



Оригинальная статья / Research article

Влияние клатратного комплекса селенопирана и β-циклодекстрина на скорость заживления условно асептической полнослойной плоскостной раны у крыс

Д. В. Заяц³, О. В. Буюклинская^{2*}, Ю. Р. Федотова⁴, Н. С. Феленко¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 163069, Россия, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, лит. А

³ ЗАО «ФАРМА-СЕВЕР», 164501, Россия, г. Северодвинск, ул. Георгия Седова, д. 4

⁴ ООО «Акварин», 163026, Россия, г. Архангельск, ул. Победы, д. 92, кв. 4

* Контактное лицо: Буюклинская Ольга Владимировна. E-mail: obfarm@mail.ru

ORCID: Д. В. Заяц – <https://orcid.org/0000-0002-3908-7217>; О. В. Буюклинская – <https://orcid.org/0000-0002-4453-1079>; Ю. Р. Федотова – <https://orcid.org/0000-0002-2549-3679>; Н. С. Феленко – <https://orcid.org/0000-0002-3591-8247>.

Статья поступила: 20.10.2021

Статья принята в печать: 10.12.2021

Статья опубликована: 27.12.2021

Резюме

Введение. Селенопиран – органическое соединение селена, обладающее резко гидрофобными свойствами. Повышение растворимости в воде (как следствие – и биодоступности) возможно за счет образования комплексов включения с циклодекстринами.

Цель. Целью работы явилось изучение влияния геля, содержащего клатратный комплекс селенопирана с β-циклодекстрином, на скорость ранозаживления на модели условно асептической полнослойной плоскостной раны у крыс.

Материалы и методы. Объектом исследования служил гель, содержащий клатратный комплекс селенопирана с β-циклодекстрином (содержание селенопирана в геле – 0,1 %). Использовалась модель полнослойной плоскостной раны у половозрелых крыс-самцов. 20 особей разделили на 2 группы – интактную (без лечения) и опытную (получали лечение гелем). Эффективность оценивали по изменению площади раны на 3, 5, 7, 9, 11 и 14 день после нанесения.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали, что относительная площадь ран у животных с нанесением геля уже к 3 дню эксперимента была меньше, чем у интактных. На пятый день эксперимента различия были статистически значимы ($57,49 \pm 12,51$ % у животных получающих лечение, по сравнению с $85,27 \pm 26,61$ % у интактных). К 14 дню эксперимента различия в группах животных практически не наблюдалось.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при использовании геля, содержащего селенопиран в комплексе с β-циклодекстрином, ускоряет переход от фазы воспаления к фазе пролиферации. Вероятнее всего, это связано с антиоксидантными свойствами селенопирана. Учитывая более низкую концентрацию селенопирана в сравнении с терапевтическими концентрациями других антиоксидантов (таурина, аллантаина), его можно рассматривать в качестве перспективного ранозаживляющего средства для дальнейшего изучения.

Ключевые слова: селенопиран, β-циклодекстрин, гель, рана, заживление раны

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Д. В. Заяц разработал лекарственную форму геля, содержащего клатратный комплекс селенопирана и β-циклодекстрина, производил статистическую обработку данных, участвовал в написании статьи. О. В. Буюклинская, автор идеи по разработке и моделированию экспериментальной модели условно асептической полнослойной плоскостной раны, осуществляла общее руководство исследованием, участвовала в написании статьи. Ю. Р. Федотова проводила оценку клатратного комплекса, содержащего селенопиран и β-циклодекстрин на описанной модели. Н. С. Феленко моделировал условно асептические полнослойные плоскостные раны у экспериментальных животных. Все авторы участвовали в обсуждении результатов.

Финансирование. Результаты работы получены с использованием оборудования ЦКП «Аналитический центр ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России» в рамках соглашения № 075-15-2021-685 от 26 июля 2021 года при финансовой поддержке Минобрнауки России. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта, полученного по результатам конкурса на лучшие проекты молодых ученых по приоритетным направлениям научного и инновационного развития ФГБОУ ВО «СГМУ» Минздрава России.

