



(51) МПК

G09B 23/28 (2006.01)

A61K 38/08 (2006.01)

A61P 21/00 (2006.01)

A61P 39/06 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2016119290, 19.05.2016

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
19.05.2016Дата регистрации:
12.12.2017

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 19.05.2016

(43) Дата публикации заявки: 23.11.2017 Бюл. № 33

(45) Опубликовано: 12.12.2017 Бюл. № 35

Адрес для переписки:

141980, Московская обл., г. Дубна, ул. Жолио-Кюри, 6, ОБЪЕДИНЕННЫЙ ИНСТИТУТ
ЯДЕРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ОЛИС)

(72) Автор(ы):

Иванов Александр Александрович (RU),
Красавин Евгений Александрович (RU),
Ляхова Кристина Николаевна (RU),
Северюхин Юрий Сергеевич (RU),
Молоканов Александр Григорьевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Объединенный Институт Ядерных
Исследований (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: MOORE E.D. et al. Angiotensin-(1-
7) prevents radiation-induced inflammation in
rat primary astrocytes through regulation of
MAP kinase signaling// Free Radic Biol Med.
2013 Dec;65:1060-8, реф. PubMed. RU 2045958
C1, 20.10.1995. СЕРДЮК А.Б. и др. Изучение
денервационно-реиннервационного процесса
при болезни двигательного нейрона на фоне
лечения (см. прод.)

(54) Способ профилактики нарушений психоневрологического статуса при острой лучевой болезни в эксперименте

(57) Реферат:

Изобретение относится к экспериментальной медицине и может найти применение в космонавтике для поддержания на высоком уровне операторской деятельности космонавтов в условиях не прогнозированного воздействия радиации, а также реабилитации пациентов после протонной терапии опухолей головного мозга. Для профилактики психоневрологических нарушений в эксперименте животному после однократного неравномерного протонного

облучения в дозах, способных вызвать острую лучевую болезнь, интраназально вводят препарат Семакс 0,1% капли назальные. Семакс вводят по 1 капле в каждую ноздрю три раза в день с 1-х по 7 сутки после воздействия радиации. Способ обеспечивает сохранение на нормальном уровне ориентировочно-исследовательской реакции, эмоционального статуса, соотношения процессов возбуждения и торможения ЦНС, нарушенных протонным облучением. 2 пр., 1 табл.

(56) (продолжение):

препаратом семакс// Ж.неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова, 2007, т.107, 4:29-39. ПУЧКОВА Е.И. и др. Исследование лечебных свойств препарата "Семакс" при реабилитации ветеранов подразделений особого риска// Успехи геронтол., 2012, т.25, 3:525-530. IASNETSOV V.V. et al. Investigation of anti-hypoxic action of 3-hydroxypyridine derivatives in animals with some types of experimental pathology// Aviakosm Ekolog Med. 2010 May-Jun;44(3):57-60, реф. PubMed. Семакс, раствор 0,1%, капли назальные, РЛС, найдено [12.07.2017] из Интернет www.rlsnet.ru/tn_index_id_5678.htm, дата размещ. 18.03.2016.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

G09B 23/28 (2006.01)*A61K 38/08* (2006.01)*A61P 21/00* (2006.01)*A61P 39/06* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2016119290, 19.05.2016**(24) Effective date for property rights:
19.05.2016Registration date:
12.12.2017

Priority:

(22) Date of filing: **19.05.2016**(43) Application published: **23.11.2017** Bull. № 33(45) Date of publication: **12.12.2017** Bull. № 35

Mail address:

141980, Moskovskaya obl., g. Dubna, ul. Zholio-
Kyuri, 6, OBEDINENNYJ INSTITUT
YADERNYKH ISSLEDOVANIJ (OLIS)

(72) Inventor(s):

**Ivanov Aleksandr Aleksandrovich (RU),
Krasavin Evgenij Aleksandrovich (RU),
Lyakhova Kristina Nikolaevna (RU),
Severyukhin Yuriy Sergeevich (RU),
Molokanov Aleksandr Grigorevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Obedinennyj Institut Yadernykh Issledovaniy
(RU)**

(54) **METHOD FOR PREVENTION OF NEUROLOGICAL STATUS AND MUSCULAR TONUS VIOLATIONS IN ACUTE RADIATION DISEASE IN EXPERIMENT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: to prevent psychoneurological disturbances in an animal experiment after single uneven proton irradiation at doses capable of causing acute radiation disease, Semax preparation 0.1% nasal drops is administered intranasally. Semax is injected 1 drop into each nostril three times a day from 1 to 7 days

after exposure to radiation.

