



УДК 615-038

DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-1-60-65



Оценка влияния нафазолина на активность супероксиддисмутазы эритроцитов крыс в условиях экспериментального моделирования острой лучевой болезни

© В.С. Иванов¹, А.Б. Селезнев², Е.В. Рагузин², Е.В. Ивченко¹, Т.Б. Печурина²,
И.М. Иванов², Д.Д. Глушенко¹, Р.В. Глушаков¹

¹Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

²ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

Аннотация

Цель – оценить активность супероксиддисмутазы эритроцитов крыс после однократного внутримышечного введения нафазолина в радиозащитной дозе и в условиях экспериментального моделирования острой лучевой болезни.

Материалы и методы. Проведено исследование активности супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов после однократного внутримышечного введения нафазолина в условиях экспериментального моделирования острой лучевой болезни. Уточнены фармакологические свойства и механизмы радиозащитного действия нафазолина по динамике активности СОД эритроцитов крыс у интактных и облученных в дозе 7,4 Гр животных.

Результаты. Установлено, что активность супероксиддисмутазы значительно повышается через 60 минут после однократного внутримышечного введения нафазолина в дозе 5 мг/кг. В условиях экспериментального моделирования острой лучевой болезни отмечается снижение активности супероксиддисмутазы в течение первого часа после облучения, что свидетельствует о непосредственном участии звена антиоксидантной системы в инактивации продуктов свободнорадикальных реакций.

Заключение. Радиозащитные свойства нафазолина могут быть обусловлены не только уменьшением доставки кислорода в клетки радиочувствительных тканей и угнетением их метаболизма путем воздействия на α_2 -адрено- и имидазолиновые рецепторы, но и активацией звеньев антиоксидантной системы.

Ключевые слова: нафазолин, облучение, антиоксидантная система, супероксиддисмутаза эритроцитов, экспериментальное исследование.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Иванов В.С., Селезнев А.Б., Рагузин Е.В., Ивченко Е.В., Печурина Т.Б., Иванов И.М., Глушенко Д.Д., Глушаков Р.В. Оценка влияния нафазолина на активность супероксиддисмутазы эритроцитов крыс в условиях экспериментального

моделирования острой лучевой болезни. Наука и инновации в медицине.

2023;8(1):60-65. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-1-60-65

Сведения об авторах

Иванов В.С. – старший ординатор клиники военно-морской терапии.

ORCID: 0000-0002-2643-7767

E-mail: ivanovmed84@mail.ru

Селезнев А.Б. – канд. мед. наук, доцент, заместитель начальника научно-исследовательского испытательного центра (медико-биологической защиты).

ORCID: 0000-0002-9278-5698

E-mail: alexseleznev@list.ru

Рагузин Е.В. – канд. мед. наук, заместитель начальника научно-исследовательского испытательного отдела. ORCID: 0000-0002-1707-6912

E-mail: evgeny.raguzin@yandex.ru

Ивченко Е.В. – д-р мед. наук, доцент, заместитель начальника Военно-медицинской академии по научной работе.

ORCID: 0000-0001-5582-1111

E-mail: 8333535@mail.ru

Печурина Т.Б. – канд. тех. наук, младший научный сотрудник.

ORCID: 0000-0002-8228-2800

E-mail: tat79@list.ru

Иванов И.М. – канд. мед. наук, начальник научно-исследовательского испытательного отдела.

ORCID: 0000-0002-8708-8484

E-mail: igor611ivanov@gmail.com

Глушенко Д.Д. – курсант 5 курса 3 факультета.

ORCID: 0000-0001-9425-6565

E-mail: glushenko.daniil.d@yandex.ru

Глушаков Р.В. – д-р мед. наук, доцент, начальник научно-исследовательского отдела (медико-биологических исследований) научно-исследовательского центра.

ORCID: 0000-0002-0161-5977 E-mail: glushakovruslan@gmail.com

Автор для переписки

Глушенко Даниил Дмитриевич

Адрес: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, ул. Академика Лебедева, 6, лит. Ж, г. Санкт-Петербург, Россия, 194044.

