

А.Ю. Бушманов, В.Ю. Соловьев, В.В. Зорин, О.В. Никитенко, Т.М. Бычкова, А.О. Лебедев,
[А.А. Иванов], Ю.А. Зрилова, Т.А. Астрелина, В.А. Брунчуков, Л.М. Рождественский,
Ю.А. Федотов, Т.И. Гимадова, Л.Ю. Мершин, А.С. Кретов, Т.Г. Шлякова, А.Н. Осипов

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ИНДРАЛИН ПРИ ГАММА-ОБЛУЧЕНИИ МЕЛКИХ, СРЕДНИХ И КРУПНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Владимир Юрьевич Соловьев, e-mail: soloviev.fmbc@gmail.com

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка эффективности препарата индралин в экспериментах на мелких, средних и крупных лабораторных животных.

Материал и методы: В качестве объектов исследования брались аутбредные мыши-самцы линии ICR (CD-1) SPF-категории, кролики породы «Советская шиншилла», мини-свиньи светлогорской породы и собаки бигль. Экспериментальные животные содержались в конвенциональных условиях, на стандартном гранулированном корме и водопроводной питьевой воде. При проведении исследований в качестве источников излучения использовались радионуклидная установка ГУТ200М (^{60}Co) и установка генерации тормозного фотонного излучения на базе импульсного линейного резонансного ускорителя электронов ИЛУ-14. Мыши, мини-свиньи и собаки подвергались облучению на установке ГУТ200М (^{60}Co), кролики – на установке ИЛУ-14. Доза излучения контролировалась термолуминесцентными дозиметрами в режиме индивидуальной дозиметрии сопровождения. В качестве биологического эффекта оценивалась 30-суточная выживаемость для мышей и кроликов и 45-суточная – для крупных лабораторных животных (мини-свиней и собак). На первом этапе проводилась оценка зависимости доза–эффект для всех экспериментальных животных, оценивались условия облучения, обеспечивающие 80–90 %-ю гибель животных. На втором этапе проводилась оценка эффективности применения препарата индралин.

Результаты: Получены следующие оценки: $\text{LD}_{50/30}$: мыши – $7,9 \pm 0,2$ Гр, кролики – $9,6 \pm 0,3$ Гр; $\text{LD}_{50/45}$: мини-свиньи – $2,7 \pm 0,2$ Гр, собаки – $2,4 \pm 0,3$ Гр; $\text{LD}_{84/30}$: мыши – $8,7 \pm 0,4$ Гр, кролики – $10,0 \pm 0,2$ Гр; $\text{LD}_{84/45}$: мини-свиньи – $3,1 \pm 0,2$ Гр, собаки – $3,2 \pm 0,2$ Гр. В эксперименте на мышах: при облучении в дозах 8,7 и 10,3 Гр в контроле выживших мышей не было, при использовании препарата индралин доля выживших животных составила 68 % и 38 % соответственно. В эксперименте на мини-свиньях: в контроле 9 % выживших, с индралином – 75 %; для собак: в контроле 14 % выживших, с индралином – 86 %. В эксперименте на кроликах положительный эффект проявился незначительно: не было выживших в контроле, при применении препарата индралин в дозе 21 мг/кг доля выживших – 15 %, а в дозе 37,5 мг/кг – 25 %.

Выводы: В эксперименте на мелких, средних и крупных лабораторных животных подтверждена высокая эффективность препарата индралин при его применении в регламентированных дозах за 10–15 мин до облучения.

