

МОДИФИКАЦИЯ РАДИАЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ

УДК 616-03:546.15:661.691:599.323.4: 57.084.1:539.1.047

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЙОДА И СЕЛЕНА НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ОСТРОГО РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ

© 2021 г. Р. О. Васильев^{1,*}, И. С. Драчёв², Н. Ю. Югатова¹, Е. И. Трошин¹,
В. А. Мясников², А. Н. Гребенюк³

¹ Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия

² Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины
Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: veterenar4ik@mail.ru

Поступила в редакцию 06.12.2020 г.

После доработки 23.05.2021 г.

Принята к публикации 30.06.2021 г.

В экспериментах на мышах проведено изучение радиозащитной и лечебной эффективности комбинированного применения селенсодержащей кормовой добавки ДАФС-25к и йодсодержащего препарата Монклавит-1. Показано, что внутрижелудочное введение масляного раствора ДАФС-25к за 3 ч до общего внешнего однократного воздействия γ -излучения ^{137}Cs , в дозе 6.0 Гр, при мощности дозы 0.99 Гр/мин с последующим, через 12 ч, введением водного раствора Монклавит-1 увеличивает выживаемость облученных животных до 67% против 17% в контроле. При этом частота проявления желудочно-кишечного синдрома у мышей при комбинированном применении ДАФС-25к и Монклавит-1 после облучения снижалась до 50 и 42% против 100% в контроле облучения. Введение животным йода и селена в составе препаратов ДАФС-25к и Монклавит-1 благоприятно влияет на показатели абсолютного содержания лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови облученных мышей, снижая тяжесть лейко-, тромбоцитопении в период “разгара” острого радиационного поражения. Предполагается, что возможными механизмами противолучевого действия препаратов является антиоксидантная активность соединений селена в составе ДАФС-25к, нормализация функции щитовидной железы и купирование желудочно-кишечного синдрома посредством выраженной противомикробной активности Монклавит-1.

Ключевые слова: облучение, острое радиационное поражение, ДАФС-25к, “Монклавит-1”, йодфор, желудочно-кишечный синдром, радиозащитное действие

DOI: 10.31857/S0869803121050106

В настоящее время имеются две обширные группы противолучевых средств, механизм действия которых принципиально отличается – это оксидомодуляторы и цито/иммуномодуляторы [1]. При этом исследования противолучевой эффективности многих соединений описаны только в экспериментах на мышах и крысах. Препаратов, прошедших отбор на крупных животных, а значит тех, которые потенциально могут быть применены в медицинских целях, в нашей стране имеется очень ограниченное количество, а реальных, получивших такой статус – считанные единицы: по сути, только Б-190 и Беталейкин [1–3].

Противолучевое действие радиопротекторов, относящихся к группе оксидомодуляторов, таких как меркамин, АЭТ, амифостин, которые необходимо вводить за 0.1–0.7 ч в дозе 150–300 мг/кг до облучения, будет иметь фактор изменения до-

зы (ФИД), равный 1.8–2.2, а применение мексамина, мезатона, индралина, ингибиторов NOS T1023 за 0.1–0.3 ч в дозе 5–80 мг/кг до облучения имеет ФИД, равный 1.4–1.7. Применение радиомодификаторов (цитомодуляторов), таких как беталейкин, тромбозетин, продигозан, энтолимод/СВЛВ 502 за 0.5–18 ч до облучения в дозе 0.1–0.2 мг/кг показывает значение ФИД, равное 1.2–1.3. Использование 5-андростендиола, эстрадиола, дельта-триенола за 24 ч в дозе 40–320 мг/кг до облучения характеризуется значением ФИД, равным 1.1–1.3 [1].

Анализ опыта применения медицинских средств противорадиационной защиты, накопленного при ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС, свидетельствует о том, что курсовой прием препаратов, являющихся стимуляторами неспецифической резистентности организма, к

которым относят естественные метаболиты, поливитамины, адаптогены, микро-, макроэлементы, может эффективно обеспечивать сохранение здоровья и работоспособности человека [2]. Необходимость использования субтоксических доз противолучевых средств из группы оксидомодуляторов, наличие большого количества побочных эффектов у препаратов из группы цито/иммуномодуляторы заставляет проводить поиск новых лекарственных средств среди комбинаций и рецептов из уже известных средств [1].

В настоящее время продолжается активное изучение противолучевой активности различных соединений, перспективных к применению в качестве радиомитигаторов [3]. Механизмы действия последних реализуются через стимуляцию репаративных процессов, активацию иммунной, антиоксидантной и гуморальной систем. Перспективным направлением в разработке новых противолучевых средств остается поиск соединений, обладающих способностью снижать выраженность лучевого поражения костного мозга и кишечного эпителия, а также изучение их совместимости. Другим важным направлением является поиск препаратов, эффективных при сочетанном радиационном поражении, в частности, от внешнего и инкорпорированного источников ионизирующих излучений. Наконец, важное значение придается совершенствованию лекарственных форм существующих препаратов, оптимизации схем и способов их введения с целью повышения их эффективности [3, 4].

В патогенезе лучевой патологии значительная роль отводится опосредованному действию ионизирующих излучений. При этом тяжесть течения и исход острого радиационного поражения могут определяться антиоксидантным статусом и функциональным состоянием щитовидной железы [5, 6]. Функциональная активность щитовидной железы, прежде всего метаболизм тиреоидных гормонов, во многом определяется обеспеченностью организма йодом и селеном. Йод является составным элементом гормонов щитовидной железы, а селен участвует в биосинтезе селенсодержащих белков, участвующих в метаболизме этих гормонов. Так, переработка избытка циркулирующего тетраiodтиронин (Т4) осуществляется йодтиронин дейодиназами, которые являются селензависимыми ферментами. Кроме того, секретируемые и внутриклеточные глутатионпероксидазы вовлечены в антиоксидантную защиту щитовидной железы и также являются селензависимыми ферментами. Другими селензависимыми белками, вовлеченными в антиоксидантную защиту щитовидной железы, являются секретируемые и внутриклеточные глутатионпероксидазы [7, 8]. Недостаточная обеспеченность организма человека и животных йодом и селеном является актуальной проблемой не только для

России, обширные территории которой являются эндемичными по недостаточному содержанию этих элементов в рационе, но и для других стран мира [9].

Среди синдромов острого радиационного поражения особого внимания заслуживает поражение желудочно-кишечного тракта. Прямое и опосредованное воздействие на эпителий желудка и кишечника приводит к развитию воспалительных процессов в органах, повреждению слизистой оболочки, нарушению микробного состава флоры, развитию токсемии, бактериемии, что во многом определяет клиническую картину и исход острого радиационного поражения [10, 11]. Следует отметить, что актуальным остается вопрос терапии локальных лучевых поражений различных органов, в том числе кишечника, органов малого таза и т.п., развивающихся вследствие лучевой терапии опухолей [12].

