

А.В. Иванченко^{1,2}, В.А., Башарин², И.С. Драчев¹, А.Б. Селезнев¹, А.Ю. Бушманов³

К ВОПРОСУ О ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЕ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ В НЕПОРАЖАЮЩИХ ДОЗАХ: ВОЗМОЖНО, НЕОБХОДИМО? СООБЩЕНИЕ 3. ОБЗОР ОПЫТА ИЗУЧЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ

¹Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Минобороны РФ, Санкт-Петербург

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ, Санкт-Петербург

³Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Александр Викторович Иванченко, e-mail: ivanchenko2@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Обзор и систематизация данных о развитии исследований лекарственных средств, предназначенных для защиты от облучения в средних дозах, оценка новейших предложений и направлений фармакологического влияния на радиационно-индуцированные эффекты, побуждение к дискуссии по рассматриваемому вопросу.

Результаты: Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы за период 1970–1990-е гг. XX века и новейший период в отношении профилактики тканевых реакций и отдаленных эффектов низкодозового маломощностного облучения, рассмотрены классы (группы) и образцы применяемых фармсредств.

Выводы: 1. По-прежнему пригодны ранее предложенные весьма разнообразные фармсредства, действующие на различные механизмы генеза последствий облучения в средних дозах. 2. В последние годы преимущественный интерес представляют вещества (препараты) рецепторного действия, включая генноинженерные продукты, а также генотерапевтические средства, однако мало исследованные как средства выбора ввиду их статуса как демонстрационных образцов для применения при средних дозах. 3. Препаратам выбора, сделанного на основе множества соображений более 30 лет назад, пока замены не найдено.

Ключевые слова: *противолучевые средства, фармакологические средства и препараты, систематика, возможности применения при облучении в средних дозах, анализ новейших предложений, дискуссионность применения*

Для цитирования: Иванченко А.В., Башарин В.А., Драчев И.С., Селезнев А.Б., Бушманов А.Ю. К вопросу о фармакологической защите при облучении в непоражающих дозах: возможно, необходимо? Сообщение 3. Обзор опыта изучения и перспектив применения противолучевых средств // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 2. С. 35–52. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-2-35-52

A.V. Ivanchenko¹, V.A. Basharin², I.S. Drachev¹, A.B. Seleznev¹, A.Y. Bushmanov³

To the Question about Pharmacological Protection during Irradiation in Non-Infecting Doses: Maybe, Necessary? Communication 3. Review of the Experience of Studying and Prospects for the Use of Anti-Radiation Medicines

¹Scientific Research Testing Institute of Military Medicine, St. Petersburg, Russia

²S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

³A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Alexander Ivanchenko, e-mail: ivanchenko2@yandex.ru

ABSTRACT

Purpose: Review and systematization of data on the development of studies of drugs intended for protection against radiation in medium doses, assessment of the latest proposals and directions of pharmacological influence on radiation effects, incitement to discussion on the issue under consideration.

Results: An analysis of domestic and foreign literature for the period of the 70–90s of the twentieth century and the latest period in relation to the prevention of tissue reactions and long-term effects of low-dose low-power irradiation was carried out, classes (groups) and samples of pharmaceuticals used were considered.

Conclusions: 1. Very diverse previously proposed pharmaceuticals are still suitable, acting on various mechanisms of the genesis of the consequences of exposure to medium doses. 2. In recent years, substances (drugs) with receptor action, including genetically engineered products, as well as gene therapy agents, have been of primary interest, but they have been little studied as the means of choice due to their status as demonstration samples for use at medium doses. 3. Drugs of choice, made on the basis of many considerations over 30 years ago, until a replacement not be found.

Keywords: *antiradiation agents, pharmacological agents and preparations, systematics, possibilities of use in case of irradiation in medium doses, analysis of the latest proposals, debatability of application*

For citation: Ivanchenko AV, Basharin VA, Drachev IS, Seleznev AB, Bushmanov AY. To the Question about Pharmacological Protection during Irradiation in Non-Infecting Doses: Maybe, Necessary? Communication 3. Review of the Experience of Studying and Prospects for the Use of Anti-Radiation Medicines. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(2):35–52. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-2-35-52

Введение

В нашем предыдущем обзоре [1] отмечена особенность последствий низкоэнергетического облучения в средних дозах: смещение механизмов развития эффектов, свойственных и для больших, и для малых доз. Логично предположить, что многообразие механизмов предполагает возможность применения фармакологически активных веществ с разными свойствами, выступающих в качестве противолучевых средств, действующих как на первичные радиохимические процессы, так и на молекулярно-регуляторные механизмы развития последствий (в том числе возникающих вследствие прямого действия радиации) и восстановления генома радиочувствительных клеток после повреждения.

Оценивая с таких позиций накопленный опыт изучения (за период более 30–40 лет) и существующие предложения противолучевых средств (ПЛС) разных классов для применения, следует признать, что за кажущейся стихийностью в массе ранее проведенных исследований стоит все же и комплекс определенных доказательств именно различных механизмов генеза последствий, объективной неизбежности поиска модифицирующего фармакологического влияния на эффекты облучения через эти различные механизмы и, собственно, через свойства модификаторов.

Оценка опыта ранних исследований

В 1970–1980-е гг. XX века в разработках радиопротекторов укрепился интерес к различным высокомолекулярным биологически активным препаратам, составившим в некотором смысле противовес низкомолекулярным «классическим» радиопротекторам. Это произошло по крайней мере вследствие двух обстоятельств.

Во-первых, была развита теоретическая база генеза противолучевого эффекта. Так, предложена известная гипотеза «эндогенного фона радиорезистентности», объединяющая биофизические и биохимические концепции механизмов противолучевого эффекта, учитывающая соотношения эндогенных радиозащитных ресурсов и эндогенных радиосенсибилизаторов, а также базирующаяся на представлении о способности экзогенных средств защиты мобилизовать природный фон радиорезистентности (как известно, «эндогенный фон» включает в себя не только биогенные амины и тиолы, но и большую группу ферментативных и неферментативных антирадикальных и антиокислительных процессов, системы клеточной регуляции и детоксикации, активацию липопероксидации) [2, 3].

Здесь же уместно упомянуть и теорию (гипотезу) радиозащитного эффекта [4], который рассматривается как неспецифическое явление, обусловленное переходом биологической системы в особое состояние, повышающее вероятность сохранения ее морфологической и функциональной целостности в условиях воздействия экстремального фактора внешней среды. Эта гипотеза послужила основанием для использования в качестве радиозащитных средств лекарственных препаратов, которые ранее применялись с целью повышения неспецифической резистентности организма, – витаминов, аминокислот, их комплексов, различных препаратов растительного и бактериального происхождения. Некоторые металлы, например Cd, Mn, Zn, увеличивают внутриклеточный уровень металлотионеинов – белков, богатых

цистеином, которые повышают устойчивость организма к интоксикации тяжелыми металлами. Поскольку Zn, Cu-тионеин ведет себя как донор электронов в системе глутатион-SH-пероксидаза, принимающей участие в деградации метаболитов O₂, предполагалось, что соли указанных металлов при профилактическом применении могут повысить и радиоустойчивость организма.

Во-вторых, произошла актуализация средних и малых доз, в известной мере «обязанная» последствиям Чернобыльской аварии.

В таком контексте были признаны перспективными *природные противолучевые препараты* (ППП), способные повышать общую устойчивость организма к неблагоприятным факторам среды. Их рассматривали и для протяженного и для хронического облучения (где присутствует специфика средних доз), что обособляет эти средства от традиционных радиопротекторов, применяемых при остром облучении в больших дозах. Интерес к ППП проявился довольно широко, вплоть до предложения средств народной медицины, пищевых добавок (особенно при длительном их приеме) [5 и др.], что связывают с отсутствием их токсичности, ограничений и противопоказаний для перорального применения по большинству наименований, возможностями использования до и после облучения.

Именно в те годы появилась одна из первых классификаций радиопротекторов, в которой отведено место группе «*профилактических средств снижения неблагоприятных последствий пролонгированного радиационного воздействия с низкой мощностью дозы (стимуляторы радиорезистентности, радиомодификаторы пострадиационных репаративных процессов, средства биологической защиты)*» [6, 7].

В современных уточняющих классификациях радиопрофилактических средств разделены на радиопротекторы кратковременного действия и средства длительного повышения радиорезистентности; введено уточняющее подразделение последних на *средства защиты от «поражающих» доз и средства защиты от «субклинических доз»* облучения [8, 9] (именно последней группе и соответствует предмет настоящей статьи).

За многие годы представлено значительное количество публикаций о применении таких средств, весьма разнообразных и немалого списка, причем не только высокомолекулярных (приводим далеко не полный перечень): α -токоферола, в том числе с аскорбиновой кислотой, β -каротина, супероксиддисмутазы, поливитаминных комплексов, селенита натрия [10–27], адаптогенов [17, 28], митогенов растительного и бактериального происхождения, активирующих иммунокомпетентные клетки и их пролиферацию [27], витамина U (S-метилметионина) [30], цитокинов, простагландинов, гормонов и их синтетических производных [31, 32], экстрактов и гидролизатов растительного и животного происхождения [33–36], растительных препаратов, например, экидистероидов (серпистен) [37, 38], пищевых селенсодержащих добавок [39], биологически активных добавок (феокарпин, глутапирон и др.) [40–43], естественных нутриентов (сукцинат, глютамат) [44, 45], колхицина [46], биофлавоноидов (генистеин), рутина и др., аминокислот (аспарагиновая, глутаминовая, кислоты, L-аргинин, триптофан, гистидин и др.), микроэлементов (магний, марганец, цинк, кобальт и др.), гидролизатов белка и др. [47–49].

В качестве варианта систематики средств защиты от «субклинических доз» облучения предложено подразделение их на *корректоры тканевого метаболизма и адаптогены* (см. далее) [7, 9, 52–53 и др.].

Согласно [8], характерной особенностью подобных средств является (при их относительно ограниченных противолучевых свойствах) хорошая переносимость, а также возможность курсового применения, поливалентность действия, сопровождающегося изменениями в организме, характеризующимися общим повышением неспецифической резистентности. Отмечено, что повышение радиорезистентности организма под их воздействием происходит постепенно и может поддерживаться длительно.

Эти весьма разнообразные по химической структуре и характеру действия вещества названы также «*радиомодуляторами*» (помимо иных наименований, см. далее), многие из которых обладают антиоксидантными, антимуtagenными, противовоспалительными, антибактериальными свойствами, способствующими противолучевому действию данных соединений [48, 54], при значительной роли стимуляции антиоксидантной системы организма [55, 56].

Доступные литературные материалы позволяют условно систематизировать вышеназванные вещества (препараты, соединения) сообразно преимущественным фармакологическим свойствам, заявленным авторами публикаций и позволившим отнести их к соответствующей группе. Судя по истории публикаций и полученным в исследованиях положительным результатам, принцип поиска и изучения таких ПЛС можно охарактеризовать как реализацию метода фармакоанализа («фармакологических зондов») или известного издавна метода пробного лечения (*diagnosis ex juvantibus*), в основе чего лежит применение фармсредств с заданными свойствами и ожидание/подтверждение нужного эффекта, проявляющегося благодаря этим известным свойствам (собственно, противолучевой эффект в таких случаях и подтверждает наличие соответствующих механизмов развития радиационных эффектов).