Ключевые слова: внешнее фотонное излучение, лабораторные животные, выживаемость, радиозащитные препараты, индралин

Для цитирования: Бушманов А.Ю., Соловьев В.Ю., Зорин В.В., Никитенко О.В., Бычкова Т.М., Лебедев А.О., Иванов А.А., Зрилова Ю.А., Астрелина Т.А., Брунчуков В.А., Рождественский Л.М., Федотов Ю.А., Гимадова Т.И., Мершин Л.Ю., Кретов А.С., Шлякова Т.Г., Осипов А.Н. Эффективность препарата индралин при гамма-облучении мелких, средних и крупных лабораторных животных // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 5. С. 18–22. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-5-18-22

A.Yu. Bushmanov, V.Yu. Soloviev, V.V. Zorin, O.V. Nikitenko, T.M. Bychkova, A.O. Lebedev,
[A.A. Ivanov], Yu.A. Zrilova, T.A. Astrelina, V.A. Brunchukov, L.M. Rozhdestvenskiy,
Yu.A. Fedotov, T.I. Gimadova, L.Yu. Mershin, A.S. Kretov, T.G. Shlyakova, A.N. Osipov

Evaluation of the Effectiveness of the Drug Indralin in the Irradiation of Small, Medium and Large Laboratory Animals with Gamma Radiation

A.I. Burnazyana Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: V.Yu. Soloviev, e-mail: soloviev.fmbc@gmail.com

ABSTRACT

Purpose: Evaluation of the effectiveness of the drug indralin in experiments with small, medium and large laboratory animals.

Material and methods: The objects of the study were outbred male mice of the ICR (CD-1) SPF category, rabbits of the “Soviet Chinchilla” breed, mini-pigs of the Svetlogorsk breed and beagle dogs. The experimental animals were kept in conventional conditions, on standard granulated feed and tap drinking water. During the studies, the radionuclide installation GUT200M (^{60}Co) and the installation for generating bremsstrahlung X-rays based on the pulsed linear resonance electron accelerator ILU-14 were used as radiation sources. Mice, mini-pigs and dogs were irradiated using the GUT200M (^{60}Co) installation, rabbits – using the ILU-14 installation. The radiation dose was controlled by thermoluminescent dosimeters in the individual dosimetry support mode. The biological effect was assessed in terms of 30-day survival for mice and rabbits and 45-day survival for large laboratory animals (mini-pigs and dogs). At the first stage, the dose-effect relationship was assessed for all experimental animals, and the irradiation conditions that ensured 80-90% mortality of animals were assessed. At the second stage, the effectiveness of indralin was assessed.

Results: The following estimates were obtained: $\text{LD}_{50/30}$: mice – 7.9 ± 0.2 , rabbits – 9.6 ± 0.3 ; $\text{LD}_{50/45}$: mini-pigs – 2.7 ± 0.2 Gy, dogs – 2.4 ± 0.3 Gy; $\text{LD}_{84/30}$: mice – 8.7 ± 0.4 Gy, rabbits – 10.0 ± 0.2 Gy; $\text{LD}_{84/45}$: mini-pigs – 3.1 ± 0.2 Gy, dogs – 3.2 ± 0.2 Gy. In the experiment on mice: when

irradiated at doses of 8.7 and 10.3 Gy, there were no surviving mice in the control, while when using indralin, the proportion of surviving animals was 68 % and 38 %, respectively. In the experiment on mini-pigs: in the control 9 % survived, with indralin – 75 %; for dogs: in the control 14 % survived, with indralin – 86 %. In the experiment on rabbits, the positive effect was insignificant: there were no survivors in the control, while when using indralin at a dose of 21 mg/kg, the proportion of survivors was 15 %, and at a dose of 37.5 mg/kg – 25 %.

Conclusion: In an experiment on small, medium and large laboratory animals, the high efficiency of the drug indralin was confirmed when used in regulated doses 10–15 minutes before irradiation.