EFFECT: method allows to maintain a normal level of the orienting-research reaction, emotional status, the relationship between the excitation and inhibition processes of the central nervous system and muscle tone, disturbed by proton irradiation.

2 ex, 1 tbl

RU 2 638 270 C2

RU 2 638 270 C2

Изобретение относится к экспериментальной медицине и может найти применение в космонавтике для поддержания на высоком уровне операторской деятельности космонавтов в условиях не прогнозированного воздействия радиации, а также реабилитации пациентов после протонной терапии опухолей головного мозга.

5 Экспериментально доказанное повреждение центральной нервной системы (ЦНС) корпускулярным ионизирующим излучением является основным фактором риска для здоровья космонавтов в ходе межпланетных полетов [1].

Медицинский препарат с торговым названием «Семакс» имеет химическое название: метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин. Семакс относится
10 к фармацевтической группе: ноотропное средство и выпускается в лекарственной форме: капли назальные 0,1% [2]. Препарат влияет на процессы, связанные с формированием памяти и обучением, усиливает внимание при обучении и анализе информации, улучшает консолидацию памятного следа у пациентов после нейрохирургических вмешательств, черепно-мозговой травмы, страдающих
15 цереброваскулярными заболеваниями, в том числе дисциркуляторной энцефалопатией, улучшает адаптацию организма к гипоксии, церебральной ишемии, наркозу и другим повреждающим воздействиям [3]. Установлено, что Семакс обеспечивает повышение умственной работоспособности у спортсменов-единоборцев [4]. Известно, что Семакс в составе различных фармакологических композиций повышает устойчивость к гипоксии
20 и обладает нейропротекторной и антиамнестической активностью у экспериментальных животных при однократном внутрибрюшинном введении [5, 6].

В базе данных литературы были обнаружены отдельные источники информации, в которых описано использование Семакса в составе комплексной терапии пожилых пациентов, имевших в отдаленном анамнезе (нескольких лет) контакт с ионизирующим
25 излучением без указания дозы облучения или перенесенной лучевой болезни. На фоне проведения комплексной терапии и приема Семакса в дозе 5000 мкг в сутки в течение 7 дней у больных через 7 лет после участия в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС отмечено исчезновение вялости, снижение психической и физической утомляемости, улучшение настроения, внимания, памяти, умственной
30 работоспособности [3].

Положительное действие Семакса на гемодинамику головного мозга, на работу сердца, на умственную работоспособность и другие показатели психофизиологического статуса отмечено при реабилитации ветеранов подразделений особого риска через 20-40 лет после участия в ликвидации радиационных аварий [7]. При этом авторы
35 указывают, что на структуру личности ветеранов повлияли последствия не только радиационного стресса, но и психологического - вследствие экономического кризиса в стране.

В составе комплексной терапии Семакс оказал позитивный эффект в отношении психического здоровья представителей населения через 35 лет после облучения на реке
40 Тече и Восточно-Уральском радиоактивном следе [8]. Дозы хронического облучения были в пределах от 0,02 до 1,3 Гр. При этом автор справедливо отмечает возможность влияния на психическое здоровье населения пострадавших районов в гораздо большей степени социально-экономических факторов, например алкоголизма, а не радиационного. Таким образом, в базе данных литературы не обнаружены источники
45 информации о влиянии Семакса на психоневрологический статус при острой лучевой болезни.

Задачей исследования является исследование и доказательство возможности оптимального профилактического использования официального препарата Семакс

капли назальные после радиационного воздействия в дозах, вызывающих острую лучевую болезнь, для восстановления до нормального уровня психоневрологического статуса.