E-mail: glushenko.daniil.d@yandex.ru

ОЛБ – острая лучевая болезнь; СОД – супероксиддисмутаза;

АОС – антиоксидантная система.

Рукопись получена: 09.08.2022

Рецензия получена: 18.11.2022

Решение о публикации принято: 19.11.2022

Assessment of naphazoline effect on erythrocyte superoxide dismutase activity in rats under experimental modeling of acute radiation sickness

© Valerii S. Ivanov¹, Aleksei B. Seleznev², Evgenii V. Raguzin², Evgenii V. Ivchenko¹,
Tatyana B. Pechurina², Igor M. Ivanov², Daniil D. Glushenko¹, Ruslan V. Glushakov¹

¹Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Saint-Petersburg, Russia)

²State Research Scientific Institute of Military Medicine (Saint-Petersburg, Russia)

Abstract

Aim – to assess the activity of superoxide dismutase in erythrocytes of rats after a single intramuscular injection of naphazoline in radiofrequency dose and in experimental simulation of acute radiation sickness.

Material and methods. The activity of erythrocytes superoxide dismutase (SOD) after single intramuscular injection of naphazoline in experimental modeling of acute radiation sickness was investigated. The pharmacological properties and mechanisms of radioprotective action of naphazoline were clarified based on the dynamics of activity of erythrocytes SOD in intact and irradiated animals with the dose of 7,4 Gy.

Results. The superoxide dismutase activity was found to increase significantly 60 min after single intramuscular administration of naphazolin at a dose of 5 mg/kg. Under experimental conditions of acute radiation disease modeling, a decrease in superoxide dismutase activity was observed within the first hour after exposure, evidencing the direct involvement of the antioxidant system components in the inactivation of free-radical reaction products.

Conclusion. The radioprotective properties of naphazoline may be due not only to reduction of oxygen delivery to the cells of radiosensitive tissues and inhibition of their metabolism by effect on α 2-adreno- and imidazoline receptors, but also by activation of antioxidant system links.

Keywords: naphazoline, irradiation, antioxidant system, erythrocyte superoxide dismutase, experimental study.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Ivanov VS, Seleznev AB, Raguzin EV, Ivchenko EV, Pechurina TB, Ivanov IM, Glushenko DD, Glushakov RV. **Assessment of naphazoline effect on erythrocyte superoxide dismutase activity in rats under experimental modeling of acute**

radiation sickness. *Science and Innovations in Medicine*. 2023;8(1):60-65. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-1-60-65

Information about authors:

Valerii S. Ivanov – a senior resident of the Clinic of Naval Therapy.

ORCID: 0000-0002-2643-7767

E-mail: ivanovmed84@mail.ru

Aleksei B. Seleznev – PhD, Associate professor, Deputy Head of Research Test Center of Medical and Biological Defense. ORCID: 0000-0002-9278-5698

E-mail: alexseleznev@list.ru

Evgenii V. Raguzin – PhD, Deputy Head of Scientific-Research Testing Department. ORCID: 0000-0002-1707-6912

E-mail: evgeny.raguzin@yandex.ru

Evgenii V. Ivchenko – PhD, Associate professor, Deputy Head of the Military Medical Academy for scientific work. ORCID: 0000-0001-5582-1111

E-mail: 8333535@mail.ru

Tatyana B. Pechurina – PhD, Junior Researcher.

ORCID: 0000-0002-8228-2800 E-mail: tat79@list.ru

Igor M. Ivanov – PhD, Head of Research and Development Testing Department. ORCID: 0000-0002-8708-8484

E-mail: igor611ivanov@gmail.com

Daniil D. Glushenko – 5th year cadet, 3rd Faculty. ORCID: 0000-0001-9425-6565

E-mail: glushenko.daniil.d@yandex.ru

Ruslan V. Glushakov – PhD, Associate professor, Head of Research Department (Medical and Biological Research) of Research Center.

ORCID: 0000-0002-0161-5977 E-mail: glushakovruslan@gmail.com

Corresponding Author

Daniil D. Glushenko

Address: Military Medical Academy, 6G Akademika Lebedeva st., Saint Petersburg, Russia, 194044.