Для цитирования: Заяц Д. В., Буюклинская О. В., Федотова Ю. Р., Феленко Н. С. Влияние клатратного комплекса селенопирана и β-циклодекстрина на скорость заживления условно асептической полнослойной плоскостной раны у крыс. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(4–1):166–170. [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4\(1\)-166-170](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-166-170)

Effect of the Clathrate Complex of Selenopyran and β-cyclodextrin on the Rate of Healing of a Conditionally Aseptic Full-thickness Planar Wound in Rats

Daniil V. Zayats³, Olga V. Buyklynskaya^{2*}, Julia R. Fedotova⁴, Nikolay S. Felenko¹

© Заяц Д. В., Буюклинская О. В., Федотова Ю. Р., Феленко Н. С., 2021

© Zayats D. V., Buyklynskaya O. V., Fedotova J. R., Felenko N. S., 2021

¹ Northern State Medical University, 51, Troitsky av., Arkhangelsk, 163000, Russia

² Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, 14A, Professor Popov str., St. Petersburg, 197376, Russia

³ "PHARMA-SEVER" CJSC, 4, Georgia Sedova str., Severodvinsk, 164501, Russia

⁴ "Aquamarin" LLC, 92, app. 4, Pobedy str., Arkhangelsk, 163026, Russia

*Corresponding author: Olga V. Buyklinskaya. E-mail: obfarm@mail.ru

ORCID: Daniil V. Zayats – <https://orcid.org/0000-0002-3908-7217>; Olga V. Buyklinskaya – <https://orcid.org/0000-0002-4453-1079>; Julia R. Fedotova – <https://orcid.org/0000-0002-2549-3679>; Nikolay S. Felenko – <https://orcid.org/0000-0002-3591-8247>.

Received: 20.10.2021

Revised: 10.12.2021

Published: 27.12.2021

Abstract

Introduction. Selenopyran is an organic selenium compound with sharply hydrophobic properties. An increase in solubility in water (and as a consequence – and bioavailability) is possible due to the formation of inclusion complexes with cyclodextrins.

Aim. The aim of this work was to study the effect of a gel containing a clathrate complex of selenopyran with β -cyclodextrin on the rate of wound healing on a model of a conditionally aseptic full-thickness planar wound in rats.

Materials and methods. The object of the study was a gel containing a clathrate complex of selenopyran with β -cyclodextrin (the content of selenopyran in the gel was 0.1 %). A model of a full-thickness planar wound in sexually mature male rats was used. 20 individuals were divided into 2 groups – intact (without treatment) and experimental (received gel treatment). Efficacy was assessed by the change in wound area at 3, 5, 7, 9, 11 and 14 days after application of wound.

Results and discussion. The results of the study showed that the relative area of the wounds in the treated animals by the 3rd day of the experiment was less than in the intact ones. On the fifth day of the experiment, the differences were statistically significant (57.49 ± 12.51 % in treated animals versus 85.27 ± 26.61 % in intact animals). By the 14th day of the experiment, there were practically no differences in the groups of animals.

Conclusion. The results obtained indicate that when using a gel containing selenopyran in combination with β -cyclodextrin, it accelerates the transition from the inflammation phase to the proliferation phase. This is most likely due to the antioxidant properties of selenopyran. Considering the lower concentration of selenopyran in comparison with the therapeutic concentrations of other antioxidants (taurine, allantoin), it can be considered as a promising wound healing agent for further study.

Keywords: selenopyran, β -cyclodextrin, gel, wound, wound healing

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Daniil V. Zayats developed a dosage form of a gel containing a clathrate complex of selenopyran and β -cyclodextrin, performed statistical data processing, participated in writing an article. Olga V. Buyklinskaya: the author of the idea for the development and modeling of an experimental model of a conditionally aseptic full-thickness planar wound, carried out the general supervision of the study, and participated in writing the article. Julia R. Fedotova evaluated a clathrate complex containing selenopyran and β -cyclodextrin using the described model. Nikolay S. Felenko simulated conditionally aseptic full-thickness planar wounds in experimental animals. All authors participated in the discussion of the results.

Funding. The results of the work were obtained using the equipment of the Center for Collective Use "Analytical Center of Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University" within the framework of agreement No. 075-15-2021-685 dated July 26, 2021 with the financial support of the Ministry of Education and Science of Russia. The results of the work were obtained using the equipment of a grant received as a result of a competition for the best projects of young scientists in priority areas of scientific and innovative development of the "Northern State Medical University".