Антиоксиданты (природные и синтетические)

Совокупность имеющихся в литературе данных позволяет рассматривать ранние стадии радиационных поражений как разновидность оксидативного стресса, протекающего на фоне дефицита естественных антиоксидантных систем и избытка прооксидантов [57, 58]. С этой точки зрения становится вполне очевидной необходимость включения экзогенных антиоксидантов и стимуляторов их внутриклеточного биосинтеза в число перспективных радиозащитных средств, в том числе в качестве средств заместительной терапии лучевых поражений. При изучении в этом плане некоторых витаминов исходили из представлений о целесообразности использования комплексных препаратов, функционирующих по принципу физиологических антиоксидантных цепей, в которых каждое отдельное соединение дополняет другое, компенсируя возможные прооксидантные свойства соседнего звена.

Отсюда, цель применения веществ этой группы – повышение радиорезистентности организма посредством ослабления процессов свободно-радикального окисления и/или усиления активности антиоксидантных систем организма. Представители: β -каротин, α -токоферол, аскорбиновая кислота, фенозан калия, мексидол, амбиол, препараты глутатиона, супероксиддисмутаза, глутоксим (синтетический аналог глутатиона), лактоферрин, ксантозин, селенметионин и др. [59–64 и др.].

Некоторые средства предложено применять после облучения в расчете на гемостимулирующее действие в отношении миелопоэза (на уровне созревающих и дифференцирующихся клеток), что позволяет ускорить восстановление в периферической крови уровня нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов и функциональной активности тканевых макрофагов. Так, в частности, применение глутоксима в дозе 60 мг внутримышечно через 1–24 ч после облучения с последующим пятикратным введением через сутки нормализует процессы пролиферации и дифференцировки гемопоэтических клеток, в первую очередь, миелобластов и мегакариобластов, что обеспечивает восстановление пула полноценных клеток периферической крови [8].

Длительное повышение радиорезистентности организма может быть достигнуто и применением биофлавоноидов растительного происхождения (из гречи, листьев чая, сои, цитрусовых, плодов шиповника, черноплодной рябины, черной смородины, плодов дикой рябины) [65]. Как отмечено в [8], первые сведения о благоприятном влиянии флавоноидов на течение ОЛБ в опытах на собаках были получены уже в конце 40-х годов [66, 67].

Позже в круг исследований были включены антоцианы, препараты кверцетина (в частности, дигидрокверцетин) [8], изофлавоны генистеин [64, 68].

Вместе с тем, антиоксиданты – весьма гетерогенная и проблемная в смысле объяснения радиозащитной эффективности (РЗЭ) группа, по крайней мере часть представителей антиоксидантов может реализовать противолучевое действие как на путях ослабления радиационно-химических процессов, так и усиления процессов восстановления. Определение тех или иных ПЛС как антиоксидантов не исключает наличия у них и других свойств, например, свойств *цитомодуляторов* [69].

Так, среди средств, называемых антиоксидантами (растительного и животного происхождения и др.), оказывающих *генопротективный* эффект и снижающих косвенное повреждающее действие ионизирующего излучения, рассматривается синтетический аналог эпифизарного гормона – мелатонин [70, 71]. На модели однократного облучения в дозах 2 и 4 Гр (до ~0,2–0,3 видовой LD50/30, крысы), характеризующейся выраженным повреждением генетического аппарата активно пролиферирующих клеток костного мозга и высоким уровнем хромосомных aberrаций, увеличением интенсивности свободно-радикального окисления и активности антиоксидантной системы, профилактическое введение мелатонина в дозе 10 мг/кг уменьшало выраженность пострадиационных нарушений в хромосомах, снижало интенсивность процессов свободно-радикального окисления и усиливало общую антиоксидантную активность, что, по мнению авторов, свидетельствует о предотвращении или ослаблении развития в организме оксидативного стресса [72–75].

Интерес представляет и способность меланина, мелатонина и альфа-токоферола модифицировать «эффект свидетеля»: эти вещества при добавлении их в культуральную среду как перед облучением, так и после него, частично «нейтрализовали факторы», вызывающие рассматриваемый эффект. Это позволило сделать вывод о свободно-радикальном компоненте «*bystander*» факторов (в исследовании использовали микроядерный тест, тест колониеобразования и метод оценки функциональной активности клеток) [76].

Согласно [77], антикластогенный эффект мелатонина в условиях облучения связан с его способностью улав-

ливать свободные радикалы (в частности, $\text{OH}\bullet$) и образовывать менее токсичные соединения; антиоксидантное действие мелатонина, благодаря его липофильности, происходит во всех клеточных структурах.

В работе [63] изучено влияние фенозана калия (синтетического антиоксиданта из класса экранированных фенолов) на процессы репарации и апоптоза. Установлено, что фенозан, введенный мышам F1 ($\text{CBA} \times \text{C57Bl}$) в дозах 10^{-4} моль/кг и 10^{-14} моль/кг за 24 ч до облучения в дозе 1,2 сГр, вызывает увеличение содержания белков p53 и bcl-2, связанных с процессами репарации и апоптоза, в сыворотке крови экспериментальных животных. По мнению авторов, это отражает способность фенозана калия усиливать процессы репарации ДНК и снижать выраженность апоптоза в условиях облучения.

Антимутагенное действие проявил дигидрохверцин (препарат «Диквертин») на мышах (микродермный тест полихроматофильных эритроцитов костного мозга, доза – до 50 сГр) [78, 79], глутапирон [80], производные 1,4-дигидропиридина [81].

В настоящее время в ряде стран (Индия, Китай) антиоксиданты и их комплексы растительного происхождения рассматривают в качестве наиболее перспективных противолучевых средств ввиду их хорошей переносимости при весьма достаточной эффективности, доступности и возможности наработки в больших количествах [82, 83]. В качестве радиозащитных средств разрабатываются индукторы биосинтеза отдельных ферментов антиоксидантных систем, например, металлотионеинов [84].

Метаболиты

Цель применения веществ этой группы – увеличение содержания предшественников и дериватов нуклеиновых кислот, интермедиатов энергетического обмена (естественные метаболиты, необходимые для биосинтеза АТФ и нуклеиновых кислот) в интересах ускорения процессов репарации пострадиационных повреждений ДНК [51]. Среди лекарственных препаратов-корректоров тканевого метаболизма способностью повышать радиорезистентность организма обладают производные пиримидина, аденозина, гипоксантина [85, 86], рибоксин [87–94, 141] метилтиоурацил [95], соли оротовой кислоты [85, 86], сукцинат натрия [96–98].

Коферменты (витамины), субстраты (аминокислоты)

Цель применения – удовлетворение потребности в коферментах и субстратах для обеспечения биосинтетических процессов адаптивного характера, необходимость в которых возрастает при активации пострадиационной репарации. Речь идет об антиоксидантах – витаминах Е и С, в контексте ослабления отдаленных последствий облучения, о витамине А и β -каротине [99, 100], поливитаминных и витаминно-аминокислотных комплексах – амитетравите, тетрафолевите, аммивите, других комплексах различного состава, содержащие витамины А, Е, В, В₂, В₆, В₁₂, Р, С, РР, Вс, В5) и пр. [8, 9 и др.].

Стимуляторы животного происхождения (биогенные стимуляторы) и ноотропы

Цель применения – стимуляция биосинтеза макроэргов и нуклеотидов (ноотропил, пиррацетам), увеличение содержания мембранопротекторов, ингибирование процессов перекисного окисления липидов, активация синтеза белков и фосфолипидов (лепротек), активация клеточного метаболизма, повышение уровня биогенных стимуляторов, снижение интенсивности процессов свободно-радикального окисления (церебролизин, актовегин, солкосерил) [8 и др.].

Иммуномодуляторы

Применение их не вполне однозначно. Так, была установлена радиозащитная эффективность иммуномодуляторов при поражающих дозах и эффективность в отношении ослабления канцерогенного эффекта облучения при средних дозах. Представители этих веществ (декарис, тимактин) обнаружили эффективность при фракционированном облучении в *невысоких* дозах (мышь, многократно в дозах ~0,2–0,3 видовой LD50/30) [34]. По другим данным, в условиях ежедневного облучения (6 раз, суммарная доза 1 Гр) положительное влияние на скорость восстановления уровня лейкоцитов крови оказывали амитетравит и эссенциале, но не иммуномодуляторы [102].

Адаптогены растительного и животного происхождения (фитопрепараты)

Задача применения – повышение устойчивости организма к ряду экстремальных факторов: психоэмоциональному стрессу, физическим нагрузкам, гипо- и гипертермии, несбалансированным рационам питания, токсикантам и др., включая ионизирующее излучение в низкодозовом диапазоне. Адаптогены растительного и животного происхождения (например, экстракт элеутерококка, настойка женьшеня и др.) относятся к препаратам с относительно слабой противолучевой активностью, но, как ожидается, способны улучшить самочувствие людей, повысить их работоспособность, обеспечить резистентность организма к комплексу экстремальных факторов радиационной аварии [52, 54, 95, 96].

Особо следует рассмотреть *нерадиозащитное действие противолучевых средств*. В нашем предыдущем сообщении [103] отмечен психогенный фактор. Ряд препаратов в условиях низкодозового облучения или угрозы такого воздействия обнаружил положительные свойства в отношении этого феномена. Так, курсовое назначение амивита, аскосепта, гианзи и элеутерококка лицам первого года работы с источниками ионизирующих излучений способствовало улучшению самочувствия, снижению уровня тревожности, нормализации показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы и ЦНС, активации клеточных и гуморальных факторов защиты, что в конечном итоге ускорило адаптацию организма к действию экстремальных факторов профессиональной деятельности [52, 104–110]. Отмечено, что названные препараты в условиях профессионального облучения в малых дозах по своему действию существенно превосходили адаптоген растительного происхождения элеутерококк. Наибольшей эффективностью обладал аминокислотно-витаминный комплекс амивит, практически полностью устраняющий явления тревожности, восстанавливающий устойчивость сердечно-сосудистой системы к нагрузке и активность ЦНС, неспецифическую резистентность организма, оптимизирующий энергетический обмен [104].

Здесь возможно рассматривать нерадиационные эффекты средств, изначально назначаемых как противолучевые средства. Эффективность исследованных препаратов высветила не впервые самостоятельность психогений (даже при нормативных уровнях облучения) как существенного компонента итоговых последствий влияния ситуации облучения [112–115].

Средства повышения неспецифической резистентности организма

Собственно, цель применения средств, отраженная в названии, объединяет большинство, если не все вышеперечисленные группы ПЛС, сообразно конечному результату применения, фактически независимо от

конкретных механизмов действия. В практическом отношении многолетние исследования и привели к формулировке термина «*средства длительного повышения радиорезистентности организма*» [9], противолучевое действие которых рассматривается именно в связи с их способностью вызывать мобилизацию защитных систем организма и активизировать процессы пострадиационной репопуляции костного мозга с восстановлением всей системы крови за счет поддержания биосинтетических процессов адаптивного характера, повышения активности антиоксидантной системы организма и неспецифической резистентности (при этом названные средства позиционированы как необходимые при невозможности точного расчета оптимального времени приема радиопротекторов кратковременного действия).

Согласно [116], разнообразие веществ (*радиопротекторов или радиомодификаторов длительного действия*, как их называет автор) наталкивает на мысль о том, что в основе их действия лежит общий адаптационный синдром, повышающий неспецифическую резистентность организма.