E-mail: glushenko.daniil.d@yandex.ru

SOD – superoxide dismutase; AOS – antioxidant system.

Received: 09.08.2022

Revision Received: 18.11.2022

Accepted: 19.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

Разработка лекарственных препаратов, обладающих радиозащитными свойствами, остается одной из актуальных задач медицины чрезвычайных ситуаций и клинической медицины. Если для первой указанные препараты рассматриваются в качестве медицинских средств защиты, главным образом, средств профилактики неблагоприятного действия ионизирующих излучений – радиопротекторов, то для второй представляют интерес лекарственные препараты, модифицирующие радиочувствительность здоровых и опухолевых клеток при проведении курсов лучевой терапии [1, 2].

Препараты на основе нафазолина были рекомендованы к применению в качестве радиопротекторов [3–5]. Установлено, что механизм радиозащитного действия биогенных аминов, к которым относят производные нафазолина, связан со снижением косвенного (непрямого) поражающего действия ионизирующих излучений, обусловленного избыточным накоплением в организме продуктов свободнорадикальных реакций – активных форм кислорода и оксида азота, продуктов перекисного окисления липидов, на критические структуры клеток – ДНК и биологические мембраны [6]. Радиозащитный эффект нафазолина достигается снижением доставки кислорода в клетки радиочувствительных тканей, угнетением их метаболизма путем воздействия на α 2-адрено- и имидазолиновые рецепторы [7, 8]. При компьютерном моделировании фармакологических свойств нафазолина установлено, что противолучевые свойства исследуемого соединения могут быть обусловлены не только стимуляцией α 2-адренорецепторов и рецепторов имидазолина, но и его антиоксидантной активностью [4]. Об антиоксидантных свойствах различных соединений можно судить по их способности

изменять активность супероксиддисмутазы (СОД), которой отводят важную роль в защите клеток от активных форм кислорода и рассматривают в качестве одного из ключевых ферментов внутриклеточной антиоксидантной системы [9]. О способности нафазолина, в частности, изменять активность СОД в тканях головного мозга крыс указывалось в исследовании S.A. Onasanwo, et al. [10].

В настоящее время изучен ряд препаратов, повышающих резистентность организма к облучению за счет стимуляции элементов антиоксидантной системы (АОС). К ним относятся вещества с антиоксидантными свойствами (витамины А, С, Е, биофлавоноиды, эссенциальные фосфолипиды, микроэлементы и др.), стимуляторы синтеза белка и нуклеиновых кислот (нуклеотиды, нуклеинат натрия, оротовая кислота и ее производные, рибоксин и др.), аминокислоты и аминокислотно-витаминные препараты, а также природные адаптогены (препараты женьшеня, элеутерококка и др.) [11, 12]. В исследовании С.К. Абилева и соавт. установлено, что некоторые соединения, обладающие противолучевыми свойствами (дисульфид глутатиона, глутоксим, генистеин, индралин, моликсан, цистамин), проявляют антиоксидантную активность в экспериментальной модели lux-биосенсоров при индукции оксидативного стресса перекисью водорода или паракватом, генерирующими в клетке активные формы кислорода, в результате которого в тесте наблюдается изменение люминесценции бактерий [13]. Авторами сделан вывод о том, что полученные результаты отражают влияние изучаемых соединений на антиоксидантную активность в реакционной смеси *in vitro*, то есть когда эффективность их определяется в первую очередь химическим строением, но не всегда отражают реальную антиоксидантную

активность *in vivo*, зависящую от индукции ферментов АОС [14].

■ ЦЕЛЬ

Оценить активность супероксиддисмутазы эритроцитов крыс после однократного внутримышечного введения нафазолина в радиозащитной дозе и в условиях экспериментального моделирования острой лучевой болезни (ОЛБ).

