НИ, Фесенко СВ, Исамов НН, Цыгвинцев ПН, Губарева ОС. Проблемы ведения животноводства после аварии на Чернобыльской АЭС: радиационная обстановка, защитные мероприятия. *Ветеринария и кормление*. 2020;2:41–5. Sanzharova NI, Fesenko SV, Isamov NN, Tsygvintsev PN, Gubareva OS. Livestock farming challenges after the Chernobyl accident: radiation situation and protective measures. *Veterinary Science and Nutrition*. 2020;2:41–5 (In Russ.). <https://doi.org/10.30917/ATT-VK-1814-9588-2020-2-10>
- Jones CB, Davis CM, Sfanos KS. The Potential Effects of Radiation on the Gut-Brain Axis. *Radiation Research*. 2020;193(3):209–22. <https://doi.org/10.1667/RR15493.1>
- Cannon G, Kiang JG. A review of the impact on the ecosystem after ionizing irradiation: wildlife population. *International Journal of Radiation Biology*. 2022;98(6):1054–62. <https://doi.org/10.1080/09553002.2020.1793021>
- Пономарев ДБ, Ремизов ДВ, Кондаков АЮ, Драчев ИС, Тихомиров ПВ, Кудряшов ВС. Экспериментальное исследование эффективности сочетанного применения нафазолина и филграстима при комбинированном радиационном поражении. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2022;62(4):416–23. Ponomarev DB, Remizov DV, Kondakov AYU, Drachev IS, Tikhomirov PV, Kudryashov VS. Experimental study of the efficacy of combined use of naphazoline and filgrastim in combined radiation injury. *Radiation Biology. Radioecology*. 2022;62(4):416–23 (In Russ.). EDN: [OZKHVU](https://doi.org/10.1007/s10517-018-4171-1)
- Вологодская ИА, Савина ГФ, Ефимов АВ, Сыпко СА, Азизова ТВ. Опыт лечения комбинированного радиационного поражения у работника предприятия атомной промышленности (ФГУП «ПО «Маяк»). Актуальные вопросы радиационной безопасности: Материалы юбилейной конференции, посвященной 70-летию ФГБУН «Южно-Уральский институт биофизики» ФМБА России. Озерск; 2023:86–7. Vologodskaya IA, Savina GF, Efimov AV, Sytko SA, Azizova TV. Experience in treating combined radiation injury in a worker of a nuclear industry enterprise (FSUE PO Mayak). Current issues in radiation safety: Proceedings of the anniversary conference dedicated to the 70th anniversary of the South Ural Institute of Biophysics of the Federal Medical and Biological Agency of Russia. Ozersk; 2023:86–7. (In Russ.). EDN: [AYYPMF](https://doi.org/10.1134/S0869803119020097)
- Легеца ВИ, Гребенюк АН, Драчев ИС. Радиомитигаторы: классификация, фармакологические свойства, перспективы применения. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2019;59(2):161–9. Legeza VI, Grebenyuk AN, Drachev IS. Radiomitigators: classification, pharmacological properties, application prospects. *Radiation Biology. Radioecology*. 2019;59(2):161–9 (In Russ.). <https://doi.org/10.1134/S0869803119020097>
- Mun GI, Kim S, Choi E, Kim CS, Lee YS. Pharmacology of natural radioprotectors. *Archives of Pharmacol Research*. 2018;41:1033–50. <https://doi.org/10.1007/s12272-018-1083-6>
- Mishra J, Poonia N, Lather V, Nishad DK, Pandita D. Synthetic and Natural Radioprotective Agents: Recent Status and their Underlying Mechanism of Action. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 2025;26(5):700–15. <https://doi.org/10.2174/0113892010293722240522071042>