Keywords: *X-rays, laboratory animals, survival, radioprotective drugs, indralin*

For citation: Bushmanov AYu, Soloviev VYu, Zorin VV, Nikitenko OV, Bychkova TM, Lebedev AO, Ivanov AA, Zrilova YuA, Astrelina TA, Brunchukov VA, Rozhdestvenskyj LM, Fedotov YuA, Gimadova TI, Mershin LYu, Kretov AS, Shlyakova TG, Osipov AN. Evaluation of the Effectiveness of the Drug Indralin in the Irradiation of Small, Medium and Large Laboratory Animals with Gamma Radiation. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2025;70(5):18–22. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-5-18-22

Введение

К лечебным средствам противорадиационной защиты относятся лекарственные средства, снижающие проявления радиационного поражения организма при применении их до облучения или в ранние сроки после него.

Согласно предложенной в работе [1] классификации, радиопротекторы – средства экстренного действия, осуществляющие противолучевое действие при быстро протекающих процессах на физико-химическом и биохимическом уровне, препятствуя реализации кислородного эффекта как радиобиологического феномена в процессе поглощения энергии ионизирующего излучения. Их оптимальный эффект наблюдается при применении до облучения.

Одним из наиболее эффективных радиопротекторов является индралин [2, 3]. Препарат индралин (Б-190), являющийся α 1-адреномиметиком прямого действия и вызывающий выраженный вазоконстрикторный эффект, разрешен для медицинского применения в качестве радиопротектора экстренного действия при экстремальных радиационных ситуациях и принят на снабжение медицинской службы Минобороны России, а также медицинских организаций ФМБА России и Минздрава России [2].

Целью настоящей работы является исследование эффективности препарата индралин в экспериментах на мелких, средних и крупных лабораторных животных в полях гамма-излучения ^{60}Co и импульсного тормозного фотонного излучения.

Материал и методы

Объектом исследования являлись лабораторные животные: аутбредные мыши-самцы ICR (CD-1) SPF-категории (299 голов), кролики породы «Советская шиншилла» (97 голов) и мини-свиньи светлогорской породы (39 голов) и собаки породы бигль (39 голов).

Мыши содержались в конвенциональных условиях, на стандартном гранулированном корме для SPF-грызунов и водопроводной питьевой воде по 10 голов в клетке. Все исследуемые группы рандомизированы по массе тела животных. В качестве подстилки служила стружка лиственных пород деревьев. Осуществлялось ежедневное наблюдение за динамикой гибели облученных животных в течение 30 сут.

Кролики всех групп от начала до конца опыта находились в одинаковых стандартных условиях содержания и кормления: в индивидуальных клетках на стандартном гранулированном корме (*ad libitum*) и питьевой воде по ГОСТ Р 51232-98 (*ad libitum*). Всех животных, не имеющих признаков заболеваний, подвергали карантину и адаптации со сроком 14 сут. Перед включением в исследование у каждого животного визуально оценивали общее состояние и отсутствие видимых признаков заболеваний, взвешивали и присваивали индивидуальную метку.

Мини-свиньи светлогорской породы обоего пола массой тела 15–25 кг получены из ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России (ФГБУН НЦБМТ ФМБА России), а собаки породы бигль – из питомника ООО «КролИнфо». Перед включением в исследование каждую особь осматривали для оценки общего состояния и отсутствия видимых признаков заболеваний, взвешивали и присваивали индивидуальную метку. Все экспериментальные группы были представлены равноценными по полу и массе тела животными и состояли минимум из 5 голов каждая. Мини-свиньи и собаки всех групп от начала до конца опыта находились в одинаковых стандартных условиях содержания и кормления. Животных в день облучения не кормили при свободном доступе к питьевой воде по ГОСТ Р 51232-98. Осуществлялось ежедневное наблюдение за динамикой гибели облученных мини-свиней и собак в течение 45 сут.

Все исследования осуществлялись в соответствии с правилами лабораторной практики при проведении доклинических экспериментов в РФ (ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96) и с положением Европейской конвенции о защите позвоночных животных. Выживших животных в конце исследования выводили из опыта ингаляционным методом на установке для эвтаназии животных с помощью углекислого газа. Утилизацию биологических отходов производили в соответствии с ветеринарно-санитарными правилами сбора, утилизации и уничтожения биологических отходов.