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Химические вещества. Кристаллический нафазолин, 2-(1-нафтилметил)-2-имидазола гидрохлорид, (СКТБ «Технолог», Россия) растворяли в стерильной дистиллированной воде для получения 0,5% раствора, который вводили крысам однократно внутримышечно в верхнюю треть левой задней конечности в оптимальной радиозащитной дозе (5 мг/кг) [15]. Объем вводимого раствора составлял 0,2–0,4 мл. При моделировании ОЛБ нафазолин вводили за 5–10 минут до облучения.

В качестве плацебо использовался 0,9 % раствор натрия хлорида (Гротекс, Россия), а для оценки активности СОД в гемолизате эритроцитов – 0,1% раствор адреналина гидрохлорида (Московский эндокринный завод, Россия) и 0,2 М карбонатный буферный раствор (рН = 10,65).

Моделирование ОЛБ. Крысы подвергались общему относительно равномерному (неравномерность распределения поглощенной дозы по сегментам тела – не более 10%) однократному облучению гамма-квантами в дозе 7,4 Гр на установке ИГУР-1 (мощность дозы – 1,2 Гр/минуту). Животных помещали в пластиковые контейнеры с ячейками, в каждой из которых размещали по одной особи. Одновременно облучали по 6 крыс. Дозиметрия сопровождения включала в себя физический контроль величины поглощенной дозы для каждой экспозиции дозиметром ИД-11, помещенным в одну из центральных ячеек контейнера. В качестве необлученного контроля использовали крыс, подвергнутых «ложному облучению», при котором контейнер с животными помещали в облучательную камеру ИГУР-1 на время, соответствующее длительности экспозиции, однако источники излучения при этом не активировали.

Экспериментальные животные. Исследование проведено на 78 белых нелинейных крысах-самцах, массой 325 ± 55 г, полученных из Питомника лабораторных животных «Рапполово» (НИЦ «Курчатовский институт», Ленинградская область). Животных содержали в стандартных условиях вивария. Кормление осуществляли один раз в день полноценным сухим гранулированным кормом для лабораторных животных. Доступ к воде был неограниченным. Исследования проведены с соблюдением требований гуманного обращения с животными, используемыми при экспериментальных исследованиях.

Все животные были разделены на три группы случайным образом: «опытная», «контрольная» и «интактная». Из крыс группы «опытная» (n=54) были

сформированы три подгруппы по 18 особей в каждой. Подгруппам 1 и 2 внутримышечно вводили нафазолин, подгруппе 3 – физиологический раствор. В подгруппах 2 и 3 моделировали ОЛБ. Подгруппы 1, 2, 3 имели соответствующие условные наименования – «нафазолин», «нафазолин и облучение» и «облучение». Животным группы «контрольная» (n=18) вводили физиологический раствор. Группу «интактная» составили 6 крыс, которые не подвергались никакому экспериментальному воздействию. Их использовали для забора материала с целью оценки исходных значений активности СОД эритроцитов.

В зависимости от принадлежности к той или иной группе и соответствующей временной точке животных умерщвляли путем декапитации под эфирным наркозом. Кровь забирали в пробирки с ЭДТА, затем центрифугировали в течение 20 минут при 3000 оборотов в минуту. После отбора плазмы и лейкоцитов оставшуюся массу эритроцитов трехкратно отмывали с физиологическим раствором на центрифуге в течение 10 минут при 3000 оборотов в минуту. Эритроцитарный гемолизат получали путем добавления к 0,1 мл эритроцитарной массы 10 мл дистиллированной воды.

Методика оценки активности СОД эритроцитов. Активность СОД эритроцитов определяли спектрофотометрически [16]. Оценку активности СОД проводили по степени ингибирования скорости реакции аутоокисления адреналина в щелочной среде в присутствии гемолизата эритроцитов относительно контрольной пробы (его отсутствие). Исследование осуществлялось в несколько этапов [17].

Первый этап – процедура проведения реакции аутоокисления адреналина.

В спектрофотометрическую кювету с 2 мл 0,2 М карбонатного буфера добавляли 100 мкл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида, тщательно и быстро перемешивали, помещали в спектрофотометр и измеряли величину оптической плотности при длине волны 347 нм через 15–30 секунд в течение 3–5 минут. В качестве контрольного раствора использовали 2 мл 0,2 М карбонатного буфера.