К настоящему времени разработано и апробировано значительное число лекарственных препаратов, потенциально обладающих радиозащитным и лечебным действием при острых радиационных поражениях, отнесенных к различным группам, имеющим различные механизмы действия. Кроме того, интенсивно ведутся исследования по модернизации уже существующих фармакологических субстанций, в том числе их комбинированию, модификации, использования новых инновационных способов доставки и др. [13]. Одним из перспективных путей решения проблемы практического применения противолучевых препаратов является разработка рецептур (комбинаций). Создание рецептуры позволяет снизить токсичность входящих в ее состав противолучевых средств с одновременным потенцированием их радиозащитного и лечебного действия. Комбинирование препаратов с разным механизмом противолучевого действия, реализуемым на разных этапах развития радиационного поражения, может значительно повысить лечебный и защитный эффект рецептуры [1].

Внешние факторы, отрицательно влияющие на работу различных систем организма, в том числе эндокринной, являются неотъемлемой частью современной экологической обстановки. Ионизирующие излучения среди таких факторов занимают особое место и могут определять нарушения гомеостаза. Большое внимание со стороны исследователей отводится проблеме нарушения функциональной активности и морфологической структуре щитовидной железы при поступлении радиоактивных изотопов йода в организм. Щитовидная железа считается радиорезистентным органом, однако ее функциональная активность после общего облучения организма существенно изменяется. Эссенциальными микроэлементами, определяющими активность щи-

товидной железы, а также биосинтез и метаболизм тиреоидных гормонов, являются йод и селен. Таким образом, создание радиозащитных рецептур на основе йод- и селенсодержащих препаратов, особенно в условиях биогеохимически неблагоприятных зон, является актуальной проблемой, в том числе и при угрозе лучевого воздействия на организм. Очевидно, что гормональный статус щитовидной железы на момент облучения может определять тяжесть радиационного поражения.

Одной из ключевых проблем применения неорганических соединений селена является их высокая токсичность. Ввиду чего перспективным оказалось использование менее токсичных органических и синтетических соединений [14]. Например, иммуностропные свойства синтетического селенорганического препарата 2,6-дипиридиния-9-селенабицикло [3.3.1]нонил дибромида характеризуются активизацией пролиферации клеток тимуса и селезенки у животных, что приводит к усилению иммунного ответа к возбудителю чумы — *Yersinia pestis*, а также снижению реактогенности живых вакцин против туляремии и бруцеллеза у мышей [15, 16]. Аналогичная тенденция прослеживается и в отношении препаратов йода. В настоящее время все чаще вместо неорганических форм йода используют его органические производные, в частности йодофоры, в которых йод заключен в молекулу высокополимера.

Вопрос о радиозащитном и лечебном действии рецептур, содержащих соединения йода и селена, остается до настоящего времени практически не изученным, что и послужило предпосылкой для выполнения данной экспериментальной работы.

Целью работы стала оценка радиозащитной и лечебной эффективности комбинированного применения препаратов ДАФС-25к и Монклавит-1 при общем внешнем однократном воздействии γ -излучения у мышей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Эксперимент выполнен на 126 белых аутбредных лабораторных мышах-самцах массой 22.0 ± 1.2 г. Животные поступили из ФГУП “Питомник лабораторных животных “Рапполово” Национального исследовательского центра “Курчатовский институт” (Россия, Всеволожский р-н, Ленинградская обл., д. Рапполово). Срок карантина составлял 14 сут. Животных содержали в условиях вивария с соблюдением основных зооигиенических требований: температура воздуха — $18-22^\circ\text{C}$, относительная влажность воздуха $55-60\%$, 12-часовой световой день, кратность воздухообмена 10 объемов/ч. Кормление мышей осуществляли полнорационным комбикормом, который соответствовал

требованиям ГОСТ Р 50258-92. Мышей содержали в клетках по шесть особей в каждой, в качестве подстилки использовали древесные опилки толщиной 5–10 мм. Экспериментальная работа проводилась в соответствии с требованиями приказа Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н “Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики”, “Этического кодекса” (1985), включающего раздел “Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных”, Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000), рекомендациями Федерации европейских научных ассоциаций по содержанию и использованию лабораторных животных в научных исследованиях (FELASA).

Проведено три серии опытов, в ходе которых было сформировано семь групп подопытных животных, состоящих не менее чем из 10 особей в каждой. Группы формировали по принципу аналогов. Для моделирования острого радиационного поражения мышей подвергали общему внешнему однократному воздействию γ -излучения ^{137}Cs в дозе 6.0 Гр, при мощности дозы 0.99 Гр/мин на установке “ИГУР-1” (сертификат калибровки № 210/168-2020, выдан ФГУП “Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии им. Д.И. Менделеева”). Животных помещали в металлические контейнеры, разделенный на 12 индивидуальных секторов, рассчитанных на отдельную мышь. В соответствии с требованиями “Методических указаний по доклиническому изучению радиопротекторных свойств фармакологических веществ” для первоначального отбора эффективных радиозащитных препаратов использовали определение 30-суточной выживаемости [17].

ДАФС-25к (ООО “Сульфат”, Саратов, Россия) является кормовой добавкой для животных, в состав которой входят диацетофенонилселенид — не менее 95% с массовой долей селена в диацетофенонилселениде — 25%, сульфит натрия и хлорид натрия — не более 1%, связанную воду — не более 4%. Растворы ДАФС-25к готовили *ex-tempore*, в качестве растворителя использовали растительное масло, подогретое до температуры 70°C . Для приготовления 100 мл раствора рабочей концентрации 2.6 мг/мл брали 0.26 г ДАФС-25к и растворяли в растительном масле с помощью магнитной мешалки с функцией поддержания заданной температуры. Данный раствор являлся маточным, из которого методом пропорциональных разведений готовили рабочие масляные растворы. Растворы ДАФС-25к вводили мышам внутрижелудочно, в дозе 6.5 мг/кг или 1.6 мг/кг, за 3 ч до воздействия γ -излучения, однократно, объем введения составлял 0.3 мл на животное.

В предыдущих исследованиях нами были определены показатели острой токсичности

ДАФС-25к у мышей при однократном внутрижелудочном введении. Величина ЛД₅₀ ДАФС-25к составляет 19.589 мг/кг, ЛД₁₆ – 13.398 мг/кг, ЛД₈₄ – 33.650 мг/кг и ЛД₉₉ – 40.680 мг/кг. Таким образом, дозы ДАФС-25к 1.6 и 6.5 мг/кг, применяемые в настоящем исследовании, составляют соответственно 1/8 и 1/2 части от экспериментально определенной ЛД₁₆ [18].

Монклавит-1 (ООО “Оргполимерсинтез СПб”, Санкт-Петербург, Россия) является лекарственным препаратом для ветеринарного применения, содержащим йод в форме полимерного комплекса. В качестве действующего вещества содержит 0.1%-ный раствор йода кристаллического в форме водного раствора поливинил-*N*-амидациклосульфоида. Данный препарат применяли внутрижелудочно в виде водного раствора. Первое введение осуществляли через 12 ч после облучения, а последующие 10 введений с интервалом 48 ч. Перед применением Монклавит-1 смешивали с водой в соотношении 1 : 1, для достижения объема 0.3 мл/животное на одно введение.