В качестве радиозащитного средства использовали препарат индралин случайным образом отобранной производственной серии 040421 в готовой лекарственной форме (таблетки). Индралин измельчали и вводили в виде суспензии, которую готовили непосредственно перед введением внутрь с использованием воды для инъекций (ФС.2.2.0019.15). При невозможности дозирования образцов пропорционально целым таблеткам их делили пополам или на четыре части, и доза на животного округлялась в большую сторону. Свежеприготовленную суспензию индралина применяли за 10–15 мин до радиационного воздействия.

В качестве источников ионизирующего излучения использовались: источник гамма-излучения ^{60}Co (установка ГУТ-200М) и источник импульсного тормозного фотонного излучения на базе импульсного линейного резонансного ускорителя электронов ИЛУ-14.

Источник гамма излучения ^{60}Co , установка ГУТ-200М

Размер рабочей камеры установки ГУТ-200М (НИЦ «Курчатовский институт», использовалась на правах аренды) $3 \times 4 \times 4$ м. В качестве источника излучения – набор из 32 источников ^{60}Co с активностью 2×10^3 Ки на январь 2014 г., суммарная активность гамма-источников – около 30 000 Ки, максимальная мощность дозы

облучения в облучателе диаметром 200 мм составляет ~10 Гр/мин. Характерный спектр фотонного излучения в рабочей зоне расположения биообъектов (мышей), рассчитанный методом Монте-Карло, представлен на рис. 1.

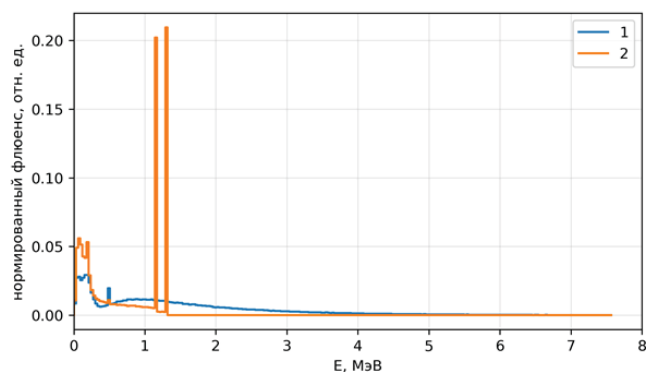


Рис. 1. Энергетический спектр флюенса фотонов установок (1) ИЛУ-14 с конвертером и (2) ГУТ-200М (⁶⁰Co) в рабочей зоне размещения биообъектов

Fig. 1. Energy spectrum of photon fluence of the installations (1) ILU-14 with a converter and (2) GUT-200M (⁶⁰Co) in the working area of placement of biological objects

Установка генерации тормозного фотонного излучения на базе импульсного линейного резонансного ускорителя электронов ИЛУ-14

Импульсный линейный резонансный ускоритель электронов ИЛУ-14 (УЭЛР-10.0-100-Т-100, изготовитель ИЯФ им. Г.И. Будкера (г. Новосибирск)) является источником импульсного пучка электронов с энергией 7,5 МэВ в режиме вертикальной развертки. Система управления позволяет варьировать частоту следования импульсов тока длительностью 500 мкс с частотой от 2 до 25 Гц. Использование многослойного конвертера позволяет формировать поле тормозного фотонного излучения с характерным энергетическим спектром в диапазоне энергий до 7 МэВ, рис.1. Рассчитанные характеристики энергетического спектра флюенса фотонов в рабочей зоне размещения биообъекта имеют максимум в диапазоне энергий около 1 МэВ и пик низкоэнергетического излучения в диапазоне энергий 0,1–0,2 МэВ.

При проведении исследований доза гамма-излучения измерялась термомюминисцентными дозиметрами типа ИКС.