Радиозащитное действие этих средств отнесено к пролонгированному облучению в дозах до 2 Гр для условий продолжительного пребывания на РЗМ с повышенным уровнем излучения. Как итог поиска и оценки возможностей применения рекомендованы поливитаминные комплексы различного состава, рибоксин (нуклеозид пурина), экстракт элеутерококка, настойка женьшеня [9]. Здесь же и место гепарина, обеспечивающего относительно длительное регуляторное влияние на кроветворную и иммунную системы, стимуляцию клеточных и гуморальных факторов системы неспецифической резистентности организма (строго говоря, разработанного для несколько больших доз облучения) [117].

При этом следует обратить внимание на то, что данные средства способны обеспечить повышение резистентности организма к действию неблагоприятных факторов и другой природы, т.е. они (средства) проявляют неспецифическое действие, и их специфичность в отношении ионизирующих излучений может быть обусловлена лишь выбором конкретной ситуации оценки их влияния на радиорезистентность организма, что кстати несколько не уменьшает значимости целенаправленного поиска средств, проявляющих противолучевые свойства в данном диапазоне условий облучения организма.

Итак, отметим практически важный итог исследования конца 80-х годов XX века: для защиты от облучения в непоражающих сверхнормативных дозах существуют средства, пригодные для применения. Надо полагать, что вопрос об их совершенствовании и об альтернативности средств более эффективных и избирательно направленных на генез последствий облучения – это сфера конкуренции с будущим, которое отчасти уже наступило.

Оценка современных возможностей и перспектив фармакологического влияния на эффекты облучения в средних дозах

Поскольку диапазон средних доз неоднороден по механизмам развития эффектов, в свою очередь классифицируемых на детерминированные и стохастические, то объективно выделение как минимум двух целевых направлений в поиске средств защиты:

- поиск средств защиты клеточных популяций и восстановительных процессов (предупреждение и модификация тканевых реакций).
- поиск средств снижения канцерогенного риска (отдаленных последствий), что многими исследователями рассматривается в качестве основного.

Как можно охарактеризовать исследования в рамках первого целевого направления – разработки ПЛС нового поколения для предупреждения и модификации тканевых реакций? Судя по доступным данным, речь идет о дальнейшем развитии известных классов ПЛС, предложенных в прошлые годы, а также о распространении применения противолучевых средств, предназначенных для больших доз, в область средних доз.

Развитие известных классов ПЛС для применения при средних дозах

Речь идет о продолжении интереса к ПЛС преимущественно в «привычном» направлении – применении новых веществ (препаратов) пополняемого списка наименований для модификации обменных процессов, отвечающих за повышение радиорезистентности, в том числе в направлении углубления представлений о «специфичности» механизмов действия излучений в средних дозах.

В группе адаптогенов рассматривается фитостероид экидистерон [118], биологическая активность которого для человека представляется в регуляции мембранных клеточных рецепторов и сигнальных (вторичных медиаторных) систем [119–121]. Показано анаболическое действие соединения на костную и мышечную ткань [122, 123], благоприятное влияние на физическую выносливость животных и человека [124–126]. Для клинической практики не меньшее значение имеет иммуностропное [126, 127], анаболическое и «пролиферативное» действие соединения на клетки и ткани человека [128–130]. Перспективным является применение соединения как метаболического средства с адаптогенным действием и благоприятным влиянием на сердечно-сосудистую систему [131], а также с эффективным антиоксидантным действием при поражениях различного генеза [132, 133].

По-прежнему обозначены витаминно-минеральные комплексы (в качестве БАД), фторхинолоны [134, 135], и другие возможности влияния на липопероксидацию, сопровождающуюся изменением состава и структуры биомембран и регуляторно-метаболическими нарушениями гомеостаза [69].

В исследованиях высокомолекулярных соединений (ВМС), как представляется, обеспечивается достижение итоговых эффектов, когда влияние макромолекулы обобщенно объясняется повышением неспецифической/перекрестной резистентности, оптимизацией энергетического или пластического обмена и прочими интегральными понятиями (стимулирующее влияние на мононуклеарные и полиморфноядерные фагоциты, комплемент, интерферон, лизоцим и др.); стимуляцией «*нейроиммунноэндокринной системы с активацией отдельных осей регуляции (гипофиз-адреналовой, гипоталамус-тимической и гипофиз-тиреоидной)*», преобладание которых зависит от природы, дозы и схемы применения лекарственного средства; на уровне отдельных тканей, в том числе радиочувствительных, отмечаемые гормональные сдвиги сопровождаются повышением реактивности и мощности антиоксидантной системы; возможным непосредственным субстратным регулированием антиоксидантной системы и биосинтетических процессов, важных для пострадиационной репарации тканей организма (при применении природных антиоксидантов, витаминов, нуклеотидов, олигопептидов, аминокислот и других соединений в виде пищевых добавок) и т.п. [8, 53].

Распространение ПЛС, предназначенных (рассматриваемых, разрабатываемых) для больших доз, в область средних доз

Основой такого возможного применения может быть то, что при средних дозах присутствуют механизмы эффектов (тканевых реакций), аналогичные тем, что на-

блюдают и при больших дозах, для которых эффективность названных средств доказана.

В ряде публикаций описано применение или назначение таких средств напрямую для задач защиты при облучении в средних дозах [136, 137], в других публикациях авторы ограничиваются смысловым обоснованием такой идеи или принципиальной оценкой использования свойств и порядка применения для иных целей.

Рассмотрим *радиомитигаторы* в рамках относительно нового представления о составе этой группы и ее назначения согласно предлагаемой новой классификации противолучевых средств [138].

Для средних доз возможный (и дискуссионный) интерес могут представлять радиомитигаторы, позиционируемые авторами для «предупреждения и снижения выраженности острых эффектов облучения, а также отсроченных и отдаленных последствий до манифестации клинических проявлений».

Подобный интерес базируется на общности патогенеза детерминированных эффектов от облучения в средних и в больших дозах, а также в связи с применением радиомитигаторов в режиме «после облучения» (что для пролонгированного/фракционированного воздействия в средних дозах практически означает «в ходе его»).

Согласно [138], радиомитигаторы являют собой единую группу противолучевых средств разных классов со сходным конечным эффектом – повышением радиорезистентности клеток и тканей и ускорением репарации, куда отнесены опять же цитокины, антиоксиданты, стероиды, иммуномодуляторы и даже классические радиопротекторы (в этом случае следует констатировать определенное совпадение целей применения средств защиты от облучения в средних и в больших дозах).

Какие же средства из числа предлагаемых радиомитигаторов можно «рассматривать» не только для поражающих доз, но и для средних доз при применении после или в процессе облучения? Вопрос открыт и нуждается в обсуждении (табл. 1).

Что касается ориентации ряда предложенных радиомитигаторов на механизмы развития отдаленных детерминированных эффектов, обусловленных воспалением (применительно к облучению в больших дозах), то по видимому следует предполагать возможность реализации свойств таких противолучевых средств и в области непоражающих доз (хотя описания таких эффектов в числе последствий для нашего случая в литературе не встретились). Тем более, что в цели медикаментозной профилактики предлагается включать «фиброзы в локальном проявлении, раннее старение, сокращение продолжительности жизни в интегрированном виде, выходящие на передний план при протяженных, чаще всего полифракционированных воздействиях, при длительных космических полетах, у лиц, вовлеченных в радиационные аварии...» [139]. Это корреспондируется и с тем, что ранние (в течение дней – недель) тканевые реакции на облучение в случае, если пороговая доза была превышена, могут иметь воспалительный характер из-за высвобождения клеточных факторов, или они могут носить характер реакций, возникающих в результате убыли клеток. Поздние тканевые реакции (через месяцы – годы после облучения) могут иметь общий характер, поскольку они являются прямым результатом повреждения данной ткани [140].

Современные достижения в области расшифровки геномной экспрессии элементов антиоксидантного ответа и, в целом, цитогенетической регуляции горметических процессов, свидетельствуют о важной роли активации клеточных путей Nrd2/Keep1 и Sirtuin/FoxO при пода-

Таблица 1

Оценка применимости рекомендованных (объявленных) радиомитигаторов [138] для цели применения в условиях низкоэнергетического облучения в средних дозах
Evaluation of the applicability of recommended (announced) radiomitigators [138] for the purpose of use in conditions of low-power irradiation in medium doses

Группа (соединение)	Ориентация на механизмы (стадию) развития радиационного эффекта	Оценочные перспективы применения к средним дозам
Аминотиолы, индоллилалкиламины	На физико-химическую стадию повреждений (требуются значительные количества вещества, сильное действие)	Теоретически – да, практически – проблематично (кратковременный эффект), повторное и многократное применение не изучено в достаточной мере, в том числе для пониженных доз радиопротекторов
Стероиды (5-андростендиол, 5-АЕД)	На механизмы биологической стадии	Есть в отношении влияния на отдаленные эффекты; проблематично длительное или многократное применение
Антиоксиданты (генистеин-изофлавоны)	На механизмы биологической стадии	Неопределенны в связи с начальной стадией исследований
Мелатонин	На физико-химическую стадию повреждений	Мало исследованы
Фенозан калия	На механизмы биологической стадии, влияет на репарацию ДНК	Не исследован
Растительные полифенолы (диэкол, семазол, феруловая кислота)	На механизмы биологической стадии	Не исследованы
α-Токоферол	На механизмы биологической стадии (повреждения генома)	Существует, мало исследованы
Инозин (рибоксин)	На физико-химическую стадию повреждений	Относительно определены
Гуанозин	На механизмы биологической стадии	Не исследованы
Агонисты ИЛ-10; ИЛ-6; ИЛ-8; антагонисты ФНО-α; ФНО-β Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и др.	На механизмы развития отдаленных детерминированных эффектов, обусловленных воспалением (от облучения в больших дозах)	Не исследованы, возможны
Аминотиолы (амифостин)	На механизмы развития отдаленных стохастических эффектов (стимуляция репарации ДНР ДНК)	Существуют, мало исследованы

влении транскрипционного фактора NF-κB. О роли подавления провоспалительных процессов, связанных с активацией транскрипционного фактора NF-κB, в снижении фибротических пострадиационных процессов свидетельствуют успешные испытания ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), а также его рецепторов, в профилактике и лечении радиационных поражений легких, почек печени [48].

Отмечается необходимость дальнейшей экспериментально-клинической оценки средств этой группы по их эффективности и безопасности, лицензированию в качестве противолучевых лекарственных средств, а также поиска перспективных радиомитигаторов среди ингибиторов радиационно-индуцированного апоптоза и лигандов для модуляции внутриклеточных сигнальных путей, что определяет стратегию разработки фармакологической профилактики и ранней терапии радиационных поражений [142].

Генистеин

Вещество представляет интерес в контексте результатов исследований, показавших отчетливую радиозащитную эффективность при поражающих дозах [64, 142–144]. Согласно обобщению американских источников [145, 146], сделанному в работе [142], Genistein (4',5,7-trihydroxyisoflavone, BIO 300™), является ингибитором тирозинкиназы, модулятором клеточного цикла; защищает костный мозг, кишечник, легкие. Повышает выживаемость, характеризуется возможностью перорального приема, минимальными токсическими побочными эффектами. Радиозащитные свойства генистеина проявляются как при профилактическом, так и при терапевтическом введении, хотя и ограничены временным окном эффективности ~24 ч (что, однако, относится к острому облучению).

Генистеин, как представитель группы изофлавоноидов, проявляющий свойства ингибитора протеинкиназы, способен ингибировать ангиогенез опухолевой ткани и обладает противовоспалительным действием [147, 148], и в соответствии со своей химической структурой проявляющий антиоксидантные свойства [149]. Радиозащитная активность генистеина, как полагают, в значительной степени определяется сильной антиоксидантной активностью соединения [150].