Мышам контрольной и опытных групп (за исключением интактных животных), начиная с 5-х суток после воздействия γ -излучения, давали пробиотическую кормовую добавку “Ветом1.1”, которую растворяли в питьевой воде в соотношении 150 мг на 100 мл воды.

За животными в течение 30 сут после облучения осуществляли ежедневное наблюдение, которое включало в себя оценку “клинических” признаков заболевания, термометрию, определение массы тела, регистрацию гибели. Измерение общей температуры тела у животных выполняли с помощью ректального термометра “Microtherma ThermoWork” (Великобритания). Термометрию проводили за 1 ч до введения препаратов и облучения, затем через 1, 3 и 6 ч после облучения, далее – ежедневно в утренние часы. Пробы крови для гематологических исследований отбирали пастеровскими стеклянными пипетками из глазного венозного синуса. 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 к 30-м суткам животных выводили из эксперимента посредством передозировки общего наркотика (Золетил®, Virbac, Франция) с последующей цервикальной дислокацией позвонков.

Экспериментальные данные подвергали статистической обработке. Значимость различий показателей выживаемости и проявления желудочно-кишечного синдрома у экспериментальных групп оценивали с применением точного критерия Фишера. С помощью *U*-критерия Манна–

Уитни определяли достоверность различий в группах абсолютного содержания лейкоцитов и тромбоцитов периферической крови. Значение показателей температуры тела и массы животных подвергали вариационной статистической обработке с применением критерия Тьюки. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Однократное воздействие общего внешнего γ -излучения в дозе 6.0 Гр приводило к развитию у мышей острого радиационного поражения средней степени тяжести. Введение исследуемых соединений способствовало снижению летальности у облученных животных, что характеризует их благоприятное влияние на течение и исход острого радиационного поражения. Как видно из данных, приведенных в табл. 1, гибель животных регистрировали в период с 6-х по 21-е сутки после облучения. Уровень летальности к 30-м суткам в группе “Контроль облучения” составлял 83%, при применении Монклавита-1–67%, на фоне применения воды и ДАФС-25к в дозе 6.5 и 1.6 мг/кг – 55 и 50% соответственно; при комбинированном применении ДАФС-25к в дозе 6.5 и 1.6 мг/кг и Монклавит-1–44% ($p \leq 0.05$) и 33% ($p \leq 0.05$) соответственно.

У всех животных контрольной группы отмечали развитие диареи (табл. 2). Фекалии были от водянистой до кашицеобразной консистенции, с примесью крови и слизи, корень хвоста и шерсть вокруг анального отверстия испачканы каловыми массами. Аналогичные клинические признаки регистрировали у подопытных животных других экспериментальных групп, однако степень их выраженности и продолжительность проявления были существенно ниже.

Развитие диареи у мышей на фоне комбинированного применения ДАФС-25к в дозе 6.5 или 1.6 мг/кг и Монклавит-1 более чем 4 сут регистрировали соответственно у 50% ($p \leq 0.05$) и 42% ($p \leq 0.05$); у животных остальных групп диарею наблюдали в 67% случаев.

Аналог периода первичной реакции на облучение у мышей характеризовался повышением общей температуры тела на 0.9–1.1°C ($p \leq 0.05$), общим возбуждением в течение 1–2 ч после воздействия γ -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.

Таблица 1. Влияние ДАФС-25к и Монклавита-1 на динамику летальности мышей после общего внешнего однократного воздействия γ -излучения ($n = 18$)**Table 1.** Influence of DAFS-25k and Monclavite-1 on the dynamics of mouse mortality after a general external single exposure to γ -radiation ($n = 18$)

Экспериментальная группа	Доза препарата		7 сут	12 сут	21 сут	30 сут
	ДАФС-25к, мг/кг	Монклавит-1, мл				
Интактные животные	—	—	0/18 0%	0/18 0%	0/18 0%	0/18 0%
Контроль облучения	—/масло	—/вода	3/18 17%	13/18 72%	15/18 83%	15/18 83%
Монклавит-1	—/масло	0.3 мл	2/18 11%	11/18 61%	12/18 67%	12/18 67%
ДАФС-25к	6.5	—/вода	4/18 22%	10/18 55%	10/18 55%	10/18 55%
ДАФС-25к	1.3	—/вода	1/18 6%	6/18 33%	9/18 50%	9/18 50%
ДАФС25к + Монклавит-1	6.5	0.3	4/18 22%	6/18 33%	8/18 44%	8/18[#] 44%
ДАФС25к + Монклавит-1	1.3	0.3	0/18 0%	5/18 28%	6/18 33%	6/18[*] 33%

* Различия статистически значимы в сравнении с животными группы “Контроль облучения” по данным точного критерия Фишера, $p \leq 0.05$.

Таблица 2. Влияние ДАФС-25к и Монклавита-1 на выраженность диареи у мышей ($n = 18$)**Table 2.** Influence of DAFS-25k and Monclavite-1 on the severity of diarrhea in mice ($n = 18$)

Экспериментальная группа	Доза препарата		Проявление диареи в течение более 4 сут подряд, число случаев/общее количество наблюдаемых мышей (%)
	ДАФС-25к, мг/кг	Монклавит-1, мл	
Интактные животные			0/18 (0)
Контроль облучения	—/масло	—/вода	18/18 (100)
Монклавит-1	—/масло	0.3 мл	12/18 (67)
ДАФС-25к	6.5 мг/кг	—/вода	12/18 (67)
ДАФС-25к	1.3 мг/кг	—/вода	12/18 (67)
ДАФС25к + Монклавит-1	6.5 мг/кг	0.3 мл	9/18[*] (50)
ДАФС25к + Монклавит-1	1.3 мг/кг	0.3 мл	8/18[*] (42)

* $p \leq 0.05$, согласно точному критерию Фишера частота проявления диареи статистически значимо отличается относительно значений у контрольных животных.

Динамика температуры тела у подопытных животных отражена на рис. 1. Наблюдали повышение температуры тела у всех животных, подвергнутых воздействию γ -излучения на 0.9–1.4°C ($p \leq 0.05$) через 1 и 3 ч относительно показателей у здоровых животных с последующим снижением к 1-м суткам до фоновых значений. Однако средняя температура тела у мышей, получавших ДАФС-25к в дозе 6.5 мг/кг, прогрессивно снижалась в период с 3 ч по 2-е сутки после облучения и

была на 0.8–0.9°C ($p \leq 0.05$) ниже в сравнении с показателем у контрольных животных.

Аналогичную тенденцию отмечали и при внутрижелудочном введении ДАФС-25к в дозе 1.6 мг/кг: температура тела животных к 1-м и 2-м суткам снизилась в среднем на 0.6°C. В более поздние сроки наблюдения температура тела у всех подопытных животных имела тенденцию к понижению относительно значений у здоровых мышей.