Исследования проводились в два этапа. На первом этапе исследовалась зависимость доза–эффект на облучательных установках, на втором – оценка эффективности препарата индралин в диапазоне доз лучевого воздействия, обеспечивающих гибель не менее чем 80–90 % контрольных облученных животных.

Результаты и обсуждение

Основные результаты наблюдения за мелкими лабораторными животными, облученных в разных дозах, приведены в табл. 1, а крупными – в табл. 2. Проведенные опыты показали, что последовательное увеличение дозы ионизирующего излучения в диапазоне от 6,8 до 11,6 Гр у мышей и кроликов, а также от 2,0 до 3,7 Гр у крупных лабораторных животных приводит к закономерному снижению их выживаемости. Облучение животных в указанном интервале доз позволило охватить весь возможный диапазон отклика доза–эффект – от 100 % выживаемости до ее полного отсутствия.

Таблица 1

Результаты экспериментальных исследований характеристики доза–эффект на мелких (мыши) и средних (кролики) лабораторных животных по критерию 30-суточной выживаемости

Results of experimental studies of the dose-effect characteristics on small (mice) and medium (rabbits) laboratory animals according to the 30-day survival criterion

Лабораторные животные	Доза облучения, Гр	Кол-во животных	Выживаемость		СПЖ, сут
			абс	%	
Установка ГУТ-200М (⁶⁰ Co)					
Мыши	6,8 ±0,6	20	20	100±17	–
	7,3 ±0,7	20	16	80±9	15,3±3,3
	8,0 ±0,8	20	12	60±11	13,8±0,8
	8,3 ±1,0	20	5	25±10	14,5±1,1
	8,8 ±1,2	20	0	0±17	11,7±0,2
Установка ИЛУ-14 (импульсное тормозное фотонное излучение)					
Кролики	7,0-9,0	33	24	73	13,8±1,2
	9,2	12	8	66	12,9±1,7
	9,5	7	3	57	2,3±2,3
	10,0	12	0	0	10,9±2,5
	11,6	5	0	0	9,4±4,1

Таблица 2

Результаты экспериментальных исследований характеристики доза–эффект на крупных лабораторных животных (мини-свиньях и собаках бигль) по критерию 45-суточной выживаемости

Results of experimental studies of the dose-effect characteristics on large laboratory animals (mini-pigs and beagle dogs) according to the 45-day survival criterion

Лабораторные животные	Доза облучения, Гр	Кол-во животных	Выживаемость		СПЖ, сут
			абс	%	
Установка ГУТ-200М (⁶⁰ Co)					
Мини-свиньи	2,0	5	5	100	–
	2,4	5	4	80	18,0
	2,8	5	2	20	14,5±0,5
	3,7	5	0	0	14,6±1,6
Собаки бигль	2,5	7	3	43	17,2±1,9
	2,8	5	1	20	15,3±1,2
	3,2	7	1	14	14,5±0,5
	3,7	6	0	0	12,6±1,6

В последней колонке табл. 1, 2, 4 приводятся данные о средней продолжительности жизни (СПЖ) павших животных.

Наблюдение за крупными лабораторными животными (мини-свиньи, собаки) позволило разделить выживших и погибших животных по степени тяжести острой лучевой болезни (ОЛБ). Установлено, что у выживших мини-свиней и собак регистрировалась ОЛБ I или II степени тяжести. У всех павших животных наблюдалась III степень тяжести ОЛБ.