Еще больший интерес к препарату был вызван открытием в 1987 г. факта того, что генистеин является специфическим ингибитором тирозинкиназы белка [151], а следовательно, способен регулировать механизмы внутриклеточной сигнализации, в том числе пролиферацию клетки. Согласно обзору [144], природный генистеин обладает противоопухолевыми свойствами, которые реализуются через регуляцию молекулярных сигнальных каскадов клеточного цикла и апоптоза (активацию и ингибирование соответствующих белков-мишеней), не исключается наличие подобного эффекта в стволовых кроветворных клетках, что значимо для радиорезистентности (речь идет о способности генистеина останавливать клеточный цикл в определенной фазе), а также в перерожденных клетках (индукция апоптоза).

Можно полагать, что и при средних дозах соединения будет бесполезно, хотя данные о применимости генистеина для таких условий не встретились.

Средства рецепторного действия

Как отмечено в [69], полипептиды, полисахариды, полинуклеотиды ДНК оказывают противолучевое действие как до, так и после облучения – во вторую стадию развития радиационного поражения при конкуренции

процессов поражения и восстановления на субклеточном уровне (прежде всего в системе иммунитета) в период первых 24 ч после начала облучения. Автор предложил наименование таких веществ – цитомодуляторы, обладающие свойством воздействия на рецепторы. Применительно к теме настоящей статьи (протяженного облучения в средних дозах) мнение автора можно интерпретировать как «действие в процессе облучения». В таком толковании эта группа представляет интерес (с учетом малой изученности для средних доз).

К направлению профилактики детерминированных эффектов следует отнести и актуализированный класс лекарственных препаратов с иммуно- и гемопозитической направленностью действия – цитокинов (эндогенных иммуномодуляторов).

Это направление является в некотором смысле продолжением применения в недавнем прошлом высокомолекулярных субстанций, базировавшегося на концепции модулирования биохимико-клеточной стадии развития эффекта облучения посредством активизации иммуногемопоза (реализация через цитокины) [139, 152]. Речь идет о применении высокомолекулярных индукторов ИЛ-1 – через рецепторы цитокинов /наиболее эффективными были липополисахариды [153], пептидогликаны – глюкан, хитозан, биополимеры типа РС-10 [152, 69]) и средномолекулярные индукторы, действующие через Toll-like рецепторы (флагеллин) [155].

Радиомодификаторы, использующие толл-подобные и цитокиновые рецепторы, запускают сложную, длительную и физиологичную реакцию, ассоциирующуюся с понятиями (феноменами) воспаления, цитокиновой сети, мобилизации клеток из стволового пула, антиоксидантной защиты. Другие цитокины, составляющие вместе с ИЛ-1 группу так называемых провоспалительных цитокинов (фактор стволовой клетки – SCF; ИЛ-6, фактор некроза опухоли – ФНО, ряд других), также обнаружили противолучевое действие [152].

Следует отметить, что общая тенденция развития исследований и разработок радиопротекторов, вытекающая из существа новейших исследований [156], сводится к выбору новых препаратов, среди которых – вещества рецепторного действия. По мнению [152], прежние гипотезы о перехвате водных радикалов уступили место гипотезам, связанным с механизмом действия через разнообразные рецепторы на клеточных мембранах: адрено-, холино-, гистамино-, серотонино- рецепторы и ряд других (при использовании низкомолекулярных радиопротекторов), а также через толл-подобные рецепторы для индукторов цитокинов и селективных рецепторы для конкретных цитокинов.

В известной степени объективно обозначен переход интересов в области изучения классических радиопротекторов и радиомитигаторов к веществам рецепторного действия. В таком контексте можно представить необходимость рассмотрения ПЛС рецепторного действия и для средних доз (за счет активной или специфичной части макромолекулы). Речь идет о молекулярно-биологических подходах, примеров которых уже не мало.

Одним из таких средств рецепторного действия рассматривается вещество или препарат флагеллин (точнее, его усовершенствованный дериват СВЛВ502, он же энтолимод). Вещество обладает сродством к рецепторам (именуемым как TLR5 или толл-подобные), обуславливающим предупреждение гибели радиочувствительных клеток (антиапоптозный эффект). Флагеллин характеризуется низкой токсичностью и достаточно высокой РЗЭ при профилактическом применении [142, 152, 157–160].

Согласно обобщению [142], флагеллин (Entolimod™) представляется как активатор NF-κB, стимулятор G-CSF,

иммуномодулятор (агонист TLR-5). Обладает свойством фиксации свободных радикалов.

Для средних доз и протяженного (фракционированного) облучения важным является факт эффективности флагеллина, применяемого как до, так и после облучения [157]. Флагеллин, являющийся активатором врожденного и адаптивного иммунитета, при введении после облучения проявлял РЗЭ в меньших дозах, чем это требовалось при профилактическом введении. Этот факт наталкивает на мысль о том, что при фракционированном облучении такой уменьшенной дозы препарата может быть достаточно (при отсутствии потребности в профилактике острых поражений), что сделает возможным и повторное (курсовое) его применение. Такое ожидание применимости флагеллина базируется на пристальном внимании исследователей к нему. Современные возможности молекулярной биотехнологии позволяют воспроизводить генно-инженерные аналоги лигандов толл-подобных рецепторов, что открывает новые перспективы в радиационной фармакологии, по-видимому и для эффектов от облучения в средних дозах [158–160].

Беталейкин был использован в эксперименте и как средство защиты от пролонгированного облучения с низкой мощностью дозы [152]. Профилактическое и раннее терапевтическое применение препарата ИЛ-1 β предотвращало развитие снижения количественных показателей белой крови, а также ускоряло их восстановление после окончания радиационного воздействия в условиях рентгеновского пролонгированного облучения с низкой мощностью дозы [161, 162].

Подобных исследований мало, однако здесь в принципе важно, что препарат эффективен при курсовом применении в процессе фракционирования дозы.

Возможность принципа влияния через эффекты интерлейкина -1 β при средних дозах может базироваться и на косвенных данных, в частности: применение ИЛ-1 β в условиях фракционированного облучения позволяет уменьшить выраженность лейкопенического синдрома, сопровождается активацией продукции эндогенных гемопоэтических ростовых факторов, инициированием синтеза ферментов репарации, стимуляцией иммунитета и неспецифической резистентности организма, [162, 163, 165].

По данным [166–168], интерлейкин-1 обладает эффективностью при пролонгированном (низкомощностном, однако в высокой дозе) и фракционированном облучении как в ходе облучения, так и после его окончания. Есть основание полагать, что решающее значение, как и при его лечебном действии при облучении с высокой мощностью дозы, имеет активизация ядерного транскрипционного фактора NF- κ B, стимулирующего деление клеток и тормозящего апоптоз [168]. Противолучевой фармакологический сигнал рассматривается в аспектах разработанных представлений о внутриклеточных сигнальных цепочках, включающих рецепцию, трансдукцию сигнала, транскрипционные факторы и эффекторные молекулы/факторы [169]. Последние формируют состояние повышенной радиорезистентности (или «позитивного» развития пострадиационных процессов).

Из представителей такой сигнальной цепочки может быть отобран индикатор/маркер повышенной радиорезистентности/противолучевой эффективности для группы ПЛС или отдельного препарата [69].

В эксперименте *in vitro* облучение крови человека в дозах до 50 сГр привело к изменению синтеза и продукции цитокинов: поверхностной (мембранной) и внутриклеточной форм цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6,

ФНО- α (методы проточной цитофлуориметрии и иммуноферментного анализа), что связывают с инициацией в дальнейшем апоптотических процессов в иммунной системе [15].

Параллельно с этими разработками проводятся работы по исследованию противолучевой активности низкомолекулярных СОД-миметиков. Изучается возможность повышения радиорезистентности с помощью пересадки в клетки костного мозга генов, отвечающих за биосинтез СОД. Поскольку костный мозг содержит все компоненты антиоксидантной системы, но их уровень в несколько раз ниже, чем в паренхиматозных органах, то это может быть одной из причин высокой радиочувствительности его клеток [170, 171]. В связи с этим стали разрабатывать методы экспрессии генов, стимулирующих продукцию ферментов антиоксидантной системы, например, Mn-СОД [172, 173]. С этой точки зрения весьма интересными представляются данные о способности серосодержащих радиопротекторов активировать ядерный транскрипционный фактор NF- κ B, приводящий к экспрессии гена Mn-СОД и тем самым стимулирующий продукцию ферментов антиоксидантной системы [137, 172].

В рамках *второго целевого направления* – разработки средств снижения канцерогенного риска (генотропных средств), перспективы просматриваются в исследованиях молекулярных путей повышения устойчивости геномов к радиационным повреждениям (к индукторам канцерогенеза) – с одной стороны, и, с другой стороны, увеличения «радиочувствительности сенситивных к излучению клеточных популяций» [176] с целью апоптотического и некроптотического устранения потенциально канцерогенных клеточных единиц, что потребует химической (экзосоединениями) и биологической (возможно, индукцией эндогенных систем) модификации каскадных механизмов трансдукции сигнала к апоптозу и реакций на повреждения ДНК [176, 177].

Получили развитие оценки антимутогенов (антимикробного протеина пуротионина и краун-соединений [178]; дипептидов, обладающих иммуномодулирующими и мембранопротективными свойствами [179]), протекторных свойств ноотропных аминокислот (триптофан, глутамин, лизин с добавлением цинка и виноградного масла) [180].

Исследованы производные 2,5-дифенил-1,3-оксазола (ДФО), предложенные в качестве радиопротекторов с нетрадиционным характером действия на основе способности поглощать энергию ионизирующего излучения и трансформировать ее в «световую» (мышцы, 12 сГр, оценка параметров ПОЛ в крови по накоплению ТБК-активных продуктов и микровязкости мембран эритроцитов методом ЭПР спиновых зондов). Обнаружена радиозащитная эффективность препаратов по изученным показателям. Авторы полагают, что ДФО способен взаимодействовать со свободными радикалами и тем самым оказывать защитное действие. Полученные результаты рассматривают в качестве основы для получения новых препаратов нетрадиционной структуры, обладающих радиозащитными свойствами [81].

С позиций патогенетического предотвращения нестабильности генома, как возможной предшественницы злокачественной трансформации облученных клеток, большое внимание привлекает функционирование *p53*-зависимой системы сохранения стабильности генома. Для повышения активности белка *p53* предложены ингибиторы MDM2, инактивирующего указанный белок. Проводятся исследования системы регуляции функционирования *p53* со стороны различных микро РНК,

а также влияния пептидов, выделенных из проростков пшеницы и семян чернушки, на активность генов *p53* и ряда микро РНК [181].

Анализируется возможность изменения радиочувствительности клеток при воздействии на сигнальные пути, запускающие программы клеточной гибели или пролиферации. Рассматриваются подходы направленного воздействия на *p53*-зависимую систему для увеличения пострадиационной выживаемости, а также значимость этой системы в формировании отдаленных последствий лучевого воздействия [182].

Одним из перспективных направлений в современной медицине, связанным с бурным развитием высокотехнологичных методов молекулярной биологии, является создание генотерапевтических препаратов. Следует отметить, что на сегодня генотерапевтическое направление в лечении лучевых поражений, несмотря на свой высокий потенциал, развито недостаточно [183].

Векторы, используемые для переноса генов в клинических испытаниях генной терапии (генотерапевтические векторы), можно разделить на вирусные и невирусные. Наиболее подробно изученными, безопасными и удобными в применении являются методы доставки генетического материала с помощью невирусных систем, в частности, плазмидных векторов.