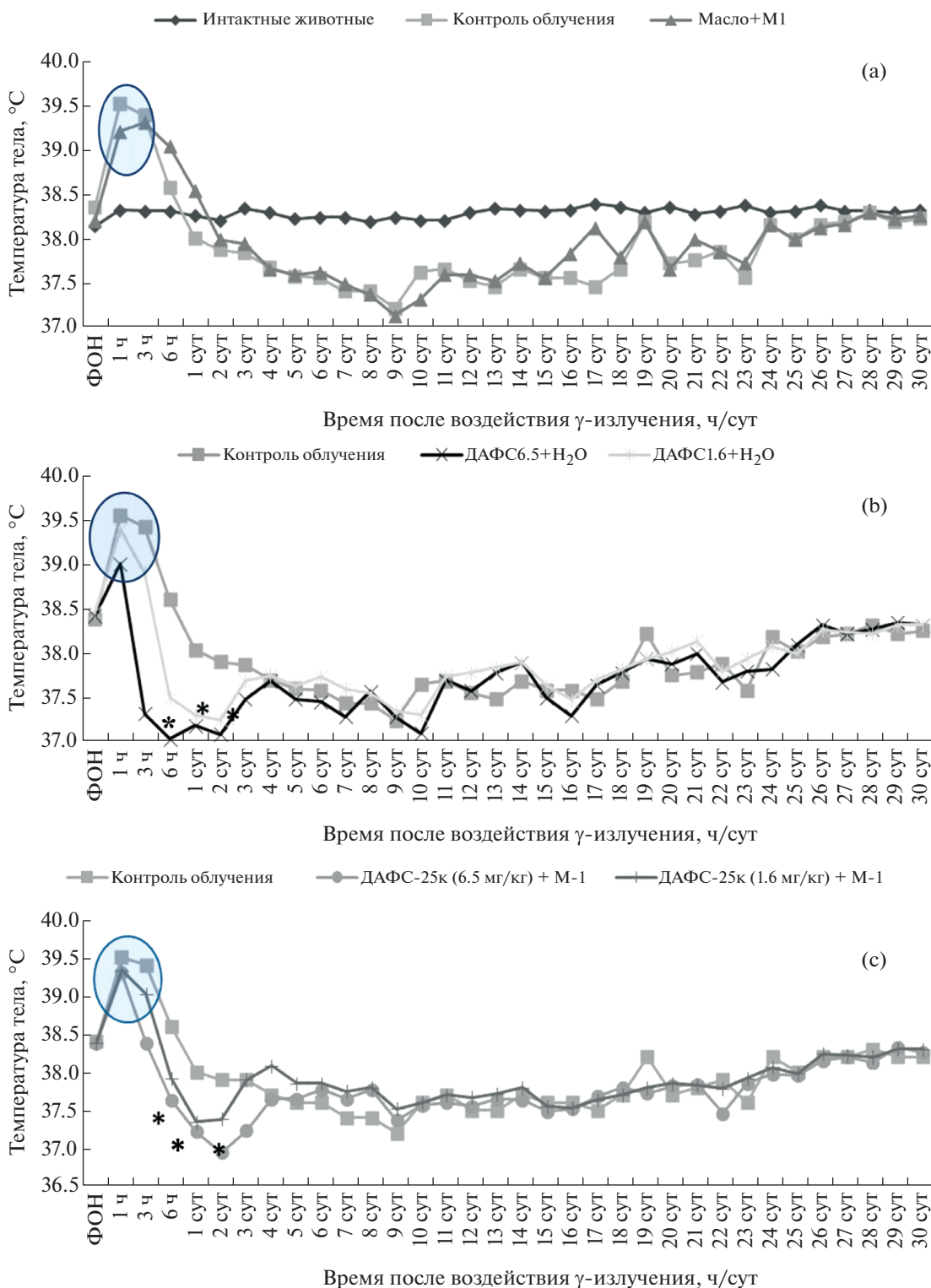


Рис. 1. Влияние ДАФС-25к и Монклавит-1 на динамику температуры тела (°С) у подопытных животных в период с 1 ч по 30-е сутки после воздействия γ-излучения ($n = 18$).

а – график динамики температуры тела первой, второй и третьей подопытных групп; в – график динамики температуры тела второй, четвертой и пятой подопытных групп; с – график динамики температуры тела второй, шестой и седьмой подопытных групп.

Примечание. Окружностью выделена область значений, которые по критерию Тьюки статистически значимо отличаются от показателя у здоровых животных ($p \leq 0.05$).

* По критерию Тьюки значения у животных третьей и пятой подопытных групп статистически значимо отличаются от показателя контрольной группы, ($p \leq 0.05$)

Fig. 1. Influence of DAFS-25k and Monclavite-1 on the dynamics of body temperature (°C) in experimental animals in the period from 1 h to 30 days after exposure to γ-radiation ($n = 18$).

Таблица 3. Влияние ДАФС-25к и Монклавита-1 на абсолютное содержание лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) в крови подопытных животных до и после облучения, Ме [25%; 75%] ($n = 10$)**Table 3.** Influence of DAFS-25к and Monclavite-1 on the absolute content of white blood cells ($\times 10^9/\text{l}$) in the blood of experimental animals before and after irradiation, Me [25%; 75%] ($n = 10$)

Срок	Интактные животные	Контроль облучения	Монклавит-1	ДАФС-25к 6.5 мг/кг	ДАФС-25к 1.3 мг/кг	ДАФС25к (6.5 мг/кг) + Монклавит-1	ДАФС25к (1.3 мг/кг) + Монклавит-1
Фон	10.8 [10.1; 11.4]	10.6 [10.1; 11.0]	10.8 [10.1; 10.9]	10.8 [10.1; 11.1]	10.5 [10.2; 11.4]	10.6 [10.3; 11.6]	10.7 [10.3; 11.6]
1 сут	11.1 [10.6; 11.6]	11.9* [11.7; 12.1]	11.6* [11.4; 12.1]	9.5*# [9.1; 10.1]	10.6# [10.0; 11.1]	9.8# [9.3; 10.1]	10.5# [10.3; 11.0]
3 сут	11.0 [10.3; 11.5]	8.9* [8.6; 9.4]	9.5*# [9.2; 10.1]	9.0* [8.4; 9.3]	9.1* [8.6; 9.5]	9.2* [9.0; 9.7]	9.4* [8.8; 10.0]
12 сут	10.9 [10.3; 11.2]	6.8* [6.3; 7.0]	7.3*# [7.2; 7.6]	7.2* [6.7; 8.1]	7.2* [6.5; 8.2]	7.8*# [7.3; 8.2]	7.8*# [7.3; 8.2]
30 сут	11.2 [10.7; 11.3]	8.2* [7.8; 8.4]	8.1* [7.7; 8.5]	8.6* [8.3; 9.0]	9.1*# [8.9; 9.3]	9.1*# [8.9; 9.1]	9.3*# [9.1; 9.5]

* Статистическая значимость относительно интактных животных согласно *U*-критерия Манна–Уитни составляет ≤ 0.05 ; # – статистическая значимость различий относительно животных группы “Контроль облучения” согласно *U*-критерия Манна–Уитни составляет ≤ 0.05 .