На основании полученных данных, представленных в табл. 1 и 2, с помощью системы пробитов (метод Финни) были рассчитаны дозы лучевого воздействия, вызывающие гибель 50 % и 84 % мышей, кроликов, мини-свиней и собак (табл. 3). Гибель подопытных животных удовлетворительно описывается линейным аналитическим выражением. Данные табл. 3 наглядно свидетельствуют о том, что радиочувствительность аутбредных мышей-самцов ICR (CD-1) SPF-категории сопоставима с таковой у кроликов породы «Советская шиншилла». Значение LD_{50/30} для этих видов составляет 7,9±0,2 и 9,6±0,3 Гр, соответственно. В свою очередь, LD_{50/45} для мини-свиней и собак существенно ниже и составляет 2,7±0,2 и 2,4±0,3 Гр соответственно. Обращает на себя

Таблица 3

Зависимость доза–эффект для экспериментальной модели воздействия гамма-излучения в опытах на мелких (мыши), средних (кролики) и крупных (мини-свиньи, собаки) лабораторных животных для установок гамма-излучения ГУТ-200М(⁶⁰Co) и тормозного фотонного излучения ИЛУ-14

The dose-effect relationship for the experimental model of gamma radiation exposure in experiments on small (mice), medium (rabbits) and large (mini-pigs, dogs) laboratory animals for the GUT-200M (⁶⁰Co) gamma radiation and ILU-14 bremsstrahlung photon radiation installations

Лабораторные животные	Установка гамма-излучения	Доза, Гр*	
		LD ₅₀	LD ₈₄
Мыши	ГУТ-200М	7,9±0,2	8,7±0,4
Кролики	ИЛУ-14	9,6±0,3	10,0±0,2
Мини-свиньи	ГУТ-200М	2,7±0,2	3,1±0,2
Собаки	ГУТ-200М	2,4±0,3	3,2±0,2

Примечание: *Для мелких и средних лабораторных животных LD_{50/30}, LD_{84/30}, для крупных – LD_{50/45}, LD_{84/45} соответственно

внимание тот факт, что радиочувствительность мини-свиней светлогорской породы и собак породы бигль по критериям LD_{50/45} и LD_{84/45} практически одинакова.

Таким образом, проведенные исследования с помощью системы пробитов (метод Финни) позволили рассчитать дозу облучения, вызывающую гибель 50 % или 84 % мелких, средних и крупных лабораторных животных, использованных в эксперименте. Сопоставление полученных радиобиологических характеристик у животных разных видов позволяет сделать вывод о том, что радиочувствительность использованных в наших опытах крупных лабораторных животных существенно выше, чем у мелких и средних лабораторных животных.

На следующем этапе исследования была изучена специфическая активность производственной серии препарата индралин в диапазоне доз лучевого воздействия, обеспечивающих гибель не менее чем 80–90 % контрольных облученных животных. Результаты исследования эффективности препарата индралин на мелких, средних и крупных лабораторных животных представлены в табл. 4. Видно, что индралин в дозе 100 мг/кг, примененный у мышей внутрь за 10–15 мин до лучевого воздействия в дозе 8,4 Гр, обладает существенным радиозащитным действием и повышает выживаемость облученных животных на 64 %. При увеличении дозы ионизирующего излучения до 10,3 Гр эффективность радиопротектора закономерно падает. В данных условиях облучения выживаемость мышей составляет 38 %. У кроликов индралин, введенный внутрь в дозе 21 мг/кг до лучевого воз-

действия в дозе 10,1 Гр, не оказал существенного радиозащитного действия. При его применении выживаемость облученных животных составила 15 %. Увеличение дозы препарата до 37,5 мг/кг не привело к значительному повышению выживаемости. Выжило 25 % облученных кроликов. Низкую эффективность индралина у этого вида животных, по нашему мнению, можно объяснить тем, что при введении даже большей из использованных доз протектора не достигается концентрация препарата, необходимая для формирования радиозащитного действия. Считается, что оптимальная радиозащитная доза индралина у кроликов при внутримышечном применении составляет 20 мг/кг [4]. Хотя каких-либо публикаций, экспериментально подтверждающих этот факт, нами найдено не было. Учитывая, что биодоступность индралина не превышает 30 %, доза препарата при введении этому виду животных внутрь должна быть не менее чем 60–70 мг/кг. Иными словами, доза протектора, которую необходимо вводить кроликам внутрь, гораздо ближе к дозе препарата, обычно используемой у мелких лабораторных животных (мыши), нежели к дозе индралина, применяемой у крупных лабораторных животных – собак и мини-свиней. Другой возможной причиной низкой эффективности индралина у кроликов может являться тот факт, что доза лучевого воздействия, при которой проводилась оценка специфической активности протектора, приводила к гибели всех без исключения животных. То есть заведомо оказалась выше той дозы лучевого воздействия, при которой проявляется выраженный радиозащитный эффект индралина. Косвенно в пользу этой гипотезы свидетельствуют данные по СПЖ павших кроликов – от 9,1±3,9 сут до 10,8±2,2 сут.