Одной из многообещающих стратегий является избыточная экспрессия эндогенных антиоксидантов посредством введения их трансгенов *in vivo*. В последние десятилетия большая часть научных исследований в области генной терапии радиационных поражений сконцентрирована именно на изучении потенциала генов супероксиддисмутазы (СОД) [184–186].

Радиационное воздействие на организм приводит к *p53*-зависимому апоптозу радиочувствительных гемопоэтических стволовых клеток (ГСК). При этом известно, что транскрипционной мишенью для *p53* является проапоптотический белок PUMA (*p53-upregulated modulator of apoptosis*). Угнетение экспрессии гена PUMA с помощью генной терапии с использованием репрессора транскрипции *SNAIL2* (Snail Family Zinc Finger 2) может стать потенциальным подходом для подавления радиационно-индуцированного апоптоза [187].

Показано, что блокирование радиационно-индуцированного апоптоза способно повышать выживаемость облученных животных. Так, применение α -пифитрина – специфического ингибитора белка *p53* (ядерного белка, регулирующего апоптоз) обеспечивает 100 % выживание мышей при облучении в дозе ЛД60/30 [188]. Но поскольку апоптоз является естественным процессом удаления дефектных клеток из клеточной популяции, вопрос об отдаленных последствиях применения ингибиторов апоптоза у облученного организма должен быть изучен особо [189]. Другим примером низкомолекулярного биорегулятора, обладающего радиозащитной активностью, является фенилбутират – ингибитор гистоновой деацетилазы [190].

В настоящее время в качестве средств ранней терапии радиационных поражений изучают цитокины, посредством которых осуществляется скоординированное межклеточное взаимодействие, регуляция кровотока, иммунного ответа, а также клеточного цикла в различных тканях [191–193]. Однако низкий уровень эндогенного синтеза цитокинов недостаточен для реализации их защитных эффектов в полной мере, а применение рекомбинантных препаратов может быть связано с проявлением серьезных побочных эффектов и риском развития аутоиммунных осложнений [193]. В связи с этим использование генотерапевтических препаратов,

способных доставить гены целевых цитокинов в клетки-мишени и обеспечить их достаточную экспрессию на протяжении длительного времени, представляется перспективной концепцией в вопросе радиационной защиты человека.

Для стохастических эффектов оценки радиомитигаторов, предложенных в работе [138], представлены в табл. 1 и 2.

В последние годы появились экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что процесс аутофагии является одним из внутриклеточных механизмов, регулирующих не только продолжительность жизни клеток, но и их радиорезистентность. Аутофагия приводит к изоляции и разрушению с помощью лизосомальных ферментов старых или поврежденных клеточных оргanelл, а также фрагментов цитоплазмы [195]. Отмечено, что воздействие целого ряда факторов физической (прежде всего, гипоксия) или химической (препараты ресвератрол, карбамазепин и β -меркаптоэтиламин) природы, повышающих радиорезистентность клеток, сопровождается активацией аутофагии [196]. Однако вопрос о перспективности использования активаторов аутофагии как радиопротекторов и радиомитигаторов пока еще не нашел экспериментального подтверждения [197].

Заключение

В последние годы систематика противолучевых средств претерпела изменения [69, 197–199]. Авторами классификаций предусматривается отдельный класс ПЛС для средних доз (вместе с этим предложены и соответствующие препараты, подчас новые, даже неожиданные), а средства именуется по-разному, что отражает желаемые свойства и учет ожиданий практики.

Так, согласно работам [6, 200–203], речь идет о «профилактических средствах снижения неблагоприятных последствий пролонгированного радиационного воздействия с низкой мощностью дозы» (*стимуляторы радиорезистентности, радиомодификаторы пострадиационных репаративных процессов, средства биологической защиты*).

В относительно более ранней классификации ПЛС [6] названные «стимуляторы радиорезистентности» противопоставлены классическим радиопротекторам. Позже такие средства предложено называть «радиомодуля-

Таблица 2

Оценка применимости рекомендованных радиомитигаторов [138] в условиях низкоэнергетического облучения в средних дозах в интересах профилактики отдаленных стохастических последствий

Evaluation of the applicability of the recommended radiomitigators [138] under conditions of low-power irradiation in medium doses in the interests of preventing long-term stochastic consequences

Соединение	Ориентация на механизмы радиационного эффекта	Оценочные перспективы применения к средним дозам
Авотермин	На механизмы развития отдаленных стохастических эффектов (стимуляция репарации двухнитевых разрывов ДНК)	Существуют, мало исследованы
Линдан	На механизмы развития отдаленных стохастических эффектов (ингибирование медиаторов «щелевого контакта» – коннективов)	Существуют, мало исследованы
Ресвератрол	На стимуляцию экспрессии белков-сиртуинов (обладающих гистондеацетилазной или монорибозилтрансферазной активностью) – ускорение репарации ДНК	Не исследованы

торами» [48, 69, 203, 204], представляемыми группой разнообразных по химической структуре и характеру действия соединений (препаратов), большинство которых рассмотрены выше. Важно, как автор «ограничивает» сферу механизмов действия представителей группы: *«радиомодуляторы или биологические протекторы – лекарственные средства и пищевые добавки, повышающие резистентность организма к действию неблагоприятных факторов среды, включая ионизирующие излучения, со снижением риска канцерогенного эффекта и сокращения биологического возраста посредством модуляции генной экспрессии, в том числе через «субстратное» обеспечение адаптационных сдвигов, влекущих за собой повышение антиоксидантной защиты организма»* [203].

Согласно [69, 116] ПЛС для средних доз представляются как средства профилактики отдаленных последствий и в виде лишь *«предполагаемой группы в силу слабой изученности механизмов формирования таких последствий и их возможных модификаторов»*. Автор подчеркивается, что эта группа характеризуется неоднородностью химического состава и свойств, не может быть структурирована по какому либо критерию, состав ее как в прошлые годы практически неизменен (природные вещества из растений, бактерий, животных тканей, гипотензивные препараты, цитостатики и зоотоксины, антиоксиданты, адаптогены и иммуномодуляторы и др.).

Некоторые отличия от вышеприведенного состава можно усмотреть в Публикации 118 МКРЗ, где в качестве модификаторов биологического ответа, повышающих порог доз и уменьшающих поздние реакции во многих тканях названы опять же *антиоксиданты, нейтрализаторы свободных радикалов, а также ингибиторы апоптоза, противовоспалительные средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), факторы роста, цитокины и др.* [137].

Отмечено, что важным является ответ на вопрос: смогут ли препараты из известных классов ПЛС (радиопротекторы, радиомодификаторы) изменять не только ранние, но и поздние эффекты облучения, или для этого потребуются новые, еще не исследованные вещества; *«медикаментозно необеспеченными остаются отдаленные последствия радиационных воздействий на человека»*, что и определяет приоритеты в развитии антимуtagens профилактической направленности, способных затормозить или даже предотвратить развитие пострадиационной нестабильности генома (стабилизаторы генома, при главной роли белка p53, регулирующие процессы репарации и апоптотической элиминации поврежденных геномов), а так же в выборе критериев оценки (экспрессия гена p-53, экспрессия микро-РНК, двунитевые разрывы ДНК, состояние системы гемопозеза) [139].

Исходя из текущего анализа вопроса, можно констатировать, что большинство новейших представителей этих веществ характеризуются лишь демонстративным уровнем действия, недостаточностью данных о механизмах эффектов, препараты представляют интерес пока с теоретической точки зрения, не доведены до клинических исследований.

Превалирует скрининговый подход, тогда как требуется изучение молекулярно-генетических основ действия излучений и фармсредств для раннего периода и непосредственного выхода опухолей/мутаций в отдаленный период; ряд средств экзотичны (например, БАДы) и рассматривать их серьезно нет оснований [55].

Особенностью относительно «развитых» препаратов в эксперименте является известное несовпадение результатов оценки противолучевой эффективности у грызунов и крупных животных (с учетом побочных эффектов) [69]. Справедливо отмечено в [116], что в деле разработки ПЛС для средних доз прогресса нет.

Отношение к разнообразию состава рассматриваемых средств сводится к признанию продолжения поиска в разных направлениях. Так, по мнению [205], должны использоваться современные представления о неспецифических ответах клетки на экстремальные воздействия и о манифестации этих ответов экспрессией белков. Не должны остаться без внимания представления о ведущей роли в реализации радиационных поражений генома и апоптотической гибели клеток активных форм кислорода и оксида азота, метаболически генерируемых пораженными митохондриями. Ценность этих представлений будет проверяться по оценке противолучевой эффективности селективной доставки даже известных радиопротекторов в митохондрии, эффективности ингибиторов NO-синтазы, нитроксидов, новых антиоксидантов и других препаратов, диктуемых новыми представлениями.

Принципиально новым интересом в поиске средств модификации стохастических последствий может быть система трансдукции сигнала в ответ на повреждение ДНК в интересах стимуляции апоптотического очищения от клеток с нестабильным потенциально канцерогенным геномом [139, 206–208], в отличие от ингибирования апоптоза при защите от детерминированных эффектов в больших дозах [101, 116, 174]. При этом в последние годы исследования радиопротекторов как раз и проводят в плане ингибирования механизма апоптоза [29, 50, 51, 174]. Применительно к космическим полетам формулируется *«перманентный процесс фармакологической профилактики отдаленных последствий лучевого поражения»* [198].

Таким образом, в итоге анализа возможно сделать следующие заключения:

1. Общая тенденция в исследованиях прошлых лет к поиску средств, действующих по различным патогенетическим направлениям влияния на радиационные эффекты низкоэнергетического облучения в средних дозах, сохраняется.
2. В настоящее время перечень веществ в исследованиях сократился по сравнению с таковым в период 1980–1990-х гг. XX века, что отражает снижение масштабов работ и в России, и в мире, а также переход к более избирательно действующим веществам.
3. Позиционированы новые вещества, ориентированные на вновь установленные радиационные эффекты немишенного типа, хотя и весьма небольшого списка.
4. Имеют место преимущественно лабораторные исследования без перехода к экстраполяции на ряд животных и без прогнозных оценок исследуемых веществ по отношению к человеку.
5. Не найдены основания для аргументированной замены существующих средств, рекомендованных в области средних доз (витамино-аминокислотные комплексы, адаптогены, рибоксин).
6. Новые направления профилактики стохастических эффектов обозначены, однако лишь в рамках теории, до практического применения – неопределенное время в связи высокотехнологичным дорогостоящим производством высокомолекулярных (генноинженерных) продуктов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Иванченко А.В., Башарин В.А., Драчев И.С., Селезнев А.Б., Бушманов А.Ю. К вопросу о фармакологической защите при облучении в непоражающих дозах: возможно, необходимо? Сообщение 2. Обзор патогенетических направлений применения противолучевых средств в эксперименте // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т.67, № 4. С. 101-112.
- Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б. Гипотеза эндогенного фона радиорезистентности. М.: Изд-во МГУ, 1980. 175 с.
- Кудряшов Ю.Б., Гончаренко Е.Н. Новые пути поиска химической защиты от лучевого поражения Т.3 // I Всесоюзный радиобиологический съезд. 1989. С. 730-732.
- Бак З., Александр П. Основы радиобиологии. М.: Издательство иностранной литературы, 1963. 500 с.
- Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б. Лучевой оксидативный стресс и проблема химической защиты // IV Съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл. Т.2. Москва, 20-24 ноября 2001 г. М., 2001. С. 414.
- Легеза В.И., Владимиров В.Г. Новая классификация профилактических противолучевых средств // Радиационная биология. Радиоэкология. 1998. Т.38, № 3. С. 416-425.
- Гребенюк А.Н., Легеза В.И., Назаров В.Б., Тимошевский А.А. Медицинские средства профилактики и терапии радиационных поражений: Уч. пособие. СПб.: Фолиант, 2011. 92 с.
- Состояние и перспективы развития средств профилактики и лечения радиационных поражений / Под ред. Гладких В.Д. М.: Комментарий, 2017. 304 с.
- Порядок применения и определения потребности в лекарственных средствах, используемых при радиационных поражениях в Вооруженных Силах Российской Федерации: Методические указания. Утв. Начальником ГВМУ МО РФ. М., 2015. 31 с.
- Иваненко Г.Ф., Буракова Е.Б. Влияние ионизирующего излучения с низкой мощностью дозы на состояние тиолдисульфидной системы и липидных антиоксидантов в плазме крови // Радиация и риск. 2017. Т.26, № 4. С. 111-123.
- Иваненко Г.Ф., Буракова Е.Б. Реакция системы антиоксидантов у людей на применение поливитаминов при действии радиации в малых дозах. Актуальные проблемы токсикологии и радиобиологии: Тез. докл. Российской научной конф. с международным участием, СПб, 19-20 мая 2011 г. СПб: Фолиант, 2011. С. 226.
- Устинова А.А. Компенсаторная индукция компонентов системы микросомальных монооксигеназ на ранних этапах хронического радиационного стресса. Актуальные проблемы токсикологии и радиобиологии: Тез. докл. Российской науч. конф. с международн. участием, СПб, 19-20 мая 2011 г. СПб: Фолиант, 2011. С. 146-147.
- Усанова О.В., Борисова В.В., Малаховский В.Н. Эффективность длительного применения радиопротекторов-антиоксидантов в условиях хронического радиационного воздействия // Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевых поражениях: Материалы конф. СПб., 1992. С. 167-168.
- Макар В.Р., Семилетова Н.В., Галибина И.В. и др. Цитотоксические эффекты острого γ -облучения // Радиобиол., радиозоология, радиационная безопасность: Тез. докл. Т.1. Москва, 14-17 октября 1997 г. М., 1997. С. 60.
- Калинина Н.М., Солнцева О.С., Бычкова Н.В. и др. Изменение синтеза и продукции цитокинов в результате воздействия ионизирующих излучений в малых дозах // Радиобиол., радиозоология, радиационная безопасность: Тез. докл. Т.1. Москва, 14-17 октября 1997 г. М., 1997. С. 26.
- Оганесян Н.М., Эмери И., Погосян А.С. и др. Применение антиоксидантных препаратов при лучевых повреждениях Т.2 // Радиобиол., радиозоология, радиационная безопасность: Тез. докл. Москва, 14-17 октября 1997 г. М., 1997. С. 201-202.
- Олейник С.А., Барабой В.А., Скалецкий Ю.Н. и др. Фармакологическая защита личного состава, задействованного на мероприятиях по ликвидации последствий ядерных аварий Т.2 // Радиобиол., радиозоология, радиационная безопасность: Тез. докл. Москва, 14-17 октября 1997 г. М., 1997. С. 202-203.
- Рябченко Н.И., Иванник Б.П., Дзиковская Л.А. и др. Эффективность защиты от облучения и стресса повышается при использовании комплекса антиоксидантных средств с бета-каротином Т.2 // Радиобиол., радиозоология, радиационная безопасность: Тез. докл. Москва, 14-17 октября 1997 г. М., 1997. С. 210-211.
- Чертков К.С., Андрущенко В.Н., Вернигорова Л.А. и др. Основные пути медицинского обеспечения радиационной безопасности при межпланетных полетах Т.2 // Радиобиол., радиозоология, радиационная безопасность: Тез. докл. Москва, 14-17 октября 1997 г. М., 1997. С. 216-217.
- Жаковко Е.Б., Красильников И.И. Разработка средств, ослабляющих цитогенетические эффекты малых доз ионизирующих излучений Т.2 // Радиобиол., радиозоология, радиационная безопасность: Тез. докл. Москва, 14-17 октября 1997 г. М., 1997. С. 176-177.
- Занчкина С.И., Розанова О.М., Кляков Д.Ю. и др. Закономерности формирования радиационного адаптивного ответа в клетках костного мозга мышей *in vivo* Т.1 // IV Съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл. Москва, 20-24 ноября 2001 г. М., 2001. С. 291.
- Порохняк-Гановская Л.А., Руднев М.И., Чеботарев Е.Е. и др. Протекторные свойства комбинаций витаминов, микроэлементов и аминокислот в условиях воздействия внешнего ионизирующего облучения в малых дозах Т.2 // IV Съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл. Москва, 20-24 ноября 2001 г. М., 2001. С. 429.
- Калистратова В.С., Беляев И.К., Жорова Е.С. и др. Профилактика отдаленных последствий внешнего и внутреннего облучения при помощи витамина А и его предшественника – бета-каротина // VII Съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл. Москва, 21-24 октября 2014 г. М., 2014. С. 145.
- Беляев И.К., Жорова Е.С., Журавлев В.Ф. и др. Радиозащитные и противолучевые эффекты отечественных субстанций бета-каротина // Материалы IV Конф. «Химия, фармакология и механизмы противолучевых средств». М., 1990. С. 8-10.
- Подлущий Ф.Я., Газиев А.И. Использование витаминов и антиоксидантов для снижения частоты мутаций, индуцированных гамма-радиацией // Материалы конф. «Прикладные аспекты радиобиологии». М., 1994. С. 38.
- Калистратова В.С., Беляев И.К., Жорова Е.С. и др. Профилактика радиационного канцерогенеза при помощи витамина А и его предшественника бета-каротина (экспериментальные и клинические исследования) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2015. Т.60, № 3. С. 65-78.
- Аклеев А.В. Модификация радиационных иммунных ответов // Радиационная биология. Радиоэкология. 2009. Т.49, № 5. С. 517-527.
- Кудяшева А.Г., Андреева Л.И., Володин В.В. Биохимические механизмы клеточных адаптивных реакций при хроническом низкоинтенсивном облучении и действии фитоэкдистероидного препарата серпистен // Актуальные проблемы токсикологии и радиобиологии: Материалы Российской научной конф. с международн. участием, СПб, 19-20 мая 2011 г. СПб: Фолиант, 2011. С. 233.
- Kunwar A., Jayakumar S., Bhilwade H.N., et al. Protective Effects of Selenocysteine Against γ -Radiation-Induced Genotoxicity in Swiss Albino Mice // Radiat. Environ. Biophys. 2011. V.50, No. 2. P. 271-280.
- Павловская Т.Е., Гесслер Н.Н., Харченко Л.И. О радиопротекторных свойствах витамина U Т.2 // Радиобиология, радиозоология, радиационная безопасность: Тез. докл. Москва, 14-17 октября 1997 г. М., 1997. С. 204-205.
- Боровков М.В., Шлякова Т.Г., Чернов Г.А. и др. Индометофен как новое средство повышения радиорезистентности организма на длительный срок Т.2 // Радиобиология, радиозоология, радиационная безопасность: Тез. докл. Москва, 14-17 октября 1997 г. М., 1997. С. 163-164.
- Шлякова Т.Г., Михайлов П.П. Радиозащитная эффективность индометопена при пролонгированном облучении Т.2 (секции VII-XIV) // VI Съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл. Москва, 25-28 октября 2010 г. М.: РУДН, 2010. С. 228.
- Беляев И.К., Зарайский А.В., Вакулова Л.А. Перспективы профилактики бета-каротином радиационных поражений гонад Т.3 // I Всесоюзный радиобиологический съезд. 1989. С. 689-690.
- Владимиров В.Г., Красильников И.И. Радиопротекторы и теория радиозащитного эффекта Т.3 // I Всесоюзный радиобиологический съезд. 1989. С. 695-697.
- Трикуленко А.В., Дацюк Л.А., Клевец М.Ю. Влияние совместного воздействия длительного рентгеновского облучения и витамина Е на интенсивность перекисного окисления липидов в системе крови // Механизмы действия малых доз: Тез. докл. III Международного симпозиума. Москва, 3-6 декабря 2002 года. М., 2002. С. 142.
- Мизина Т.Ю., Ситникова С.Г. Модификация концентратом из сока апельсина отдаленных последствий радиационного воздействия Т.2 // IV Съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл., Москва, 20-24 ноября 2001 г. М., 2001. С. 456.
- Кудяшева А.Г., Володин В.В., Володина С.О. и др. Использование фитоэкдистероидов для коррекции последствий хронического гамма-излучения низкой мощности // Острые проблемы разработки противолучевых средств: консерватизм или модернизация: Материалы конференции. 2012. С. 17.
- Шевченко О.Г., Загорская Н.Г., Кудяшева А.Г. и др. Противолучевые свойства экдистероидсодержащих препаратов // Радиационная биология. Радиоэкология. 2007. Т.47, № 4. С. 501-508.
- Книжников В.А., Шандала Н.К., Комлева В.А. и др. Профилактика отдаленных последствий облучения с помощью пищевых добавок Т.2 // Радиобиология, радиозоология, радиационная безопасность: Тез. докл. Москва, 14-17 октября 1997 г. М., 1997. С. 184-185.
- Иванов Е.В., Пономарева Т.В., Василенко С.А. и др. Биологически активные добавки к пище (БАД) как важное звено в профилактике радиационного канцерогенеза Т.2 // IV Съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл. Москва, 20-24 ноября 2001 г. М., 2001. С. 420.
- Меркушев Г.Н., Иванов Е.В., Василенко С.А. и др. Профилактика анемий у облученных животных с помощью пищевых добавок Т.2 // IV Съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл. Москва, 20-24 ноября 2001 г. М., 2001. С. 455.
- Грищенко В.А., Хижняк С.В., Грубская Л.В. и др. Использование препарата БАД FLP-MD для защиты организма в условиях ионизирующего облучения Т.1 (секции VII-XIV) // VI Съезд по радиационным исследованиям (радиобиология, радиозоология, радиационная безопасность): Тез. докл. М., 25-28 октября 2010 г. М.: РУДН, 2010. С. 183.
- Варганян Л.П., Иванов Е.В., Вершинина С.Ф. и др. Изучение антиканцерогенного действия глутатиона при хроническом γ -облучении крыс // Радиационная биология. Радиоэкология. 2004. Т.44, № 2. С. 198-201.
- Ивинский Ю.Ю., Штурм Р. Выраженность некоторых пострadiационных изменений в организме мышей при профилактическом включении в рацион сульфата натрия. Активация кровотока и радиорезистентность организма: Тез. докл. Всесоюзной научной конференции. Обнинск, НИИ медрадиологии АМН СССР. 1990. С. 19-20.
- Свергун В.Т., Грицук А.И. Эффект перорального введения сукцината и глутамата на антиокислительную активность селезенки животных после однократного ионизирующего излучения в дозах 0,5 и 1 Гр. Малые дозы // Материалы междунар. научн. конф., посвященной 25-летию Института радиобиологии. Гомель, 26-28 сентября 2012 г. Минск: Институт радиологии, 2012. С. 115-117.
- Корытный В.С. Сравнительная характеристика эффективности потенциальных радиопротекторов при нестандартных формах облучения: Конф. IV. Химия, фармакол. и механизмы противолучевых средств. М., 1990. С. 28-30.
- Рябченко Н.И., Конопляников А.Г., Иванник Б.П. и др. Использование модификаторов продукции оксида азота для защиты организма от лучевых повреждений и стрессовых воздействий Т.2 // IV Съезд по радиационным исследованиям. Москва, 20-24 ноября 2001 г. М., 2001. С. 433.
- Васин М.В. Радиомодуляторы как важный компонент биологической защиты от поражающего действия ионизирующего излучения // VII Съезд по