Восстановление терморегуляции до уровня здоровых мышей отмечали, начиная с 25-х суток.

На рис. 2 представлена динамика изменения массы тела у подопытных животных в течение 30 сут.

Как показано на рис. 2, наблюдалась тенденция к снижению массы тела у мышей, подвергнутых воздействию γ -излучения с 4-х по 8-е сутки и с 17-х по 30-е сутки. Масса мышей во всех подопытных группах после облучения в период с 9-х по 16-е сутки снижалась на 9–13% ($p \leq 0.05$).

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

Как видно из табл. 3, через 24 ч после облучения у мышей, не получавших ДАФС-25к, регистрировали увеличение числа лейкоцитов в крови на 7 и 5% соответственно. В последующие сроки наблюдения абсолютное содержание лейкоцитов у всех животных вследствие воздействия γ -излучения были статистически значимо ниже в сравнении с показателем у интактных мышей. Наибольшее снижение количества лейкоцитов у всех облученных животных приходилось на 12-е сутки после облучения. Число лейкоцитов у мышей всех подопытных групп снижалось соответственно на 38, 33, 34, 34, 28 и 28% относительно здоровых животных.

При этом тяжесть лейкопении у животных при применении Монклавит-1, в том числе в комбинации с ДАФС-25к, на 12-е и 30-е сутки была ни-

же относительно значений у животных контрольной группы в соответствующие сроки исследования. К концу наблюдения у всех подопытных животных количество лейкоцитов в периферической крови оставалось статистически значимо ниже в сравнении со значением показателя у здоровых животных.

Количественные характеристики абсолютного содержания тромбоцитов у мышей до облучения и после облучения на 1-е, 3-и, 12-е, 30-е сутки представлены в табл. 4. Абсолютное содержание тромбоцитов в периферической крови мышей вследствие облучения прогрессивно снижалось в период с 1-х по 12-е сутки после воздействия.

При этом количество тромбоцитов у облученных мышей подопытных групп снижалось соответственно в 7.6, 3.8, 3.4, 3.8, 3.1 и 3.3 раза ($p \leq 0.05$ относительно необлученных животных). Количество тромбоцитов у животных, получавших ДАФС-25к 12-м и 30-м суткам, было выше, чем у животных группы “Контроль облучения” в аналогичные периоды наблюдения на 36–100% ($p \leq 0.05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Высокие дозы селена в составе кормовой добавки ДАФС-25к (6.5 и 1.6 мг/кг соответственно при величине LD_{16} 13.0 мг/кг) вызывали развитие у животных признаков отравления, которые характеризовались снижением общей температуры тела на 0.9–1.1°C ($p \leq 0.05$ относительно контрольных животных) на фоне воздействия γ -излу-

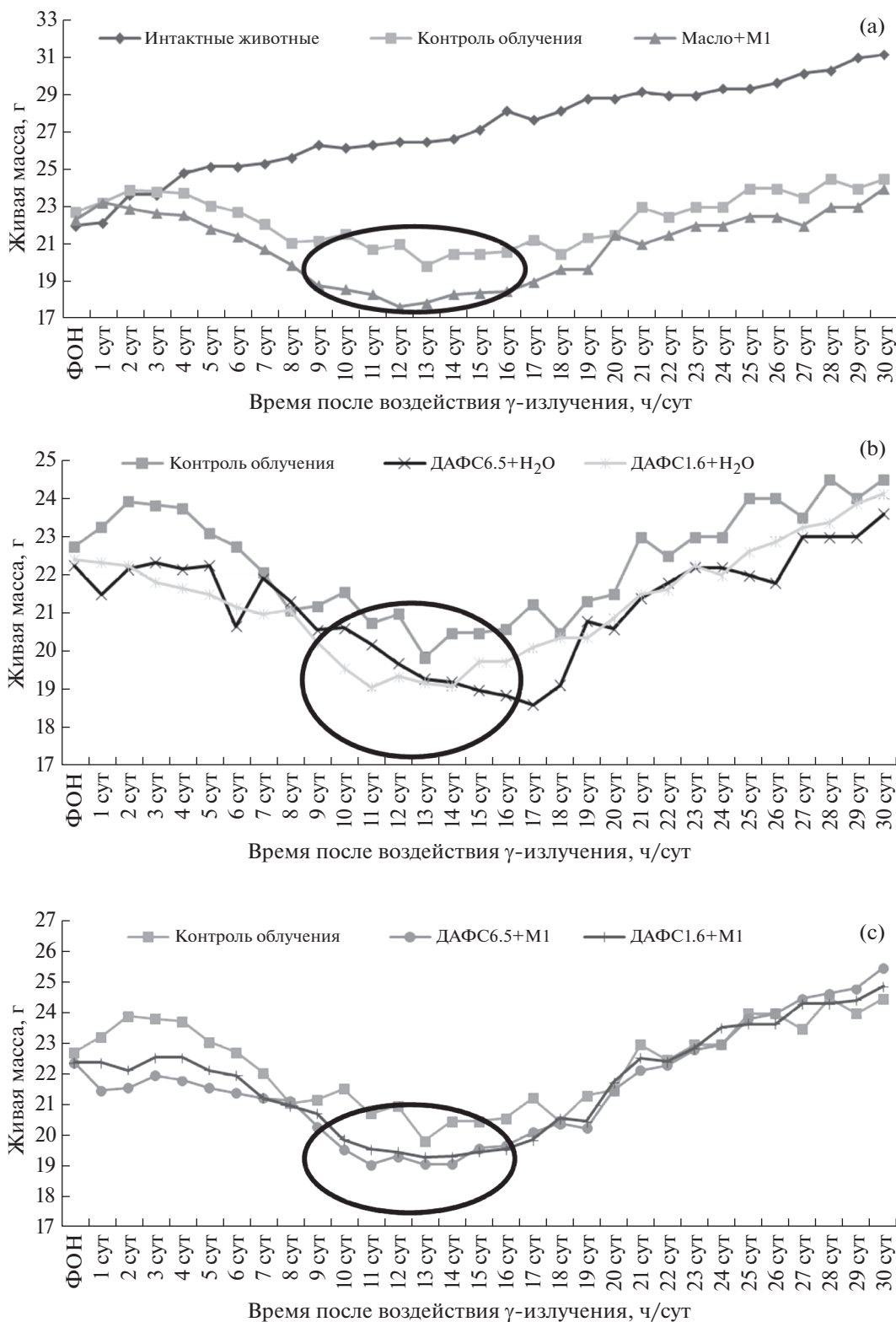


Рис. 2. Влияние ДАФС-25к и Монклавита-1 на динамику массы тела у подопытных животных после воздействия γ -излучения ($n = 18$).

а – график динамики массы первой, второй и третьей подопытных групп; в – график динамики массы второй, четвертой и пятой подопытных групп; с – график динамики массы второй, шестой и седьмой подопытных групп.

Примечание. Овалом выделена область значений, которые по критерию Тьюки статистически значимо отличаются от показателя у здоровых животных ($p \leq 0.05$).