- Romodina LA, Nikitenko OV, Bychkova TM, Zrilova YA, Rodionova ED, Bocharov DA. Radioprotective Properties of Riboxin (Inosine) and Indralin under External Irradiation. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2024;176(5):572–5. <https://doi.org/10.1007/s10517-024-06069-0>
- Mullbacher A, Pardo J, Furuya Y. SARS-CoV-2 Vaccines: Inactivation by Gamma Irradiation for T and B Cell Immunity. *Pathogens*. 2020;9(11):928. <https://doi.org/10.3390/pathogens9110928>
- Гребенюк АН, Гладких ВД. Современное состояние и перспективы разработки лекарственных средств для профилактики и ранней терапии радиационных поражений. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2019;59(2):132–49. Grebenyuk AN, Gladkikh VD. Current status and prospects for the development of drugs for the prevention and early treatment of radiation injuries. *Radiation Biology. Radioecology*. 2019;59(2):132–49 (In Russ.). <https://doi.org/10.1134/S0869803119020085>
- Кобатов АИ, Полинцев ДГ, Савин ИИ, Попова ЕВ, Кутник ИВ. Космический эксперимент «Пробиовит»: итоги и перспективы (Часть 1). *Пилотируемые полеты в космос*. 2023;2(47):87–98. Kobatov AI, Polyntsev DG, Savin II, Popova EV, Kutnik IV. Space experiment "Probiovit": results and prospects (Part 1). *Manned Space Flights*. 2023;2(47):87–98 (In Russ.). EDN: [YZVMOR](https://doi.org/10.1007/s10517-018-4171-1)
- Кобатов АИ, Полинцев ДГ, Савин ИИ, Попова ЕВ, Кутник ИВ. Космический эксперимент «Пробиовит»: итоги и перспективы (Часть 2). *Пилотируемые полеты в космос*. 2023;1(46):74–87. Kobatov AI, Polyntsev DG, Savin II, Popova EV, Kutnik IV. Space experiment "Probiovit": results and prospects (Part 2). *Manned Space Flights*. 2023;1(46):74–87 (In Russ.). EDN: [NXZYIG](https://doi.org/10.47183/mes.2024.023)
- Vasin MV, Gan'shina TS, Mirzoyan RS, Semenova LA, Koroleva LV, Afanas'ev RV, et al. Mitigating Effect of Nitrates (Monizol) on Pharmacodynamic Shifts in the Cardiovascular System Caused by Radioprotector Indralin. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2018;165(3):364–7. <https://doi.org/10.1007/s10517-018-4171-1>
- Гайнутдинов ТР, Рыжкин СА, Шавалиев РФ, Вагин КН, Курбангалеев ЯМ, Калимуллин ФХ и др. Оценка противорадиационной эффективности лечебного средства на основе *Staphylococcus aureus*. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2024;26(2):67–75. Gaynutdinov TR, Ryzhkin SA, Shavaliyev RF, Vagin KN, Kurbangaleev YaM, Kalimullin FK, et al. Evaluation of the anti-radiation efficacy of a therapeutic agent based on *Staphylococcus aureus*. *Extreme Medicine*. 2024;26(2):67–75 (In Russ.). <https://doi.org/10.47183/mes.2024.023>
- Гайнутдинов ТР. Оценка противорадиационной эффективности препаратов, полученных на основе веществ микробного происхождения. *Ветеринарный врач*. 2024;1:52–7. Gaynutdinov TR. Evaluation of anti-radiation efficiency of preparations obtained on the basis of substances of microbial origin. *Veterinary Doctor*. 2024;1:52–7 (In Russ.). EDN: [VEDGCI](https://doi.org/10.2217/fon-2020-0577)
- Shaghghi Z, Alvandi M, Nosrati S, Hadei SK. Potential utility of peptides against damage induced by ionizing radiation. *Future Oncology*. 2021;17(10):1219–35. <https://doi.org/10.2217/fon-2020-0577>
- Низамов РН, Вагин КН, Идрисов АМ, Гайнуллин РР, Нефедова ПБ, Майорова ЕН и др. Способ лечения