Профилактическое введение Семакса облученным животным позволяет нормализовать показатели психоневрологического статуса, такие как ориентировочно-исследовательская реакция, эмоциональный статус, нарушенные облучением, в процессе эксперимента.

Технический результат заключается в сохранении практически на нормальном уровне: повышение эмоционального статуса (ЭС) и снижение ориентировочно-исследовательской реакции (ОИР), а также соотношения процессов возбуждения и торможения (ОИР/ЭС) в ЦНС, - показателей психоневрологического статуса, при протонном излучении.

Для достижения поставленной цели изучено влияние Семакса на спонтанную двигательную активность облученных мышей в «Открытом поле».

В ходе исследования выявлено, что противолучевые эффекты достигаются при использовании Семакса в выпускаемой лекарственной форме в качестве назальных капель.

Нами было выявлено, что Семакс способен оказывать противолучевое действие по показателям психоневрологического статуса на подвергшихся острому облучению животных в период разгара лучевого поражения.

В экспериментах использовали Семакс официальный препарат. Регистрационный номер: ЛС - 002553. Химическое название: метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин. Лекарственная форма: капли назальные 0,1%.

Профилактическая эффективность Семакса была изучена на 102 аутбредных мышках ICR CD-1 SPF-категории, самках массой 21-25 г. и 22-29 г. в двух различных опытах. В экспериментах отбирались только клинически здоровые особи. Группы: контрольная без облучения, контрольная с облучением и подопытная, формировались случайным выбором из равнозначных по массе животных.

Испытание профилактической эффективности Семакса выполнено при протонном неравномерном облучении мышей на медицинском пучке фазотрона ОИЯИ. Мышей фиксировали и облучали в специальных индивидуальных контейнерах по 4 животных одновременно. Направление пучка протонов - краниокаудальное.

Средняя энергия протонного пучка на входе в кабину перед замедлителем составляет 171 МэВ. Энергия пучка в кабине была определена по пробегу пучка в воде ($R=200$ мм воды). Измерения проводились полупроводниковым кремниевым детектором. Среднее значение ЛПЭ на входе пучка $dE/dx=0,49$ кэВ/мкм.

Дозиметрическая калибровка пучка в каждой точке глубинного дозного распределения проводилась ионизационной камерой ТМ30013 клинического дозиметра PTW UNIDOS-E.

Облучение проводилось в натуральном пике Брэгга при толщине дополнительного замедлителя 190 мм. При этом в максимальной дозе облучалась голова мышки, до хвостовой части тела мышки пучок практически не доходил, останавливаясь в передней части тела. Мощность дозы на входе пучка (с убраным дополнительным замедлителем) составляла 0,62 Гр/мин, мощность дозы в точке облучения (90% от уровня дозы в пике Брэгга) составляла 1,42 Гр/мин. Отношение дозы в точке облучения к дозе на входе 2,28.

Объекты облучали в дозах на входе 1,0 и 1,25 Гр, и это составляло 2,28 и 2,85 Гр в точке облучения, т.е. на область головы. Для контроля облучения за контейнерами с

мышами экспонировалась радиохромная пленка.

Контрольные животные - группа биоконтроля - помещались в контейнер только без облучения.

Семакс вводили мышам основной группы по капле в каждую ноздрю, начиная со второго часа после окончания облучения, три раза в сутки утром, днем и вечером в течение 7 суток. Эффективная доза Семакса для мышей определена путем пересчета на поверхность тела [9], исходя из эффективной дозы для человека, известной из инструкции [2]. Контрольным облученным животным вводили охлажденную кипяченую воду.

Эксперименты проведены с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», регламентированных приказом Министерства здравоохранения СССР №75 от 12.08.1987 г.

Влияние Семакса на психоневрологический статус облученных животных оценивали по уровню локомоторной активности в «Открытом поле» [10]. На круговой установке серого цвета «Открытое поле», диаметром 63 см, имеющей 13 отверстий и 18 секторов, в течение 3 минут учитывали пересечение секторов, проходы через центр, подъемы вертикальные, груминг, норковый рефлекс, замирание, движение на месте. Уровень ориентировочно-исследовательской реакции (ОИР) определялся как сумма актов пересечения секторов, проход через центр, подъем и норковый рефлекс. Эмоциональный статус (ЭС) определялся суммой актов таких показателей как груминг, замирание, движение на месте. Для оценки соотношения процессов возбуждения и торможения в ЦНС определяли отношение показателя ОИР к показателю ЭС [11].