Fig. 2. Influence of DAFS-25k and Monclavite-1 on the dynamics of body weight in experimental animals after exposure to γ -radiation ($n = 18$).

Таблица 4. Влияние ДАФС-25к и Монклавита-1 на абсолютное содержание тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) в крови подопытных животных до и после облучения, Me [25%; 75%] ($n = 10$)**Table 4.** Influence of DAFS-25k and Monclavite-1 on the absolute platelet content ($\times 10^9/\text{l}$) in the blood of experimental animals before and after irradiation, Me [25%; 75%] ($n = 10$)

Срок	Интактные животные	Контроль облучения	Монклавит-1	ДАФС-25к 6.5 мг/кг	ДАФС-25к 1.3 мг/кг	ДАФС25к (6.5 мг/кг) + Монклавит-1	ДАФС25к (1.3 мг/кг) + Монклавит-1
Фон	274 [253; 315]	269 [255; 312]	282 [258; 302]	263 [243; 281]	260 [237; 287]	268 [248; 291]	255 [232; 293]
1 сут	290 [270; 310]	250* [217; 273]	236* [210; 273]	251 [235; 283]	244* [218; 264]	237* [214; 267]	233* [209; 257]
3 сут	286 [277; 302]	208* [195; 218]	179* [127; 205]	219* [200; 278]	212* [191; 230]	206* [198; 233]	209* [187; 232]
12 сут	297 [280; 310]	39* [23; 65]	78*# [45; 11]	87*# [74; 100]	78*# [65; 106]	95*# [83; 102]	88*# [73; 107]
30 сут	295 [277; 321]	109* [101; 122]	165*# [124; 202]	132*# [119; 139]	130*# [125; 144]	139*# [124; 146]	137*# [127; 162]

* Статистическая значимость различий относительно интактных животных согласно *U*-критерия Манна–Уитни составляет ≤ 0.05 ; # – статистическая значимость различий относительно животных группы “Контроль облучения” согласно *U*-критерия Манна–Уитни составляет ≤ 0.05 .

чения в период через 3 ч после облучения и до 2 сут. Кроме того, отмечали выраженную лейкоцитопению к 1-м и 3-м суткам после облучения, тогда как у облученных животных, которым не вводили препарат ДАФС-25к, наблюдали умеренный лейкоцитоз к 1-м суткам с последующим незначительным снижением абсолютного числа лейкоцитов к 3-м суткам. Такие клинические проявления на фоне поступления в организм повышенных доз селена согласуются с описанными в литературе и полученными нами при проведении токсикологических доклинических исследований [19, 20].

Комбинированное применение ДАФС-25к и Монклавит-1 оказывало благоприятное действие на течение и исход острого радиационного поражения у мышей, повышая выживаемость до 56 и 67%. Механизм фармакологического действия изученных соединений, вероятно, связан с уменьшением непрямого действия γ -излучения, в частности блокированием образования перекисных соединений, в том числе и в тканях щитовидной железы.

Отечественными и зарубежными учеными установлено, что селензависимые протеины, в частности три изоформы дейодиназ (оксидоредуктазы), семь изоформ глутатионпероксидаз, три изоформы тиоредоксин редуктазы, а также селенопротеины М, Т, Р, W во многом определяют спектр биологической активности селена в организме животных и человека [21–23]. Являясь частью системы глутатиопероксидазы–тиоредоксин редуктазы, селен участвует в антиокси-

дантной защите организма, регулирует процесс клеточной пролиферации, дифференцировку, транскрипцию генов, репарацию ДНК, апоптоз [24, 25].

Другим возможным механизмом противолучевой эффективности препаратов может являться то, что Монклавит-1 не только нормализует функцию щитовидной железы вследствие поступления йода, но и будучи антисептиком, обладает выраженными противомикробными свойствами, способствует профилактике желудочно-кишечного синдрома вследствие воздействия γ -излучения, что клинически проявлялось статистически значимым снижением частоты диареи у облученных животных до 50 и 42% против 100% случаев в группе контроля. Выявленные данные согласуются с ранее полученными, свидетельствующими о том, что йодофор, Монклавит-1, введенный до и после воздействия общего, внешнего, однократного γ -излучения, способствует более благоприятному течению острого радиационного поражения на экспериментальных моделях с использованием крыс и морских свинок посредством нормализации функции щитовидной железы. Однако эффективность данного препарата резко снижалась при увеличении степени тяжести лучевой патологии [26].

Отмеченная в проведенных опытах высокая радиочувствительность мышей группы “Контроль облучения” при воздействии γ -излучения в дозе 6.0 Гр (уровень летальности 83%) может быть обусловлена как особенностями радиочувствительности данного помета мышей, так и высоким

уровнем воздействия стрессогенного фактора, связанного с необходимостью выполнять частое внутрижелудочное введение препаратов с интервалом 48 ч.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что внутрижелудочное введение ДАФС-25к в дозе 1.6 мг/кг за 3 ч до общего, внешнего, однократного воздействия γ -излучения в дозе 6.0 Гр и внутрижелудочное введение Монклавит-1 через 12 ч после облучения, затем с интервалом 48 ч, 10-кратно оказывает благоприятное влияние на течение лучевой патологии у мышей. Радиозащитное и лечебное действие ДАФС-25к и Монклавит-1 клинически проявляется в прогрессивном достоверном восстановлении популяции лейкоцитов и тромбоцитов к 30-м суткам после облучения, достоверным снижением частоты проявления желудочно-кишечного синдрома у облученных животных и достоверным повышением выживаемости до 67% против 17% в группе “Контроль облучения”.

Результаты настоящего экспериментального исследования при комбинированном использовании ДАФС-25к и Монклавит-1 на фоне острого радиационного поражения в части повышения выживаемости животных, снижения тяжести желудочно-кишечного синдрома, более активных репаративных процессов со стороны костномозгового кроветворения открывают перспективы к дальнейшему, более глубокому раскрытию механизмов радиозащитного и лечебного действия препаратов. Дальнейшее изучение состояния антиоксидантной системы, функциональной активности, морфологических, микроморфметрических показателей, гормонального статуса щитовидной железы, энтеропротекторных свойств и противомикробной активности изучаемой комбинации препаратов йода и селена позволит в будущем выявить более глубокие молекулярно-клеточные механизмы реализации радиозащитного и лечебного действия.

ВЫВОДЫ

1. Комбинированное применение ДАФС-25к в дозе 6.5 и 1.3 мг/кг за 3 ч до общего внешнего однократного воздействия γ -излучения в дозе 6.0 Гр с последующим 10-кратным внутрижелудочным введением Монклавит-1, предварительным смешанным с водой в соотношении 1 : 1, общим объемом 0.3 мл/животное/введение, с интервалом 48 ч увеличивает выживаемость мышей до 56 и 67% соответственно против 17% в контроле.