- радиационных поражений организма и способ получения биологического препарата для лечения радиационных поражений организма. Патент Российской Федерации № 2760551 C1; 2021.  
Nizamov RN, Vagin KN, Idrisov AM, Gainullin RR, Nefedova RV, Mayorova EN, et al. *Method for treating radiation-induced injuries to the body and a method for producing a biological product for treating radiation-induced injuries to the body*. Patent of the Russian Federation No. 2760551 C1; 2021 (In Russ.).  
EDN: [LCJIMM](#)
21. Иванов АВ, Низамов РН, Конохов ГВ, Тарасова НБ, Алиев РХ, Хафизов АШ и др. *Способ получения препарата для профилактики или лечения радиационных поражений организма*. Патент Российской Федерации № 2338546 C2; 2008.  
Ivanov AV, Nizamov RN, Konyukhov GV, Tarasova NB, Aliev RKh, Khafizov AS, et al. *Method for producing a drug for the prevention or treatment of radiation damage to the body*. Patent of the Russian Federation No. 2338546 C2; 2008 (In Russ.).  
EDN: [HTLFEF](#)
22. Низамов РН, Насыбуллина ЖР, Вагин КН, Калимуллин ФХ, Габдрахманова ЛЯ, Тухфатуллово ЗЛ и др. *Биологически активная кормовая добавка*. Патент Российской Федерации № 2808046 C2; 2023.  
Nizamov RN, Nasybullina ZhR, Vagin KN, Kalimullin FK, Gabdrakhmanova LYa, Tukhfatullovo ZL, et al. *Biologically active feed additive*. Patent of the Russian Federation No. 2808046 C2; 2023.  
EDN: [RGOLGK](#)
23. Авиллов ВМ, Равилов АЗ, Киршин ВА, Низамов РН, Конохов ГВ, Тарасова НБ и др. *Способ лечения радиационных поражений организма и способ получения препарата для лечения радиационных поражений организма*. Патент Российской Федерации № 2169572 C2; 2001.  
Avilov VM, Ravilov AZ, Kirshin VA, Nizamov RN, Konyukhov GV, Tarasova NB, et al. *Method for treating radiation injuries of the body and a method for producing a drug for treating radiation injuries of the body*. Patent of the Russian Federation No. 2169572 C2; 2001 (In Russ.).  
EDN: [UWJRBL](#)
24. Кирилова АВ, Скачков МВ, Панфилова ТВ, Медведева ИП, Борисов СД, Фролов БА. *Средство, повышающее иммуногенные свойства столбнячного анатоксина*. Патент Российской Федерации № 2244548 C1; 2005.  
Kirilova AV, Skachkov MV, Panfilova TV, Medvedeva IP, Borisov SD, Frolov BA. *Agent enhancing the immunogenic properties of tetanus toxoid*. Patent of the Russian Federation No. 2244548 C1; 2005 (In Russ.).
25. Панфилова ТВ, Штиль АА, Фролов БА. Тритерпеноид мелиацин снижает индуцируемое стрессом ПОЛ. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006;141(6):633–5.  
Panfilova TV, Shtil AA, Frolov BA. Triterpenoid meliacin reduces stress-induced lipid peroxidation. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2006;141(6):633–5 (In Russ.).
26. Сарычева ЮА, Токарева АА, Панфилова ТВ, Железнова АД, Фролов БА. Тритерпеноид милиацин как протектор хромосомных aberrаций, индуцированных циклофосфаном в клетках костного мозга мышей. *Российский иммунологический журнал*. 2019;22(2-1):527–9.  
Sarycheva YuA, Tokareva AA, Panfilova TV, Zheleznova AD, Frolov BA. Triterpenoid meliacin as a protector of chromosomal aberrations induced by cyclophosphamide in mouse bone marrow cells. *Russian Journal of Immunology*. 2019;22(2-1):527–9 (In Russ.).  
EDN: [HBLXAZ](#)
27. Гайнутдинов ТР. *Экспериментальная оценка эффективности препарата для лечения радиационных поражений животных*. Сборник материалов международной научно-практической конференции «От инерции к развитию: научно-инновационное обеспечение АПК». Екатеринбург; 2020:65–6.  
Gaynutdinov TR. *Experimental evaluation of the efficacy of a drug for the treatment of radiation injuries in animals*. Proceedings of the international scientific and practical conference “From inertia to development: scientific and innovative support for the agro-industrial complex”. Yekaterinburg; 2020:65–6 (In Russ.).  
EDN: [RKIUAV](#)
28. Павлова ОН, Гуленко ОН, Каримова РГ, Борискин ПВ, Девяткин АА, Никитин АГ и др. Взаимосвязь распределения концентрации малонового диальдегида в сыворотке крови и тканях экспериментальных животных. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. 2019;238(2):150–4.  
Pavlova ON, Gulenko ON, Karimova RG, Boriskin PV, Devyatkin AA, Nikitin AG, et al. Relationship between the distribution of malondialdehyde concentration in the blood serum and tissues of experimental animals. *Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine*. 2019;238(2):150–4 (In Russ.).  
<https://doi.org/10.31588/2413-4201-1883-238-2-150-154>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: Т.Р. Гайнутдинов — формулирование и развитие идеи, основной цели и задач исследования, организация исследовательских данных, их аннотирование, проведение экспериментов, анализ результатов исследования, обобщение данных, написание первоначального черновика рукописи, критический обзор, утверждение окончательного варианта рукописи; С.А. Рыжкин — руководство проведением исследований, проверка результатов исследований; С.В. Бойчук — руководство проведением исследований, разработка методологии исследований; Я.М. Курбангалеев — проведение экспериментов, анализ результатов исследования, редактирование рукописи, критический обзор, утверждение окончательного варианта рукописи; Р.Ф. Шавалиев — редактирование рукописи, интерпретация полученных результатов; Э.М. Плотникова — редактирование рукописи, участие в проведении экспериментов; Р.Н. Низамов — участие в статистической обработке данных; Ф.Х. Калимуллин — обеспечение лабораторными животными и реализация условий их содержания, проведение экспериментов.

#### Об авторах:

**Гайнутдинов Тимур Рафкатович**, канд. биол. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3832-883X>

**Рыжкин Сергей Александрович**, д-р мед. наук, доцент, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2595-353X>

**Бойчук Сергей Васильевич**, д-р мед. наук, профессор, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2415-1084>

**Курбангалеев Ягафар Мубаракзянович**, канд. биол. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3652-1978>

**Шавалиев Рафаэль Фирнаялович**, д-р мед. наук, доцент, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0516-3293>

**Плотникова Эдие Миначетдиновна**, д-р ветеринар. наук, доцент, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6306-4859>

**Низамов Рустам Наилевич**, канд. ветеринар. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0645-513X>

**Калимуллин Фарит Хабуллоевич**, канд. биол. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2468-3163>