Статистическую обработку полученных в экспериментах данных проводили с помощью общепринятых методов вариационной статистики. Рассчитывали средние арифметические показатели и их стандартные ошибки. О статистической значимости различий у животных сравниваемых групп судили по критериям Стьюдента и Манна-Уитни.

Влияние препарата Семакс на психоневрологический статус мышей, облученных протонами, показано на Таблице 1.

Как видно на таблице 1 протонное облучение вызывает нарушение психоневрологического статуса мышей, выражающиеся в статистически значимом снижении ЭС и увеличение соотношения ОИР/ЭС (эксперимент №1 и 2) по сравнению с необлученным контролем. Увеличение ОИР после облучения не было статистически значимым. Введение препарата Семакс облученным животным обусловило сохранение практически на нормальном уровне ЭС и статистически значимое снижение до нормального уровня соотношения процессов возбуждения и торможения (ОИР/ЭС) в обоих экспериментах и снижение, стимулированного облучением, показателя ОИР в эксперименте №2.

Таблица 1. Показатели психоневрологического статуса мышей самок ICR (CD-1) на 7 сутки после протонного облучения (число животных в группе 6-10)

Эксперимент, №	Доза протонного облучения на область головы, Гр	Группа		Показатели: число актов за 3 мин (M±m)		
				ОИР	ЭС	ОИР/ЭС
1	2,28	1	Облученные, с введением Семакса	143±25	3±0,45	52,49±5,1
		2	Облученные с введением кипяченой воды	156,5±7	1,6±0,2 ²	101,0±11,84 ²
		3	Необлученный биоконтроль	149,1±7,5	4,4±0,5	38,97±6,02
2	2,85	4	Облученные, с введением Семакса	127,2±5 ¹	7,2±0,4	18,06±1,29
		5	Облученные с введением кипяченой воды	141,5±7	4,7±0,2 ³	30,76±2,67 ³
		6	Необлученный биоконтроль	136,3±8	8,9±1,6	20,88±1,41

Примечание:

1 - Статистически значимые различия с группой №5 (критерий Манна-Уитни, $P < 0,05$);

2 - Статистически значимые различия с группами №1 и 3 (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$);

3 - Статистически значимые различия с группами №4 и 6 (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$).

Анализ совокупности полученных результатов позволяет сделать вывод о наличии у Семакса профилактического противолучевого действия при интраназальном введении после радиационного воздействия. На модели костномозговой формы острой лучевой болезни, развившейся после протонного облучения мышей, показано, что применение Семакса уменьшает негативное влияние облучения на показатели психоневрологического статуса.

Таким образом, предлагаемый способ осуществляется следующим образом.

Сразу после облучения осуществляют интраназальное введение животным раствора пептида: метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин. Причем используют официальный препарат Семакс - капли назальные 0,1%. Препарат используют у мышей после однократного острого облучения, способного вызвать острую лучевую болезнь. Препарат Семакс употребляют с 1-х по 7-е сутки после облучения ежедневно путем интраназального введения трижды в сутки.

Пример №1

Противолучевое действие Семакса изучают в опыте на 22 аутбредных мышах ICR CD-1 массой 21-25 г, находящихся в условиях вивария на обычном рационе питания.