For citation: Zayats D. V., Buyklinskaya O. V., Fedotova J. R., Felenko N. S. Effect of the clathrate complex of selenopyran and β -cyclodextrin on the rate of healing of a conditionally aseptic full-thickness planar wound in rats. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2021;10(4–1):166–170. (In Russ.) [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4\(1\)-166-170](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-166-170)

ВВЕДЕНИЕ

Селенопиран – органическое соединение селена, синтетическое производное селеноксанта. Известно, что указанное соединение проявляет антиоксидантные, иммуномоделирующие, гиполипидемические, антиатеросклеротические, анаболические, радиопротекторные, радиомодифицирующие, адаптогенные и антистрессовые свойства [1–4].

В то же время для данного вещества характерны резко гидрофобные свойства (практически нерастворим в воде), что значительно снижает его биодоступность. Данный показатель можно повысить за счет увеличения растворимости препарата в воде за счет образования комплексов включения с циклодекстринами [5].

Циклодекстрины представляют собой природные макроциклы углеводной природы, несущие в составе молекулы цилиндрическую полость. Форма молекул циклодекстринов представляет собой усеченный конус. Данная форма стабилизирована водородными связями между ОН-группами. Все ОН-группы в циклодекстринах находятся на внешней поверхности молекулы, поэтому внутренняя полость циклодекстринов является гидрофобной. Это позволяет включать в молекулу циклодекстрина лекарственные препараты, обладающие гидрофобными свойствами [6]. За счет образования клатратного комплекса изменяются свойства гидрофобных лекарственных веществ, в частности, повышается их растворимость в воде и стабильность, а также меняются технологические свойства [7]. Возможность применения цик-

лодекстринов в наружных лекарственных формах в качестве энхансеров (веществ, увеличивающих проникновение лекарственных веществ) в последние годы активно изучается. Их достоинством является то, что данные соединения терапевтически инертны, не мешают нормальному функционированию кожи, не меняют pH, не вызывают раздражения [8]

Целью работы явилось изучение влияния геля, содержащего клатратный комплекс селенопирана с β-циклодекстрином, на скорость ранозаживления на модели условно асептической полнослойной плоскостной раны у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служил гель, содержащий клатратный комплекс селенопирана с β-циклодекстрином (1:10). Лекарственная форма геля является удобной для нанесения на раневую поверхность, не растекается, активные компоненты иммобилизованы в гелевой форме. Состав геля представлен в таблице 1.

Таблица 1. Состав исследуемого геля

Table 1. Composition of testing gel

Компонент лекарственной формы Component of drug form	Содержание, г Containing, g
Клатратный комплекс селенопирана с β-циклодекстрином (1:10) Clathrate complex of selenopyran with β-cyclodextrin (1:10)	0,5
Карбопол Carbopol	0,5
Нипагин: нипазол (3:1), г Nipagin: nipazole (3:1), g	0,1
0,1 М раствор натрия гидроксида 0.1 M sodium hydroxide solution	5,0
Вода очищенная Purified water	до 50,0

Таким образом, гель содержит в своем составе 0,1 % селенопирана.

Для определения ранозаживляющей активности геля использовали модель условно асептической полнослойной плоскостной раны у крыс [9]. Для проведения исследования использовали здоровых, половозрелых крыс мужского пола, весом 200 ± 20 г. Для воспроизведения модели полнослойной плоскостной кожной раны у крыс под эфирным наркозом выстригали шерсть и подшерсток в области середины спины и вырезали кожный лоскут площадью около 100 мм^2 , удаляя также подкожную жировую клетчатку. Дефекты кожи оставляли открытыми на протяжении всего периода наблюдений. В эксперименте было задействовано 20 особей, которые разделили на 2 группы по 10 животных:

- группа I – интактная, плоскостные раны животных не подвергались воздействию каких-либо лекарственных препаратов;

- группа II – животным в день нанесения раны и далее ежедневно 1 раз в сутки на рану тонким слоем наносили 0,2–0,3 грамма исследуемого геля.

Скорость закрытия ран оценивали с помощью планиметрического метода Л. Н. Поповой [10]. Измерение площади раневой поверхности осуществляли сразу после нанесения раны, а также на 3, 5, 7, 9, 11 и 14 сутки после моделирования плоскостной раны. На кожный дефект накладывали предметное стекло и обводили контур раны маркером. Стёкла сканировали на сканере EpsonStylus CX8300. Площадь раны определяли с помощью программного комплекса «ImageJ» для обработки изображений. Вычисляли относительную площадь ран (ОПР), по формуле:

$$\text{ОПР} = \left(\frac{S}{S_0} \right) \cdot x \cdot 100 \%,$$

где S – площадь раны при наблюдении (мм^2); S_0 – исходная площадь раны (мм^2).