Второй этап – определение активности СОД. К 2 мл 0,2 М карбонатного буфера добавляли 10 мкл гемолизата эритроцитов и 100 мкл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида. Тщательно, быстро перемешивали, помещали в спектрофотометр и регистрировали нарастание оптической плотности при длине волны 347 нм через 15–30 секунд в течение 3–5 минут против контрольного раствора: те же компоненты, но без адреналина.

О скорости окисления адреналина судили по изменению оптической плотности, измеренной при длине волны 347 нм за 3 минуты. Величину активности СОД в гемолизатах эритроцитов оценивали по степени ингибирования гемолизатом скорости аутоокисления адреналина. Активность СОД выражали в процентах ингибирования и вычисляли по формуле (1):

$$СОД_{\%} = \left(1 - \frac{\Delta D_{опыт}}{\Delta D_{контроль}}\right) * 100\%, \quad (1)$$

Группа крыс	Экспериментальное воздействие					
	Облучение	Вводимое вещество		Забор крови, минуты после введения		
		Нафазолин	Плацебо	10	60	120
Нафазолин	нет	да	нет	да	да	да
Нафазолин и облучение	да	да	нет	да	да	да
Облучение	да	нет	да	да	да	да
Контрольная	нет	нет	да	да	да	да
Интakтная	нет	нет	нет	нет	нет	нет

Примечание: «нет» – экспериментальное воздействие не осуществлялось, «да» – проведено соответствующее экспериментальное воздействие.

Таблица 1. Распределение групп животных в зависимости от задач исследования

Table 1. The distribution of groups of animals depending on the objectives of the study

где $\Delta D_{\text{опыт}}$, ед. оптической плотности в минуту и $\Delta D_{\text{контроль}}$, ед. оптической плотности в минуту – скорости реакции аутоокисления адреналина соответственно в присутствии и отсутствии гемолизата эритроцитов.

При расчете удельной активности СОД в условных единицах учитывали количество биологического материала, вносимого в исследуемую пробу. Его оценка проводилась путем измерения оптической плотности при длине волны 280 нм 10 мкл гемолизата эритроцитов, добавленного в 2 мл физиологического раствора.

Активность СОД в условных единицах рассчитывали на 0,1 ед. оптической плотности при длине волны 280 нм (удельная активность фермента) по формуле (2):

$$СОД_{\text{у.е.}} = 0,1 * \frac{СОД_{\%}}{\Delta E_{280}}, \quad (2)$$

где ΔE_{280} – оптическая плотность, ед. для 10 мкл гемолизата эритроцитов.

Учитывая фармакокинетический профиль нафазолина, забор крови для оценки активности СОД эритроцитов осуществляли в трех временных точках: через 10, 60 и 120 мин после введения нафазолина или физиологического раствора.

Статистическую обработку проводили с использованием программы BioStat (AnalystSoft Inc, США). Описание количественных значений исследуемых параметров приведено в виде среднего и ошибки среднего значения показателя ($M \pm m$). Сравнение показателей проводили при помощи t-критерия Вилкоксона. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Дизайн исследования представлен в **таблице 1**.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходное значение активности СОД эритроцитов в группе интактных животных составляло 60 ± 13 у.е. Выявлено незначительное колебание активности СОД эритроцитов крыс в группе «контрольная» через 10, 60 и 120 минут после однократного внутримышечного введения 1 мл физиологического раствора

– 62 ± 12 у.е., 56 ± 14 у.е. и 61 ± 13 у.е. соответственно. Значимых различий между средними значениями активности СОД крыс групп «интактная» и «контрольная» в исследуемых временных точках не выявлено (**таблица 2**).

В то же время, как следует из данных таблицы 2, внутримышечное введение нафазолина в дозе 5 мг/кг вызывает через 60 минут значимое ($p \leq 0,05$) повышение активности СОД по сравнению со значениями группы «контрольная». Через 120 минут после введения нафазолина значения СОД в группах «нафазолин» и «контрольная» значимо не отличались.