Анализ данных табл. 4 показывает, что высокая радиозащитная эффективность индралина при переходе от мелких к крупным лабораторным животным полностью сохраняется. Так, у мини-свиней, облученных в дозе 3,2 Гр и получавших индралин внутрь в дозе 30 мг/кг до облучения, выживаемость составляет 75 %. В аналогичных условиях облучения и применения протектора выживаемость собак составила 86 %. Наблюдение за мини-свиньями и собаками позволило разделить выживших и погибших животных по степени тяжести острой лучевой болезни (ОЛБ). Установлено, что у всех выживших мини-свиней и собак регистрировалась ОЛБ II степени тяжести, тогда как у всех павших животных наблюдалась III степень тяжести ОЛБ.

Таким образом, проведенные исследования полностью подтвердили выявленное ранее сохранение высо-

Таблица 4

Радиозащитная эффективность индралина у различных видов животных при применении внутрь за 10–15 мин до облучения
Radioprotective efficacy of indralin in various animal species when administered orally 10–15 min before irradiation

Животные	Установка	Доза, Гр	Группа	Кол-во животных	Доза препарата, мг/кг	Выживаемость*		СПЖ павших животных, сут (M±m)
						абс	%	
Мыши	ГУТ-200М	8,4	индралин	39	100	25	64	14,1±0,9
			контроль	40	–	0	0	12,3±0,3
		10,3	индралин	60	100	23	38	13,4±0,7
			контроль	60	–	0	0	10,5±0,1
Кролики	ИЛУ-14	10,1	индралин	7	21	1	15	7,5±2,4
			контроль	5	–	0	0	10,8±2,2
			индралин	8	37,5	2	25	4,0±4,6
			контроль	8	–	0	0	9,1±3,9
Мини-свиньи	ГУТ-200М	3,2	индралин	8	30	6	75	12,0±1,5
			контроль	11	–	1	9	12,6±3,6
Собаки бигль	ГУТ-200М	3,2	индралин	7	30	6	86	18
			контроль	7	–	1	14	15,8±2,3

Примечание: * 30-суточная выживаемость для мелких лабораторных животных и 45-суточная – для крупных

кой радиозащитной активности индралина при переходе от мелких к крупным лабораторным животным. Выживаемость в опытных группах превышает таковую в соответствующем контроле и находится в пределах 66–72 % вне зависимости от вида животных.

Заключение

При исследовании зависимости дозы–эффект на мышцах-самцах линии ICR (CD-1) SPF-категории, мини-свиньях светлогорской породы и собаках бигль получены следующие оценки: LD_{50/30}: мыши – 7,9±0,2 Гр, кролики – 9,6±0,3 Гр; LD_{50/45}: мини-свиньи – 2,7±0,2 Гр, собаки – 2,4±0,3 Гр; LD_{84/30}: мыши – 8,7±0,4 Гр, кролики – 10,0±0,2 Гр; LD_{84/45}: мини-свиньи – 3,1±0,2 Гр, собаки – 3,2±0,2 Гр. При этом радиобиологические характеристики мини-свиней светлогорской породы исследованы впервые и отмечена близость этого вида животных и собак породы бигль по радиочувствительности.