На 14 день после моделирования полнослойной плоскостной раны животным проводилась эвтаназия путем передозировки средств для наркоза с учетом положений, регламентируемых Правилами гуманного обращения с лабораторными животными.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета прикладных программ STATA («StataCorp»). Определялись следующие показатели: средняя арифметическая (M), среднее квадратичное отклонение (σ), ошибка средней арифметической (m). Для оценки статистической значимости полученных различий использовался непараметрический критерий Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика изменения относительных площадей условно асептических полнослойных плоскостных ран представлена в таблице 2 и на рисунке 1.

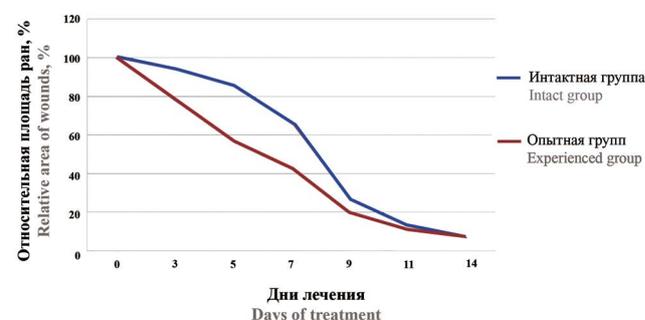


Рисунок 1. Влияние геля, содержащего клатратный комплекс селенопирана, на относительную площадь полнослойной плоскостной раны у крыс

Figure 1. The effect of a gel containing a selenopyran clathrate complex on full-thickness planar wound relative area in rats

Таблица 2. Динамика изменения относительных площадей условно асептических полнослойных плоскостных ран у крыс

Table 2. Dynamics of change in relative areas conditionally aseptic full-thickness planar wounds in rats

День эксперимента Day of experiment	Группа I (интактная) Group I (Intact)	Группа II (нанесение на раневую поверхность 0,1 % геля 1 раз в сутки) Group II (application of 0.1 % gel to the wound surface once a day)
1	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00
3	93,78 ± 26,01	78,11 ± 17,45
5	85,27 ± 26,61	57,49 ± 12,51*
7	66,37 ± 22,98	43,13 ± 17,69
9	26,85 ± 13,29	20,07 ± 11,38
11	12,59 ± 8,62	11,45 ± 5,80
14	7,10 ± 2,98	6,90 ± 5,32

Примечание. * Имеется статистически значимое отличие в группе животных с применением клатратного комплекса селенопирана и циклодекстрина, относительно интактной группы животных при $p < 0,05$.

Note. * Statistically significant difference in the group of animals using the clathrate complex of selenospiran and cyclodextrin vs intact group, $p < 0.05$.

Результаты исследования показали, что к 3-му дню эксперимента заживление полнослойной плоскостной раны протекало более интенсивно у животных, получавших 0,1 % гель, содержащий клатратный комплекс селенопирана и циклодекстрина, по сравнению с показателями группы интактных животных (см. таблицу 2). На 5-й день эксперимента применение клатратного комплекса способствовало сокращению относительной площади раны до $57,49 \pm 12,51$ % по сравнению $85,27 \pm 26,61$ % в интактной группе, различие признано достоверным (статистически значимым). С 7-го по 14-й день после моделирования полнослойной плоскостной раны наблюдалось постепенное снижение различий относительной площади ран между параметрами в группе животных, получавших селенопиран в комплексе с циклодекстрином, и интактной группой: 7-й день – на 23,24 %, 9-й день – на 6,78 %, 11-й день – на 1,14 %, 14-й день – на 0,3 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что клатратный комплекс селенопирана и β -циклодекстрина в лекарственной форме 0,1 % геля сокращал сроки заживления на модели условно асептической плоскостной полнослойной раны у крыс. При применении селенопирана, различия в относительной площади раны начинают наблюдаться уже к 3 суткам эксперимента. Скорость уменьшения относительной площади раны в период с 1 по 5 сутки у животных, получающих селенопиран, составила в среднем 10,63 % в сутки и была максимальной за весь период экспе-

римента, в то время как у интактных животных в этот же период она составляла всего 3,68 % в сутки. Максимальная скорость уменьшения площади раны у интактных животных наблюдалась позже – с 5 по 9 сутки эксперимента в среднем 14,61 % в сутки. Таким образом, нанесение 0,1 % геля селенопирана на условно асептические полнослойные плоскостные раны у крыс ускоряло наступление фазы пролиферации, при которой происходит быстрое закрытие раны, по сравнению с интактными животными.