Облучение животных вызывало значимое ($p \leq 0,05$) снижение активности супероксиддисмутазы через 10 и 60 минут по сравнению со значениями группы «контрольная» (**таблица 3**), что может являться следствием избыточного образования активных форм кислорода в результате непрямого поражающего действия ионизирующих излучений и активного участия АОС в процессе инактивации продуктов свободно-радикальных реакций.

ОБСУЖДЕНИЕ

В условиях экспериментального моделирования ОЛБ отмечается значимое снижение активности СОД эритроцитов крыс в течение первого часа после облучения. Это может являться следствием избыточного образования активных форм кислорода в результате непрямого поражающего действия ионизирующего излучения и активного участия АОС в процессе инактивации продуктов свободнорадикальных реакций.

Результаты эксперимента свидетельствуют, что введение нафазолина не приводит к значимому изменению активности СОД в течение первых 2 часов после облучения в летальной дозе. Вместе с тем через 120 минут после введения нафазолина активность СОД продолжает оставаться сниженной по сравнению с группами экспериментальных животных, которым исследуемый препарат не вводили. Это может свидетельствовать о том, что при введении нафазолина СОД более активно участвует в защите организма от продуктов свободнорадикальных реакций, образующихся

Группа крыс	Время забора крови, минуты после введения	Активность СОД, у.е.	Значение t-критерия Вилкоксона
Интakтная	не вводили	60 ± 13	не сравнивали
Нафазолин	10	63 ± 14	0,463
Контрольная		62 ± 12	
Нафазолин	60	$87 \pm 12^*$	0,028
Контрольная		56 ± 14	
Нафазолин	120	64 ± 12	0,753
Контрольная		61 ± 13	

* – различия значимы ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой «контрольная» в соответствующей временной точке.

Таблица 2. Влияние однократного внутримышечного введения нафазолина в дозе 5 мг/кг на активность СОД эритроцитов крыс ($n=6$, в каждой группе)

Table 2. The effect of a single intramuscular injection of naphazoline at a dose of 5 mg/kg on the SOD activity of rat erythrocytes ($n=6$, in each group)

Группа крыс	Время забора крови, минуты после введения	Активность СОД, у.е.	Значение t-критерия Вилкоксона	
			по сравнению с группой «контрольная»	по сравнению с группой «облучение»
Контрольная	10	62±12	не сравнивали	
Облучение		41±17*	0,028	не сравнивали
Нафазолин и облучение		42±12*	0,028	0,753
Контрольная	60	56±14	не сравнивали	
Облучение		43±13*	0,046	не сравнивали
Нафазолин и облучение		40±17*	0,028	0,753
Контрольная	120	61±13	не сравнивали	
Облучение		54±19	0,345	не сравнивали
Нафазолин и облучение		42±20	0,116	0,116

* – различия значимы ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой «контрольная» в соответствующей временной точке.

Таблица 3. Влияние однократного внутримышечного введения нафазолина в дозе 5 мг/кг на активность СОД эритроцитов крыс в условиях моделирования ОЛБ ($n=6$, в каждой группе)

Table 3. The effect of a single intramuscular injection of naphazoline at a dose of 5 mg/kg on SOD activity in rat erythrocytes under ARS simulation ($n=6$, in each group)

при воздействии облучения, и активация звеньев АОС является одним из возможных механизмов радиозащитного действия исследуемого соединения.

Таким образом, результаты эксперимента подтверждают полученные при компьютерном прогнозировании фармакологических свойств нафазолина данные о повышении активности звена АОС. Системное сужение сосудов вследствие стимуляции α_2 -адрено- и имидазолиновых рецепторов в гладких миоцитах сосудов под действием нафазолина приводит к снижению поступления кислорода в периферические органы и ткани. Это обуславливает переход от окислительного к анаэробному метаболизму, накопление лактата, изменение водно-электролитного состава, нарушение энергетического баланса клеток, что приводит к повышенному образованию активных

форм кислорода на фоне которого происходит активация СОД. При этом требуется уточнение по процессам активации остальных звеньев внутриклеточной АОС: каталазы, глутатионпероксидазы и др.