- радиационным исследованиям: Тез. докл. Москва, 21-24 октября 2014 г. М., 2014. С. 136.
49. Заводник Л.Б. Изофлавоны генистеина-8-С-гликозид предотвращает окислительные нарушения структуры и функции микросомальных мембран печени крысы // Радиационная биология. Радиоэкология. 2003. Т.43, № 4. С. 432-438.
 50. Kunwar A., Bag P.P., Chattopadhyay S., et al. Anti-Apoptotic, Anti-Inflammatory, and Immunomodulatory Activities of 3,3'-Diselenodipropionic Acid In Mice Exposed to Whole Body γ -Radiation // Arch. Toxicol. 2011. V.85, No. 11. P. 1395-1405.
 51. Thotala D., Chetyrkin S., Hudson B. et al. Pyridoxamine Protects Intestinal Epithelium from Ionizing Radiation- Induced Apoptosis // Free Radic. Biol. Med. 2009. V.47, No. 6. P. 779-785.
 52. Методические рекомендации по использованию адаптогенов в качестве средств сохранения трудо- и боеспособности военнослужащих, работающих с источниками ионизирующего излучения. М., 1996.
 53. Гребенюк А.Н., Легеза В.И., Гладких В.Д. и др. Практическое руководство по использованию медицинских средств противорадиационной защиты при чрезвычайных ситуациях и обеспечению ими аварийных медико-санитарных формирований и региональных аварийных центров. М.: Комментарий. 2015. 304 с.
 54. Жилев Е.Г., Легеза В.И., Абдуль Ю.А. Эффективность средства фармакологической защиты организмов от воздействия малых доз облучения // Военно-мед. Журнал. 1993. № 11. С. 15.
 55. Рождественский Л.М. Средства противолучевой защиты и терапии: современное состояние, проблемы и перспективы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2012. Т.57, № 5. С. 72-82.
 56. Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г. Межпланетные и орбитальные космические полеты. Радиационный риск для космонавтов. Радиобиологическое обоснование. М.: Экономика, 2009. 639 с.
 57. Барабой В.А. Ионизирующая радиация, перекисное окисление и стресс // Вопросы теоретической и прикладной радиобиологии. М.: Наука, 1990. С. 60-72.
 58. Буракова Е.Б., Храпова Н.Г. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты // Успехи химии. 1985. № 54. С. 1540-1558.
 59. Иванов А.А., Уланова А.М., Ставракова Н.М. и др. Противолучевая эффективность лактоферрина // Радиационная биология. Радиоэкология. 2009. Т.49, № 4. С. 456-461.
 60. Асадуллина Н.Р., Гудков С.В., Брусков В.И. Антиоксидантные свойства кантозина при воздействии рентгеновского излучения // Фундаментальные исследования. 2011. № 10. С. 22-25.
 61. Асадуллина Н.Р. Радиозащитные свойства ядра пуриновых соединений: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2012. 26 с.
 62. Верещако Г.Г., Ходосовская А.М. Противолучевые свойства селенометионина с метионином // Актуальные проблемы токсикологии и радиобиологии: Материалы Росс. науч. конф. с международн. участием. СПб: Фолиант, 2011. С. 219.
 63. Миль Е.М., Албантова А.А., Буракова Е.Б. Влияние антиоксиданта фенозана и облучения в малой дозе на содержание белков p53 и bcl-2 у мышей разных линий // Радиационная биология. Радиоэкология. 2010. Т.50, № 1. С. 58-64.
 64. Тарумов Р.А., Башарин В.А., Гребенюк А.Н. Противолучевые свойства современных антиоксидантов // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2012. № 13, 682-700.
 65. Weiss J.F. Landauer M.R. Radioprotection by Antioxidants // Ann. N.Y. Acad. Sci. 2000. No. 899. P. 44-60.
 66. Rekers P.E., Field J.B. Control of Hemorrhagic Syndrome and Reduction in X-Irradiation Mortality with Flavanone // Science. 1948. No. 107. P. 16-17.
 67. Fild I.B., Rekers P.E. Studies of Effects of Flavonoids on Roentgen Irradiation Deases // J. Clin. Invest. 1949. No. 28. P. 746-751.
 68. Landauer M.R., Srinivasan S.V., Shapiro A., et al. Protection Against Lethal Irradiation by Genistein // Int. J. Toxicol. 2000. No. 19. P. 37-43.
 69. Рождественский Л.М. Классификация противолучевых средств в аспекте их фармакологического сигнала и сопряжения со стадией развития лучевого поражения. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2017. Т.57, № 2. С. 117-135.
 70. Моссэ И.Б., Плотникова С.И., Кострова Л.Н. и др. Сравнение антимаугеной эффективности тироферона и мелатонина при однократном и длительном облучении T2 // Радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность: Тез. докл. Москва, 14-17 октября 1997 г. М., 1997. С. 198-199
 71. Горовой Л.Ф., Сенок О.Ф. Защита человека от последствий хронического облучения малыми дозами проникающей радиации Т.П (секции VII-XIV) // VI Съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл. Москва, 25-28 октября 2010 г. М.: РУДН, 2010. С. 181.
 72. Пикалова Л.В., Легеза В.И., Горбунов В.А. Экспериментальное исследование генопротективных свойств эндогенного мелатонина при облучении // Острые проблемы разработки противолучевых средств: консерватизм или модернизация: Материалы конференции. 2012. С. 18.
 73. Легеза В.И., Иванов М.Б., Пикалова Л.В. Экспериментальное изучение генопротективных эффектов мелатонина при радиационном воздействии Т.П (секции VII-XIV) // VI Съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл. Москва, 25-28 октября 2010 г. М.: РУДН, 2010. С. 63.
 74. Пикалова Л.В., Легеза В.И., Горбунов В.А. Экспериментальная оценка влияния экзогенного мелатонина на генетические повреждения, индуцированные радиационным воздействием // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т.53, № 5. С. 500-505.
 75. Пикалова Л.В. Генопротективные эффекты мелатонина при химических и радиационных воздействиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб, 2012. 23 с.
 76. Морозик П.М., Моссэ И.Б., Мельнов С.Б. и др. Изучение природы «байстендер» факторов в условиях *in vitro* и *in vivo* Т.П (секции VII-XIV) // VI Съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл. Москва, 25-28 октября 2010 г. М.: РУДН, 2010. С. 69.
 77. Голиченков В.А. Беспятых А.Ю., Буракова О.В. Мелатонин как антиоксидант: основные функции и свойства // Успехи современной биологии. 2010. № 5. С. 487-496.
 78. Кондакова Н.В., Зичкина С.И., Розанова О.М. и др. Изучение защитного действия дигидрокверцетина от цитогенетических повреждений у мышей при малых дозах γ -облучения T.2. // IV Съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл. Москва, 20-24 ноября 2001 г. М., 2001. С. 422.
 79. Карп О.Э., Шелковская О.В., Гудков С.В. и др. Дигидрокверцетин – антиоксидант, способный защищать ДНК от окислительных повреждений, вызванных активными формами кислорода, и проявлять радиозащитные свойства // VII Съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл. Москва, 21-24 октября 2014 г. М., 2014. С. 146.
 80. Вартанян Л.П., Иванов Е.В., Вершинина С.Ф. и др. Изучение антиканцерогенного действия глутатиона при хроническом γ -облучении крыс // Радиационная биология. Радиоэкология. 2004. Т.44, № 2. С. 198-201.
 81. Фаткулина Л.Д., Голощапов А.Н., Буракова Е.Б. и др. Радиозащитное действие производных 2,5-дифенилсозола на структурное состояние мембран Т.П (секции VII-XIV) // VI Съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл. Москва, 25-28 октября 2010 г. М.: РУДН, 2010. С. 223.
 82. Arora R., Gupta D., Chawla R., et al. Radioprotection by Plant Products: Present Status and Future Prospects // Phytotherapy Res. 2005. V.19, No. 1. P. 1-22.
 83. Hosseinimehr S. J. Foundation Review: Trends in the Development of Radioprotective Agents // Drug Discovery Today. 2007. V.12, No. 18-20. P. 794-805.
 84. Cai L., Satoh M., Tohyama C., Charain M.G. Metallothionein in Radiation Exposure: Its Induction and Protection Role // Toxicol. 1999. V.132, No. 2-3. P. 85-98.
 85. Кожокару А.Ф., Алексеева Л.В., Заславский Ю.А. и др. О модификации радиационных поражений оротовой кислотой // Радиобиология. 1981. Т.21, № 5. С. 784-787.
 86. Жемкова Л.Н., Новоселова Г.С., Ремизова И.В. и др. Особенности действия оротаата калия при профилактическом и лечебном введении облученным крысам // Радиобиология. 1985. Т.25, № 2. С. 208-211.
 87. Вартанян Л.П. Радиозащитное действие рибоксина (инозина) // Радиобиология. 1989. Т.29, № 5. С. 707-709.
 88. Соколов М.К., Каплан Е.Я., Айрапетян Г.М. и др. Адаптогенный эффект рибоксина // Химико-фармацевтический журнал. 1980. Т.14, № 1. С. 40-45.
 89. Чертков К.С., Петров В.М. Фармако-химическая защита и заместительное лечение как составные части системы радиационной безопасности космонавтов при экспедиции к Марсу // Авиакосм. экол. мед. 1993. Т.27, № 5-6. С. 27-32.
 90. Легеза В.И., Абдуль Ю.А., Антушевич А.Е. и др. Клинико-экспериментальное исследование радиозащитной эффективности рибоксина при фракционированном облучении в малых дозах // Радиобиология. 1993. Т.33, № 6. С. 800-807.
 91. Вернигорова Л.А., Чертков К.С., Крылов К.П. Радиозащитное действие рибоксина при различных режимах радиационного воздействия // Химия, фармакология и механизмы действия противолучевых средств. М., 1990. С. 16-17.
 92. Легеза В.М., Абдуль Ю.А., Петкевич Н.В. и др. Влияние нуклеозида пурина на радиочувствительность быстропролиферирующих тканей у мышей. Активация кровотока и радиорезистентность организма // Тез. докл. Всесоюзной научной конференции. НИИ медрadiологии АМН СССР. Обнинск, 1990. С. 31-32.
 93. Гудков С.В., Гудкова О.Ю., Штаркман И.Н. и др. Гуанозин и инозин как природные генопротекторы для клеток крови мышей при воздействии рентгеновского излучения // Радиационная биология. Радиоэкология. 2006. Т.46, № 6. С. 713-718.
 94. Инструкция по применению комплекса радиозащитных препаратов при ликвидации последствий радиационных аварий (для персонала аварийных бригад). М.: Федеральное управление медико-биологических и экстремальных проблем при Минздраве России, 2004.
 95. Таран Ю.П., Шишкина Л.Н. Исследование противолучевого действия 6-метилурацила // Радиобиология. 1993. Т.33, № 2. С. 285-290.
 96. Ивницкий Ю.Ю. Интенсивность клеточного дыхания и радиорезистентность организма: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 1994. 44 с.
 97. Софронов Г.А., Ивницкий Ю.Ю. Субстраты клеточного дыхания как перспективные профилактические средства для населения экологически неблагоприятных регионов // Экологическая безопасность городов. СПб., 1993. С. 22-23.
 98. Штурм Р., Ивницкий Ю. Ю. Радиорезистентность мышей при включении в рацион янтарной кислоты и ее солей // Радиобиология. 1992. Т.32, № 1. С. 117-120.
 99. Беляев И.К., Журавлев В.Ф., Степанов С.В., Зарайский А.В. и др. Радиозащитная эффективность каротинила при внешнем и внутреннем остром облучении // Радиобиология. 1992. Т.32, № 1. С. 121-125.
 100. Залашко М.В., Королева И.Ф., Саломина Г.А. и др. Противолучевые свойства липокаротиноидного экстракта из дрожжей *Rhodotorula glutinis* // Радиационная биология. Радиоэкология. 1997. Т.37, № 1. С. 41-45.
 101. Zabarova I., Kanai A. Targeted Delivere of Radioprotective Agents to Mitochondria // Mol. Interv. 2008. No. 8. P.226-230.
 102. Васин М.В., Семенова Л.А., Чернов Ю.Н. Изменение радиорезистентности животных в условиях фракционированного γ -облучения и применения радиопротекторов и иммуномодуляторов Т.3 // I Всесоюзный радиобиологический съезд. 1989. С. 693-694.
 103. Иванченко А.В., Башарин В.А., Драчев И.С., Селезнев А.Б., Бушманов А.Ю. К вопросу о фармакологической защите при облучении в непоражающих дозах: возможно, необходимо? Сообщение 1. Общий обзор медико-тактических и феноменологических аспектов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66, № 4. С. 89-100.
 104. Астров В.В. Обоснование целесообразности использования новых адаптогенов при профессиональном облучении в малых дозах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1996.
 105. Антушевич А.Е., Астров В.В. Элеутерококк как средство борьбы с психоэмоциональным напряжением при плановой работе с радиоактивными веществами // Актопротекторы и антиоксиданты: Материалы Научно-практ. конф. СПб.: ВМедА, 1994. С. 167.
 106. Астров В.В. Изучение влияния аминокислотно-витаминного комплекса на работоспособность персонала, обслуживающего источники ионизирующего излучения // Актуальные проблемы и перспективы развития военно-мор-