2. Введение Монклавит-1 облученным мышам снижает частоту проявлений желудочно-кишечного синдрома у мышей, подвергнутых γ -излучению в дозе 6.0 Гр, до 33%. Данный эффект потенцируется внутрижелудочным введением ДАФС-

25к за 3 ч до облучения в дозе 6.5 и 1.3 мг/кг; частота желудочно-кишечного синдрома в данном случае снижается до 50 и 42% соответственно против 100% в контроле облучения.

3. Применение препарата Монклавит-1 после общего, внешнего, однократного воздействия γ -излучения на фоне внутрижелудочного введения ДАФС-25к в дозе 1.3 и 6.5 мг/кг до облучения снижает тяжесть лейкоцитопении у мышей в период выраженных клинических признаков заболевания (12 сут) на 10% относительно контрольных животных, тромбоцитопении в 2.3 и 2.4 раза соответственно; а также повышает абсолютное содержание лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови в период “восстановления” (30 сут) в среднем на 12 и 27%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Рождественский Л.М.* Проблемы разработки отечественных противолучевых средств в кризисный период: Поиск актуальных направлений развития // Радиационная биология. Радиоэкология. 2020. Т. 60. № 3. С. 279–290. [*Rozhdestvenskii L.M.* Problemy razrabotki otechestvennykh protivoluchevykh sredstv v krizisnyi period: poisk aktual'nykh napravlenii razvitiya // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 2020. V. 60. № 3. P. 279–290. (In Russian)]
2. *Легеца В.И., Гребенюк А.Н., Зацепин В.В.* Медицинская защита при радиационных авариях: Некоторые итоги и уроки Чернобыльской катастрофы // Радиационная биология. Радиоэкология. 2011. Т. 51. № 1. С. 70–75. [*Legeza V.I., Grebenyuk A.N., Zatsepin V.V.* Meditsinskaya zashchita pri radiatsionnykh avariakh: nekotorye itogi i uroki Chernobyl'skoi katastrofy // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 2011. V. 51. № 1. P. 70–75. (In Russian)]
3. *Гребенюк А.Н., Гладких В.Д.* Современное состояние и перспективы разработки лекарственных средств для профилактики и ранней терапии радиационных поражений // Радиационная биология. Радиоэкология. 2019. Т. 59. № 2. С. 132–149. [*Grebenyuk A.N., Gladkikh V.D.* Sovremennoe sostoyanie i perspektivy razrabotki lekarstvennykh sredstv dlya profilaktiki i rannei terapii radiatsionnykh porazhenii // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 2019. V. 59. № 2. P. 132–149. (In Russian)]
4. *Гребенюк А.Н., Зацепин В.В., Назаров В.Б., Власенко Т.Н.* Современные возможности профилактики и ранней терапии радиационных поражений // Воен.-мед. журн. 2011. Т. 332. № 2. С. 13–17. [*Grebenyuk A.N., Zatsepin V.V., Nazarov V.B., Vlasenko T.N.* Sovremennye vozmozhnosti profilaktiki i rannei terapii radiatsionnykh porazhenii // Voenno-meditsinskii zhurnal. 2011. V. 332. № 2. P. 13–17. (In Russian)]
5. *Берестов Д.С.* Структурно-функциональная характеристика коры больших полушарий головного мозга при общем гамма-облучении и на фоне введения препарата ДАФС-25: Дис. ... канд. биол. наук. Казань, 2007. 178 с. [*Berestov D.S.* Strukturno-funktsional'naya kharakteristika kory bol'shikh polusharii golovnogogo mozga pri obshchem gamma-

- obluchenii i na fone vvedeniya preparata DAFS-25: Dis. ... kand. biol. nauk. Kazan', 2007. 178 p. (In Russian)]
6. Васильев Ю.Г., Трошин Е.И., Любимов А.И. Кровь. Специальные вопросы (сельскохозяйственные и мелкие непродуктивные животные). Т. 2. Болезни крови различной этиологии. Ижевск: Изд-во Ижевской гос. сел.-хоз. акад., 2016. 226 с. [Vasil'ev Yu.G., Troshin E.I., Lyubimov A.I. Krov'. Spetsial'nye voprosy (sel'skokhozyaistvennye i melkie neprодуктивnye zhivotnye). V. 2. Bolezni krovi razlichnoi etiologii: Monografiya. Izhevsk: Izd-vo Izhevskaya gosudarstvennoy sel'skokhozyaistvennoy akademii, 2016. 226 p. (In Russian)]
 7. Сафонова В.А., Сафонова В.Ю. Влияние неблагоприятных экологических факторов физической природы на некоторые показатели специфической защиты у животных // Вестн. Оренбургского гос. ун-та. 2003. № 6. С. 161. [Safonova V.A., Safonova V.Yu. Vliyanie neblagopriyatnykh ekologicheskikh faktorov fizicheskoi prirody na nekotorye pokazateli spetsificheskoi zashchity u zhivotnykh // Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2003. № 6. P. 161. (In Russian)]
 8. Сафонова В.Ю. Влияние экологических факторов среды на показатели функциональной активности щитовидной железы у животных // Изв. Оренбургского гос. аграр. ун-та. 2016. № 2 (58). С. 180–182. [Safonova V.Yu. Impact of environmental ecological factors on the indices of functional activity of thyroid gland in animals // Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2016. № 2(58). P. 180–182. (In Russian)]
 9. Schomburg L. Selenium, selenoproteins and the thyroid gland: interactions in health and disease // Nat. Rev. Endocrinol. 2011. V. 8. № 3. P. 160–171. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.174>
 10. Аветисов Г.М., Владимиров В.Г., Гончаров С.Ф. и др. Синдромы острой лучевой болезни. Клинические проявления, профилактика и лечение. М.: ВЦМК “Защита”, 2003. 244 с. [Avetisov G.M., Vladimirov V.G., Goncharov S.F. i dr. Sindromy ostroi lucevoi bolezni. Klinicheskie proyavleniya, profilaktika i lechenie. M.: VTsMK “Zashchita”, 2003. 244 p. (In Russian)]
 11. Драчёв И.С., Легеза В.И., Селезнёв А.Б., Гребенюк А.Н. Экспериментальное обоснование подходов к разработке патогенетических средств профилактики и купирования ранних постлучевых желудочно-кишечных нарушений // Радиационная биология. Радиоэкология. 2019. Т. 59. № 1. С. 58–62. [Drachev I.S., Legeza V.I., Seleznev A.B., Grebenyuk A.N. Eksperimental'noe obosnovanie podkhodov k razrabotke patogeneticheskikh sredstv profilaktiki i kupirovaniya rannikh postluchevykh zheludochno-kishechnykh narushenii // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 2019. V. 59. № 1. P. 58–62. (In Russian)]
 12. Teryushkova Zh.I., Vasil'ev V.S., Vazhenin A.V. et al. Evaluation of Stromal Vascular Fraction Properties and Histological Changes of Regenerating Tissue during Healing of Radiation-Induced Lesions in the Rectum // Bull. Experim. Biol. Med. 2020. V. 169. P. 157–161. <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04842-5>
 13. Иванов И.М., Никифоров А.С., Юдин М.А. и др. Перспективы ингаляционной доставки медицинских средств защиты при радиационных поражениях // Радиационная биология. Радиоэкология. 2020. Т. 60. № 2. С. 175–188. [Ivanov I.M., Nikiforov A.S., Yudin M.A. i dr. Perspektivy ingyalyatsionnoi dostavki meditsinskikh sredstv zashchity pri radiatsionnykh porazheniyakh // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 2020. V. 60. № 2. P. 175–188. (In Russian)]
 14. Drutel A., Archambeaud F., Caron P. Selenium and the thyroid gland: more good news for clinicians // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2013. V. 78. № 2. P. 155–164. <https://doi.org/10.1111/cen.12066>
 15. Yurieva O.V., Dubrovina V.I., Potapov V.A. et al. Effect of Synthetic Organoselenium Drug on the Degree of Pathological Changes in the Organs of White Mice Immunized with Tularemia and Brucellosis Vaccines // Bull. Experim. Biol. Med. 2019. V. 168. P. 66–68. <https://doi.org/10.1007/s10517-019-04648-0>
 16. Yurieva O.V., Dubrovina V.I., Potapov V.A. et al. Immunotropic Properties of an Experimental Synthetic Selenium-Organic Compound // Bull. Experim. Biol. Med. 2020. V. 169. P. 40–42. <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04819-4>
 17. Михайлов П.П., Коровкина Э.П. Методические указания по доклиническому изучению радиопротекторных свойств фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд. М.: Медицина, 2005. С. 724–729. [Mikhailov P.P., Korovkina E.P. Metodicheskie ukazaniya po doklinicheskomu izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv // Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv / Pod red. R.U. Khabrieva. 2-e izd. M.: Meditsina, 2005. P. 724–729. (In Russian)]
 18. Васильев Р.О., Трошин Е.И., Югатова Н.Ю. и др. Показатели острой токсичности ДАФС-25к у мышей при внутрибрюшинном введении // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2020. № 1. С. 241–245. [Vasiliev R.O., Troshin E.I., Yugatova N.Y. i dr. Acute toxicity of DAFS-25R in mice with intragastric administration // Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii. 2020. № 1. P. 241–245. (In Russian)]
 19. Зайко О.А., Синдирева А.В., Путалов И.Н. и др. Влияние токсических доз селена на процессы перекисного окисления липидов в крови и брыжеечных лимфатических узлов крыс // Мед. наука и образование Урала. 2009. Т. 10. № 2 (57). С. 57–59. [Zaiko O.A., Sindireva A.V., Putalov I.N. i dr. Influence intoxication of selenium on the process of lipid peroxidation in mesenteric lymphatic glands // Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2009. V. 10. № 2 (57). P. 57–59. (In Russian)]
 20. Ушаков С.С., Шманай В.В., Белявский В.Н. Влияние различных препаратов селена на физиологический статус крыс // Успехи геронтологии. 2004. № 15. С. 91–95. [Ushakov S.S., Shmanai V.V., Belyavskii V.N. Vliyanie razlichnykh preparatov selena na fiziologi-