В экспериментах подтверждена высокая радиозащитная эффективность использованной производственной серии препарата индралин. В опытах на

мышцах: при облучении в дозе 8,4 Гр в контроле пали все животные, тогда как при использовании препарата индралин доля выживших животных составила 64 %; с увеличением дозы до 10,3 Гр и отсутствии выживших мышей в контроле, использование индралина позволило выжить 38 % животных. В эксперименте на мини-свиньях: в контроле 9 % выживших, с индралином – 75 %; для собак: в контроле 14% выживших, с индралином – 86 %. В эксперименте на кроликах положительный эффект индралина проявился в меньшей степени: при отсутствии выживших животных в контрольной группе применение препарата индралин внутрь в дозе 21 мг/кг позволило выжить – 15 %, а в дозе 37,5 мг/кг – 25 % кроликов.

Подтверждено отмеченное ранее в работе [3] сохранение высокой радиозащитной активности протектора при переходе от мелких к крупным лабораторным животным. Выживаемость в опытных группах превышает таковую в соответствующем контроле и находится в пределах 66–72 % вне зависимости от вида животных.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Васин М.В. Классификация противолучевых средств как отражение современного состояния и перспективы развития радиационной фармакологии // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т.53. № 5. С. 459-467. doi: 10.7868/S0869803113050160.
2. Ильин Л.А., Рудный Н.М., Суворов Н.Н., Чернов Г.А., Антипов В.В., Васин М.В., Давыдов Б.И., Михайлов П.П. Индралин – радиопротектор экстренного действия. Противолучевые свойства. Фармакология, механизм действия, клиника. М.: Минздрав РФ, 1994. 436 с.
3. Васин М.В., Ильин Л.А., Ушаков И.Б. Феномен противолучевой защиты индралином крупных животных (собак) и его экстраполяция на человека // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т.67. №3. С. 5-12. doi:10.33266/1024-6177-2022-67-3-5-12
4. Васин М.В., Ковтун В.Ю., Ушаков И.Б., Афанасьев Р.В., Мирзоян Р.С., Ганьшина Т.С., Семенова Л.А., Королева Л.В., Галкин А.А. Способ снижения нежелательных побочных эффектов препарата Б-190: Патент № RU2575576C2: опубл. 20.02.2016. Бюл. № 5.

REFERENCES

1. Vasin M.V. Classification of Radiation Protection Agents as a Reflection of the Current State and Prospects for the Development of Radiation Pharmacology. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2013;53;5:459-467 (In Russ.). doi: 10.7868/S0869803113050160.
2. Il'in L.A., Rudnyy N.M., Suvorov N.N., Chernov G.A., Antipov V.V., Vasin M.V. Davydov B.I., Mikhaylov P.P. *Indralin – Radioprotektor Ekstrennogo Deystviya. Protivoluchevyye Svoystva. Farmakologiya, Mekhanizm Deystviya, Klinika* = Indralin – Emergency Radioprotector. Antiradiation Properties. Pharmacology, Mechanism of Action, Clinical Features. Moscow, Minzdrav RF Publ., 1994. 436 p. (In Russ.).
3. Vasin M.V., Il'in L.A., Ushakov I.B. Phenomenon of Radiation Protection by Indralin in Large Animals (Dogs) and its Extrapolation to Humans. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67;3:5-12 (In Russ.). doi:10.33266/1024-6177-2022-67-3-5-12
4. Vasin M.V., Kovtun V.Yu., Ushakov I.B., Afanas'yev R.V., Mirzoyan R.S., Ganshina T.S., Semenova L.A., Koroleva L.V., Galkin A.A. *Sposob Snizheniya Nezhelatel'nykh Pobochnykh Effektov Preparata B-190* = Method for Reducing Unwanted Side Effects of the drug B-190. Patent RU2575576C2. Published 20.02.2016. Bulletin No. 5 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.05.2025. Принята к публикации: 25.06.2025.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.05.2025. Accepted for publication: 25.06.2025.