Активация СОД в данном случае является компенсаторным механизмом, проявляющимся в ответ на так называемую «фармакологическую» гипоксию (**рисунок 1**).

■ ВЫВОДЫ

1. Активность СОД эритроцитов крыс значительно повышается через 60 минут после однократного внутримышечного введения нафазолина в дозе 5 мг/кг, что подтверждает полученные при компьютерном моделировании фармакологические свойства и его участие в активации одного из звена антиоксидантной системы.

2. В условиях экспериментального моделирования острого радиационного поражения отмечается снижение активности СОД эритроцитов крыс в течение первого часа после облучения, свидетельствующее о непосредственном участии звеньев антиоксидантной системы в инактивации продуктов свободнорадикальных реакций.

3. Радиозащитные свойства нафазолина могут быть обусловлены не только уменьшением доставки кислорода в клетки радиочувствительных тканей и угнетением их метаболизма путем воздействия на α_2 -адрено- и имидазолиновые рецепторы, но и активацией звена антиоксидантной системы. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.



Рисунок 1. Механизм повышения активности СОД эритроцитов после однократного внутримышечного введения нафазолина в дозе 5 мг/кг.

Figure 1. The mechanism of increasing the activity of SOD erythrocytes after a single intramuscular injection of naphazoline at a dose of 5 mg / kg.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Grebenyuk AN, Legeza VI. Prospects of the use of radioprotectors for improvement of anti-radiation medicine in the Armed Forces. *Russian military medical journal*. 2013;7:46-50. (In Russ.). [Гребенюк А.Н., Легеца В.И. Перспективы использования радиопротекторов для повышения эффективности медицинской противорадиационной защиты Вооруженных сил. *Военно-медицинский журнал*. 2013;7:46-50]. doi: 10.17816/RMMJ74439
2. Chapman RA, Leoty C. Which of caffeine's chemical relatives are able to evoke contractures in mammalian heart? *Recent advances in studies on cardiac structure and metabolism*. 1975;7:425-430.
3. Gladkikh VD, Balandin NV, Basharin VA, et al. *Status and prospects for the development of means for the prevention and treatment of radiation injuries*. М., 2017. (In Russ.). [Гладких В.Д., Баландин Н.В., Башарин В.А., и др. *Состояние и перспективы развития средств профилактики и лечения радиационных поражений*. М., 2017].
4. Ivanov IM, Ivchenko EV, Yudin MA, et al. Application aspects of medications for inhalation at the prehospital stage of medical evacuation. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(4):247-256. (In Russ.). [Иванов И.М., Ивченко Е.В., Юдин М.А., и др. Аспекты применения лекарственных препаратов для ингаляций на догоспитальном этапе медицинской эвакуации. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2021;23(4):247-256]. doi: 10.17816/brmma58989
5. Vengerovich NG, Yudin MA, Nikiforov AS, et al. Justification for the choice of antioxidants prospective for administration in the form of aerosols following inhalation of toxic substances. *Medline.ru. Russian biomedical journal*. 2021;22:35-48. (In Russ.). [Венгерович Н.Г., Юдин М.А., Никифоров А.С., и др. Обоснование выбора антиоксидантов, перспективных для введения в виде аэрозолей при ингаляционном поражении отравляющими веществами. *Medline.ru. Российский биомедицинский журнал*. 2021;22:35-48].
6. Ivanov VS, Seleznev AB, Ivchenko EV, et al. Predictability study of the pharmacodynamic properties of drugs in silico by the example of comparing data on the naphazoline clinical use and the results of computer modeling. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2020;2(70):171-176. (In Russ.). [Иванов В.С., Селезнев А.Б., Ивченко Е.В., и др. Исследование возможностей прогнозирования фармакодинамических свойств лекарственных препаратов in silico на примере сопоставления данных о клиническом применении нафазолина и результатов компьютерного моделирования. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2020;2(70):171-176].