В качестве модели радиационного поражения используют однократное облучение пучком протонов на фазотроне ОИЯИ с исходной энергией 171 МэВ. Мышей облучали

в индивидуальных контейнерах в краниокаудальном направлении по 4 животных одновременно. Мощность дозы на входе 0,62 Гр/мин, в точке облучения (область головы) 1,42 Гр/мин. Доза облучения на входе 1,0 Гр в области головы составила 2,28 Гр. После облучения животных делят на две равноценные по массе группы, одна из них - основная - получает препарат Семакс 0,1% по 1 капле в каждую ноздрю, начиная со второго часа после облучения, трижды в сутки утром, днем и вечером в течение 7 суток. Контрольным облученным животным вводят кипяченную охлажденную воду. Кроме того, для оценки повреждающего действия радиации по сравнению с интактными животными была сформирована группа биоконтроля - необлученные животные. Влияние облучения и Семакса на психоневрологический статус животных на 7 суток после облучения оценивали по уровню локомоторной активности в «Открытом поле» [8] с круговой серой ареной диаметром 63 см. В течение 3 минут учитывали пересечение секторов, проходы через центр, подъем, норковый рефлекс - сумма этих тестов составила показатель ОИР - ориентировочно-исследовательской реакции, а тесты груминг, замирание, движение на месте - показатель эмоционального статуса.

Показатель груминга у облученных животных без использования Семакса составил в среднем $0,3 \pm 0,2$ актов за 3 минуты наблюдения и оказался статистически значимо (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$) ниже по сравнению с биоконтролем $0,9 \pm 0,2$ актов, в то время как показатель у защищенных Семаксом животных с введением Семакса $0,7 \pm 0,2$ актов статистически значимо не отличался от значения в биоконтроле. Суммарный показатель ЭС составил у биоконтроля $4,4 \pm 0,5$ актов, у облученных незащищенных (с введением кипяченной воды) - $1,6 \pm 0,2$ актов, а у облученных с введением Семакса восстановился до $3,0 \pm 0,45$ актов. Различия между контрольной и основной группами облученных животных статистически значимы (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$). Облучение протонами в дозе 2,28 Гр на область головы вызвало статистически значимое увеличение соотношения ОИР/ЭС с $38,97 \pm 6,02$ у необлученных животных до $101,0 \pm 11,84$, у облученных животных получавших кипяченную воду. Введение облученным животным Семакса статистически значимо, почти в два раза, снизило уровень этого показателя до $52,49 \pm 5,1$, приблизив его к значению у необлученных животных - $38,97 \pm 6,02$.

Таким образом, профилактическое противолучевое действие Семакса на уровень психоневрологического статуса проявилось в сохранении при облучении, ЭС и соотношения процессов возбуждения и торможения (ОИР/ЭС), практически на нормальном уровне.

Пример №2

Противолучевое действие Семакса изучают в опыте на 26 аутбредных мышах ICR CD-1 массой 22-29 г., находящихся в условиях вивария на обычном рационе питания.

В качестве модели радиационного поражения используют однократное облучение пучком протонов на фазотроне ОИЯИ с исходной энергией 171 МэВ. Мышей облучали в индивидуальных контейнерах в краниокаудальном направлении по 4 животных одновременно. Мощность дозы на входе 0,62 Гр/мин, в точке облучения (область головы) 1,42 Гр/мин. Доза облучения составила на входе 1,25 Гр, в области головы - 2,85 Гр. Биоконтролем являются не облученные животные. После облучения животных делят на две равноценные по массе группы, одна из них, основная, получает препарат Семакс 0,1% по 1 капле в каждую ноздрю, начиная со второго часа после облучения, трижды в сутки утром, днем и вечером в течение 7 суток. Контрольным облученным животным вводят кипяченную охлажденную воду. Влияние облучения и Семакса на психоневрологический статус животных на 7 суток после облучения оценивали по

уровню локомоторной активности в «Открытом поле» [8] с круговой серой ареной диаметром 63 см. В течение 3 минут учитывали акты пересечения секторов, проходы через центр, подъем, норковый рефлекс - сумма этих актов составила показатель ОИР - ориентировочно-исследовательской реакции, а акты груминг, замирание, движение на месте - показатель эмоционального статуса (ЭС). Психоневрологический статус мышей оценивали на 7-ые сутки после облучения.

Показатель ОИР составил в группе биоконтроля $136,3 \pm 14,2$ актов, в группе облученных с введением кипяченной воды $141,5 \pm 14,2$ актов, а в группе облученных с введением Семакса $127,2 \pm 5$ актов, при этом статистически значимые различия отмечены между основной и контрольной группами облученных животных (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$). Т.е. обучение протонами в дозе 2,82 Гр увеличило показатель ОИР, а введение Семакса привело к его сохранению практически на нормальном уровне.