Механизм данного эффекта может быть связан с антиоксидантной активностью селенопирана. Как известно, свободнорадикальные реакции оказывают значительное влияние на протекание раневого процесса. В условиях исчерпания ресурсов собственной антиоксидантной системы в области раны запускается каскад вторичных свободнорадикальных реакций как непосредственно в ране, так и в клетках периферической зоны. В результате развитие последующих фаз раневого процесса после воспаления задерживается [11]. Селенопиран, обладающий антиоксидантными свойствами, подавляет вторичные свободнорадикальные реакции, вследствие чего ускоряется переход от фазы воспаления к фазе пролиферации. При этом значительно снижается риск развития хронического воспаления, которое может привести к появлению длительно незаживающей раны.

Лекарственные формы, включающие другие антиоксиданты, например, таурин и аллантоин применяются в более высоких концентрациях: 4–0,5 % [12]. В то же время концентрация селенопирана в составе разработанного нами геля значительно ниже, чем у перечисленных выше средств. В связи с этим селенопиран можно рассматривать в качестве перспективного ранозаживляющего средства, требующего дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галочкин В. А., Галочкина В. П. Органические и минеральные формы селена, их метаболизм, биологическая доступность и роль в организме. *Сельскохозяйственная биология*. 2011;(4):3–15.
2. Heinrich L. A., Pajaziti B., Roziev R. Drug delivery system of a radio-protective inclusion complex. *Advanced Materials Research*. 2014;(872):231–236. DOI: 10.4028/www.scientific.net/AMR.872.231.
3. Измъстьева О. С., Еримбетов К. Т., Бондаренко Е. В., Гончарова А. Я., Жаворонков Л. П., Иванов В. Л., Чибисова О. Ф. Экспериментальная оценка адьювантных свойств 9-фенил-симмоктагидроселено-кстантена при радиотерапии. *Радиационная биология. Радиэкология*. 2017;(4):391–398. DOI: 10.7868/S0869803117040051.
4. Никулина А. В., Середа Н. В. Научное обоснование назначения молодняку продуктивных животных биоактивных добавок в условиях селенодефицитного региона. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2016;(10):69–73.
5. Беккер Г. В., Куксёнок В. Ю., Штрыкова В. В. Увеличение водорастворимости препарата «Галодиф» при помощи создания комплексов включения с бета-циклодекстрином. Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых

- ученых имени выдающихся химиков Л. П. Кулёва и Н. М. Кижнера, посвященной 110-летию со дня рождения профессора А. Г. Стромберга. 21–24 сентября 2020; Томск: Томский политехнический университет; 2020. С. 302–303.
- Капустин М. А., Гавриленко Н. В., Курченко В. П. Получение и свойства комплексов включения циклодекстрина с диметил-эфиром фталевой кислоты. *Труды БГУ*. 2011;(6):126–133.
 - Савельева Е. И. Современные технологии модифицированного высвобождения биологически активных веществ в фармацевтической разработке. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2020;(2):56–66. DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-2-56-66.
 - Кедик С. А., Панов А. В., Тюкова В. С., Золотарева М. С. Циклодекстрины и их применение в фармацевтической промышленности. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2016;(3):68–75.
 - Миронов А. И. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1. М.: Гриф и К; 2012. 944 с.
 - Грабарская Е. А., Данилевская Н. В., Дельцов А. А. Изучение ранозаживляющей активности новой многокомпонентной мази. *Российский ветеринарный журнал*. 2015;(3):48–50.
 - Морозов А. М., Сергеев А. Н., Сергеев Н. А., Дубатолов Г. А., Рыжова Т. С., Пахомов М. А., Пельтихина О. В. Современные методы стимуляции процесса регенерации послеоперационных ран. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020;(3):54–60. DOI: 10.20333/2500136-2020-3-54-60.
 - Тупкин В. Ф., Сливкин А. И., Поворотова С. И., Федосов П. А., Беленова А. С., Веретенникова М. А. Ранозаживляющий гель для наружного применения. Патент РФ на изобретение № 2611400. 23.04.2015. Доступно по: <https://patents.google.com/patent/RU2611400C2/ru>. Ссылка активна на 09.11.2021.
 - Savelyeva E. I. Modern technologies of controlled release of biologically active substances in pharmaceutical research and development: A Review. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2020;(2):56–66. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-2-56-66.
 - Kedik S. A., Panov A. V., Tyukova V. S., Zolotareva M. S. Cyclodextrins and their application in pharmaceutical industry A Review. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2016;(3):68–75. (In Russ.)
 - Mironov A. I. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv*. [Guidelines for Conducting Preclinical Trials of Medicines]. Part 1. Moscow: Grif i K; 2012. 944 p. (In Russ.)
 - Grabarskaya E. A., Danilevskaya N. V., Deltsov A. A. Study of the wound healing activity of a new multicomponent ointment. *Rossiyskiy veterinarniy zhurnal = Russian veterinary journal*. 2015;(3):48–50. (In Russ.)
 - Morozov A. M., Sergeev A. N., Sergeev N. A., Dubatlov G. A., Ryzhova T. S., Pahomov M. A., Peltihina O. V. Modern methods of stimulating the process of regeneration of postoperative wounds. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*. 2020;(3):54–60. (In Russ.) DOI: 10.20333/2500136-2020-3-54-60.
 - Tupkin V. F., Slivkin A. I., Povorotova S. I., Fedosov P. A., Veretennikova M. A. *Ranozazhivljajushhij gel' dlja naruzhnogo primeneniya* [Wound healing gel for external using]. Patent RUS № 2611400. 23.04.2015. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2611400C2/ru>. Accessed: 09.11.2021. (In Russ.)

REFERENCES

- Galochkin V. A., Galochkina V. P. Organic and mineral forms of selenium, their metabolism, bioavailability and role in the body. *Selskohozyaistvennaya biologiya = Agricultural Biology*. 2011;(4):3–15. (In Russ.)
- Heinrich L. A., Pajaziti B., Roziev R. Drug delivery system of a radio-protective inclusion complex. *Advanced Materials Research*. 2014;(872):231–236. DOI: 10.4028/www.scientific.net/AMR.872.231.
- Izmestyeva O. S., Erimbetov K. T., Bondarenko E. V., Goncharova A. Ya., Zhavoronkov L. P., Ivanov V. L., Chibisova O. F. Experimental evaluation of the adjuvant properties of 9-phenyl-sym-octahydroselno-xstanten in radiotherapy. *Radiatsionnaya biologiya. Radioecologiya = Radiation biology. Radioecology*. 2017;(4):391–398. (In Russ.) DOI: 10.7868/S0869803117040051.
- Nikulina A. V., Sereda N. V. Scientific substantiation of the appointment of young productive animals of bioactive additives in a selenium-deficient region. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta = Vestnik of the Orenburg State University*. 2016;(10):69–73. (In Russ.)
- Bekker G. V., Kuksyonok V. Yu., Shtrykova V. V. *Uvelichenie vodorastvorimosti preparata «Galodif» pri pomoshhi sozdaniya kompleksov vkljucheniya s beta-ciklodekstrinom. Himija i himicheskaja tehnologija v XXI veke: materialy XXI Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii studentov i molodyh uchenyh imeni vydajushhihsja himikov L. P. Kuljova i N. M. Kizhnera, posvjashhennoj 110-letiju so dnja rozhdenija professora A. G. Stromberga* [Increasing the water solubility of the "Galodif" preparation by creating inclusion complexes with beta-cyclodextrin. Chemistry and chemical technology in the XXI century: materials of the XXI International scientific-practical conference of students and young scientists named after outstanding chemists L. P. Kulev and N. M. Kizhner, dedicated to the 110th anniversary of the birth of Professor A. G. Stromberg]. September 21–24, 2020; Tomsk: Tomsk Polytechnic University; 2020. P. 302–303. (In Russ.)
- Kapustin M. A., Gavrilenco N. V., Kurchenko V. P. Preparation and properties of inclusion complexes of cyclodextrin with phthalic acid dimethyl ester. *Trudy BGU = Proceedings of the Belarusian State University*. 2011;(6):126–133. (In Russ.)