- cheskii status krysa // Uspekhi gerontologii. 2004. № 15. P. 91–95. (In Russian)]
21. Шабалина Е.А., Моргунова Т.Б., Орлова С.В. и др. Селен и щитовидная железа // Клини. и эксперим. тиреологическая. 2011. Т. 7. № 2. С. 7–18. [Shabalina E.A., Morgunova T.B., Orlova S.V. i dr. Selenium and thyroid gland // Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya. 2011. V. 7. № 2. P. 7–18. (In Russian)]
 22. Bates J.M., Spate V.L., Morris J.S. et al. Effects of selenium deficiency on tissue selenium content, deiodinase activity, and thyroid hormone economy in the rat during development // Endocrinol. 2000. V. 141. № 7. P. 2490–2500.
<https://doi.org/10.1210/endo.141.7.7571>
 23. Bianco A.C., Kim B.W. Deiodinases: implications of the local control of the thyroid hormone action // J. Clin. Invest. 2006. V. 116. № 10. P. 2571–2579.
<https://doi.org/10.1172/JCI29812>
 24. Абрамова Н.А., Фадеев В.В., Герасимов Г.А. и др. Зобогенные вещества и факторы // Клини. и эксперим. тиреологическая. 2006. Т. 2. № 1. С. 21–32. [Abramova N.A., Fadeev V.V., Gerasimov G.A. i dr. Zobogennyye veshchestva i faktory // Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya. 2006. V. 2. № 1. P. 21–32. (In Russian)]
 25. Громова О.А., Гоголева И.В. Селен – впечатляющие итоги и перспективы применения // Трудный пациент. 2007. Т. 5. № 14. С. 25–30. [Gromova O.A., Gogoleva I.V. Selen – vpechatlyayushchie itogi i perspektivy primeneniya // Trudnyi patsient. 2007. V. 5. № 14. P. 25–30. (In Russian)]
 26. Васильев Р.О. Радиопротекторные свойства и терапевтическая эффективность “Монклавит-1”: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2016. 22 с. [Vasil'ev R.O. Radioprotekturnyye svoystva i terapevticheskaya effektivnost' “Monklavit-1”: Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. M., 2016. 22 p. (In Russian)]

The Effect of Iodine and Selenium Preparations on the Course and Outcome of Acute Radiation Damage

R. O. Vasiliev^{a,#}, I. S. Drachev^b, N. Yu. Yugatova^a, E. I. Troshin^a,
V. A. Myasnikov^b, and A. N. Grebenyuk^c

^a Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russia

^b State Scientific Research Test Institute of the military medicine, Saint Petersburg, Russia

^c Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

#E-mail: veterenar4ik@mail.ru

In experiments on mice, the study of the radioprotective and therapeutic effectiveness of the combined use of selenium-containing feed additive DAFS-25к and iodine-containing drug Monklavit-1 was carried out. It was shown that intragastric administration of an oil solution of DAFS-25к 3 hours before the total external single exposure to ¹³⁷Cs γ -radiation, at a dose of 6.0 Gy, at a dose rate of 0.99 Gy/min followed by intragastric administration of an aqueous solution of Monklavit-1 after 12 hours increases the survival rate of irradiated animals to 67% against 17% in the control. At the same time, the frequency of gastrointestinal syndrome in mice with the combined use of DAFS-25к in the dose range before irradiation and Monklavit-1 after irradiation decreased to 50 and 42% against 100% in the control of irradiation. Subsidies of iodine and selenium in the composition of DAFS-25к and Monklavit-1 drugs favorably affect the absolute content of leukocytes and platelets in the peripheral blood of irradiated mice, reducing the severity of leukocytopenia and thrombocytopenia during the “height” of acute radiation damage and accelerate the recovery of the population of these shaped elements. It is assumed that possible mechanisms of radioprotective effectiveness are the antioxidant activity of selenium compounds in DAFS-25к, normalization of thyroid function and relief of gastrointestinal syndrome through the expressed antimicrobial activity of Monklavit-1.

Keywords: irradiation, acute radiation syndrome, DAFS-25к, Monklavit-1, iodophore, gastrointestinal syndrome, radioprotective effect