Показатель ЭС составил в группе биоконтроля $8,9 \pm 1,6$ актов, в группе облученных контрольных - $4,7 \pm 0,2$ актов, а в группе облученных с введением Семакса $7,2 \pm 0,4$ актов, при этом статистически значимые различия отмечены между основной и контрольной группами облученных животных (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$).

Облучение протонами в дозе 2,85 Гр на область головы вызвало статистически значимое увеличение соотношения ОИР/ЭС с $20,88 \pm 1,41$ у необлученных животных до $30,76 \pm 2,67$ у облученных животных, получивших кипяченную воду. Введение облученным животным Семакса статистически значимо сохраняло уровень этого показателя $18,06 \pm 1,29$, по сути, на уровне у необлученных животных.

Таким образом, на модели острой лучевой болезни профилактическое противолучевое действие Семакса по показателям психоневрологического статуса проявилось в сохранении при облучении ЭС, показателя ОИР и соотношения ОИР/ЭС, практически на нормальных уровнях.

Эффект достигается при курсовом интраназальном применении Семакса 0,1% интраназальные капли в течение 7 суток после облучения.

Указанные профилактические противолучевые свойства Семакса позволяют использовать его для решения задач радиационной медицины, в частности, для обеспечения операторской деятельности космонавтов при корпускулярном облучении, а также сохранения психоневрологического статуса пациентов при протонной терапии онкологических заболеваний центральной нервной системы.

Источники литературы

1. Григорьев А.И., Красавин Е.А., Островский М.А. К вопросу о радиационном барьере при пилотируемых межпланетных полетах. Вестник Российской академии наук, 2016, т. 87, №1, с. 64-68.

2. Регистр лекарственных средств России 2000-2016. Семакс раствор 0,1%. Инструкция по применению, противопоказания и состав.

3. Андреева Л.А., Ашмарин И.П. Ноотропное средство и фармацевтическая композиция ноотропного действия. Патент на изобретение RU №2045958 опубликовано: 20.10.1995.

4. Бухарин В.А., Цветков С.А., Таймазов А.В., Готовцев И.И. Повышение уровня умственной и физической работоспособности единоборцев путем корреспондирования методик коррекции. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта 2(84) 2014, 29 февраля 2012 г., с. 154-159.

5. Яснецов В.В., Яснецов В.В. Фармацевтическая композиция, обладающая противогипоксической, нейропротекторной и антиамнестической активностью и повышающая физическую работоспособность. Патент на изобретение RU 2436505.

6. Коверда М.Н., Землянуха Е.С., Хорошилова Г.В. Фармацевтическая композиция, обладающая противогипоксической, нейропротекторной и антиамнестической активностью и повышающая физическую работоспособность. Патент на изобретение RU 2564008.

7. Пучкова Е.И., Алишев Н.В. Исследование лечебных свойств препарата «Семакс» при реабилитации ветеранов подразделений особого риска. Успехи геронтологии, 2012, т. 25, №3, с. 525-530.

8. Буйков В.А. Психическое здоровье населения Южного Урала, подвергшегося радиационному облучению (клинико-динамический, реабилитационный, превентивный аспекты). Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Томск - 2005. ГУ НИИ психического здоровья Томского научного центра СО РАМН.

9. Каркищенко Н.Н. Основы биомоделирования М.: Межакадемическое издательство ВПК, 2004 г., с. 607.

10. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М.: Наука, 1992 г. - с. 250.

11. Hall C.S. Emotional behavior in the rat III The relationship between emotionaty and ambulatory activity. J. comp. phychol., 1936, v. 22, pp. 345-352.

(57) Формула изобретения

Способ профилактики психоневрологических нарушений, развивающихся в ходе острой лучевой болезни, в эксперименте, отличающийся тем, что животному после однократного неравномерного протонного облучения в дозах, способных вызвать острую лучевую болезнь, интраназально вводят препарат Семакс 0,1% капли назальные, Семакс вводят по 1 капле в каждую ноздрю три раза в день с 1-х по 7 сутки после воздействия радиации.