7. Prouillac C, et al. Evaluation, in vitro, of the radioprotection of DNA from γ -rays by naphazoline. *Comptes Rendus Biologies*. 2006;329(3):196-199.
8. Vasin MV. Anti-radiation medicines. М., 2010. (In Russ.). [Васин М.В. *Противолучевые лекарственные средства*. М., 2010].
9. Khurtsilava NN, Pluzhnikov NN, Nakatisa YaA. *Oxidative stress and inflammation: pathogenetic partnership*. SPb., 2012. (In Russ.). [Хурцилава Н.Н., Плужников Н.Н., Накатиса Я.А. *Окислительный стресс и воспаление: патогенетическое партнерство*. СПб., 2012].
10. Radioprotective agent. Patent 2144357 RF, МПК7 А61, К31/41 / I.I. Krasilnikov. – No. 96113249/14; dec. 07/04/1996; publ. 01/20/2000. – 2000. – Bul. No. 2] (In Russ.). [Радиоозащитное средство. Патент 2144357 РФ, МПК7 А61, К31/41 / И.И. Красильников. – № 96113249/14; заявл. 04.07.1996; опубл. 20.01.2000. – 2000. – Бюл. № 2]. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2144357C1/ru>
11. Drachov IS, Turlakov YuS, Bykov VN, et al. Radioprotective efficacy of intraperitoneal, inhalation or intratracheal administration of naphthizin. *Clinical Hospital*. 2014;2:25-30. (In Russ.). [Драчев И.С., Турлаков Ю.С., Быков В.Н., и др. Профилактическая радиоозащитная эффективность нафтизина при его ингаляционном и интратрахеальном введении. *Клиническая больница*. 2014;2:25-30].
12. Vladimirov VG, Krasilnikov II. On some results and prospects for the development of preventive radiation pharmacology. *Reviews of clinical pharmacology and drug therapy*. 2011;9(1):44-50. (In Russ.). [Владимиров В.Г., Красильников И.И. О некоторых итогах и перспективах развития профилактической радиационной фармакологии. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2011;9(1):44-50].
13. Onasanwo SA, Edesiri TP, Adebimpe-John EO. Alpha-2 adrenergic and Cyclo-Oxygenase Mechanisms in Lipopolysaccharide-induced neuropathic pain in Rats. *Archives of Basic and Applied Medicine*. 2016;4:87-94.
14. Abilev SK, Sviridova DA, Grebenyuk AN, et al. Study of the prooxidant and antioxidant activity of anti-radiation agents with lux-biosensors. *Radiation biology. Radioecology*. 2019;59(5):475-487. (In Russ.). [Абилев С.К., Свиридова Д.А., Гребенюк А.Н., и др. Изучение про- и антиоксидантной активностей противолучевых средств с помощью lux-биосенсоров. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2019;59(5):475-487]. doi: 10.1134/S0869803119040039
15. Mourret A, Agnius C, Rinaldi R. Etude de l'efficacite de trois heterocycles azotes radioprotecteurs sur des souris c3h irradiees au cobalt 60. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*. 1972;275(14):1575-1578.
16. Shulenin KS, Cherkashin DV, Chumakov AV, et al. Scientific and historical aspects of medical care assistance for submarines caught in radioactive accidents. *Marine medicine*. 2018;4(1):61-68. (In Russ.). [Шуленин К.С., Черкашин Д.В., Чумаков А.В., и др. Научно-исторические аспекты оказания медицинской помощи подводникам при радиационных авариях. *Морская медицина*. 2018;4(1):61-68]. doi: 10.22328/2413-5747-2018-4-1-61-68
17. Shakhmardanova SA, Gulevskaya ON, Seletskaya VV, et al. Antioxidants: classification, pharmacological properties the use in the practice of medicine. 2016;3:3-15. *Zhurnal fundamental'noi meditsiny i biologii*. 2016;3:3-15. (In Russ.). [Шахмарданова С.А., Гулевская О.Н., Селепкая В.В., и др. Антиоксиданты: классификация, фармакотерапевтические свойства, использование в практической медицине. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2016;3:3-15].