- ской гигиены, радиологии и токсикологии: Материалы научно-практ. конф. Обнинск, 1994. С. 15.
107. Антушевич А.Е., Астров В.В. Адаптогены растительного происхождения - возможный путь борьбы с психоэмоциональным напряжением при работе с радиоактивными веществами // Прикладные аспекты радиобиологии: Тез. докл. Всеросс. конф. М., 1994. С. 26.
 108. Жилев Е.Г., Легеза В.И., Астров В.В. Некоторые показатели функционального состояния у лиц, обслуживающих источники ионизирующих излучений // Воен.- мед. журнал. 1995. № 6. С. 52-55.
 109. Астров В.В., Легеза В.И. Влияние препарата аммивит на некоторые показатели неспецифической резистентности организма при профессиональном облучении Т.2 // Радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность: Тез. докл. Москва, 14-17 октября 1997 г. М., 1997. С. 159-160.
 110. Методические рекомендации по применению медицинских противорадиационных средств для защиты личного состава, участвующего в ликвидации последствий радиационных аварий. ГВМУ МО РФ. 1996.
 112. Мороз Б.Б., Дешевой Ю.Б., Воронина Т.А. и др. Влияние мексидола на систему крови в условиях эмоционального стресса после воздействия ионизирующей радиации // Радиационная биология. Радиоэкология. 2007. Т.47, № 2. С. 163-170.
 113. Дешевой Ю.Б., Мороз Б.Б., Лырщикова А.В. и др. Костномозговое кровотворение при эмоционально-стрессовых реакциях различной интенсивности на фоне действия ионизирующей радиации в низкой дозе // Радиационная биология. Радиоэкология. 2004. Т.44, № 1. С. 56-61.
 114. Дешевой Ю.Б., Мороз Б.Б., Лебедев В.Г. и др. Эмоциональный стресс и радиационная патология Т.2 // Материалы IV Съезда по радиационным исследованиям. Москва, 20-24 ноября 2001 г. М., 2001. С. 362.
 115. Мороз Б.Б., Дешевой Ю.Б. Модифицирующее действие γ -облучения в низких дозах на реакции гемопоэтической системы при эмоциональном стрессе Т.1 // Радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность: Тез. докл. Москва, 14-17 октября 1997 г. М., 1997. С. 159-160.
 116. Рождественский Л.М. Средства противолучевой защиты и терапии: современное состояние, проблемы и перспективы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2012. Т.57, № 5. С. 72-82.
 117. Лукашин Б.П. Гепарин и радиорезистентность / Под ред. Гребенюка. А.Н. СПб: Фолиант, 2007. 128 с.
 118. Удинцев А.В., Ихаляинен А.А., Максимов В.А. Сравнительная экспериментальная оценка параметров токсичности и фармакокинетики лекарственных субстанций на основе фитостероида экдистерона // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2014. № 15. С. 250-262.
 119. Fouscault A.S., Mathe V., Lafont R., Even P., Diah W., Veillet S., Tome D., Huneau J.F., Hermier D., Quignard-Boulangue A. Quinoa Extract Enriched in 20-Hydroxyecdysone Protects Mice from Diet-Induced Obesity and Modulates Adipokines Expression // Obesity (Silver Spring). 2012. V.20, No. 2. P. 270-277.
 120. Hu J., Zhao T.Z., Chu W.H., Luo C.X., Tang W.H., Yi L., Feng H. Protective Effects of 20-Hydroxyecdysone on CoCl₂-Induced Cell Injury in PC12 cells // J.Cell. Biochem. 2010. V.111, No. 6. P. 1512-1521.
 121. King B.R., Nicholson R.C. Advances in Understanding Corticotrophin-Releasing Hormone Gene Expression // Front. Biosci. 2007. No. 12. P. 581-590.
 122. Гаджиева Р.М., Португалов С.Н., Панюшкин В.В., Кондратьева И.И. Сравнительное исследование анаболического действия Экдистена, Леветона и Прайм-плюс, препаратов растительного происхождения // Эксперим. клин. фармакол. 1995. Т.58, № 5. С. 46-48.
 123. Черных Н., Шимановский Н.Л., Шутко Г.В., Сыров В.Н. Действие метандростенолона и экдистерона на физическую работоспособность животных и обмен белка в скелетных мышцах // Фармакология и токсикология. 1988. № 51. С. 57-60.
 124. Азизов А.П., Сейфулла Р.Д., Анкудинова И.А., Кондратьева И.И., Борисова И.Г. Эффект антиоксидантов Эльтон и Леветон на физическую работоспособность спортсменов // Экспер. клин. фармакол. 1998. Т.61, № 1. С. 60-62.
 125. Азизов А.П., Сейфулла Р.Д. Эффект Эльтона, Леветона, Фитотона и Адаптона на физическую работоспособность экспериментальных животных // Эксперим. клин. фармакол. 1998. Т.61, № 3. С. 61-63.
 126. Кузьминский Б.Б., Голубева М.Б., Конопля Н.А., Ковганко Т.В., Ахрем А.А. Новые возможности поиска иммуномодуляторов среди соединений стероидной структуры // Фармакол. токсикол. 1990. Т.53, № 3. С. 20-22.
 127. Азизов А.П., Сейфулла Р.Д., Чубаров А.В. Влияние настойки левзеи и Леветона на гуморальный иммунитет спортсменов // Эксперим. клин. фармакол. 1997. Т.60, № 6. С. 47-48.
 128. Kapur P., Wuttke W., Jarry H., Seidlova-Wuttke D. Beneficial Effects of β -Ecdysone on the Joint, Epiphyseal Cartilage Tissue and Trabecular Bone in Ovariectomized Rats // Phytomedicine. 2010. T.17, № 5. С. 350-355.
 129. Luo C., Yi B., Fan W., Chen K., Gui L., Chen Z., Li L., Feng H., Chi L. Enhanced Angiogenesis and Astrocyte Activation by Ecdysterone Treatment in a Focal Cerebral Ischemia Rat Model // Acta. Neurochir. Suppl. 2011. V.110, No. 1. P. 151-156.
 130. Wu C.H., Wu X., Fu X.B., Zhao Y.F., Zhang Y.Z., Zhang Z.L. Effect of Ecdysterone o132. n the Proliferation of Human Mesenchymal Stem Cells in Vitro // Nan. Fang. Yi. Ke. Da. Xue. Xue. Bao. 2010. V.30, No. 5. P. 1180-1182.
 131. Cahlikova L., Macakova K., Chlebek J., Host'alkova A., Kulhankova A., Opletal L. Ecdysterone and Its Activity on Some Degenerative Diseases // Natl. Prod. Commun. 2011. V.6, No. 5. P. 707-718.
 132. Hu J., Zhao T.Z., Chu W.H., Luo C.X., Tang W.H., Yi L., Feng H. Protective Effects of 20-Hydroxyecdysone on CoCl₂-Induced Cell Injury in PC12 Cells // J.Cell. Biochem. 2010. V.111, No. 6. P. 1512-1521.
 133. Nsimba R.Y., Kikuzaki H., Konishi Y. Ecdysteroids Act as Inhibitors of Calf Skin Collagenase and Oxidative Stress // J. Biochem. Mol. Toxicol. 2008. V.22, No. 4. P. 240-250.
 134. Орадовская И.В., Манько В.М., Оприщенко М.А. и др. Коррекция дисфункции иммунной системы у персонала радиационно опасного предприятия препаратом «СПЛАТ» // Материалы конференции «Острые проблемы разработки противолучевых средств: консерватизм или модернизация». 2012. С. 25.
 135. Расина Л.Н., Чупахин О.Н., Чарушин В.Н. и др. Методы выявления и средства коррекции длительных низкодозных радиационных воздействий // Материалы конференции «Острые проблемы разработки противолучевых средств: консерватизм или модернизация». 2012. С. 19.
 136. Жаковко Е.Б., Красильников И.И., Дев С.П. Цитогенетическое исследование радиозащитного действия соединений различных химических классов // Прикладные аспекты радиобиологии: Материалы конференции. М., 1994. С. 32.
 137. Труды МКРЗ, публикация 118. Ранние и отдаленные эффекты облучения в нормальных тканях и органах – пороговые дозы для тканевых реакций в контексте радиационной защиты / Ред. Клемент К.Х.; Пер с англ. Челябинск: Книга, 2012. 384 с.
 138. Легеза В.И., Гребенюк А.Н., Драчев И.С. Радиомитогаторы: классификация, фармакологические свойства, перспективы применения // Радиационная биология. Радиоэкология. 2019. Т.59, № 2. С. 161-170.
 139. Рождественский Л.М. Прошлое и будущее радиобиологии противолучевых средств в институте биофизики Минздрава СССР – ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России // Сб. статей, посвященных 70-летию Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр РФ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна» (1946-2016 гг.) / Под ред. Ильина Л.А., Уйба В.В., Самойлова А.С. М., 2016. С. 80-89.
 140. ICRP, Publication 59. The Biological Basis for Dose Limitation in the Skin // Ann. ICRP. 1991. V.22, No. 2. P. 1-104.
 141. Глушков В.А., Чертков К.С. Рибоксин – протектор для применения в зонах с повышенным уровнем ионизирующего излучения Т.1 // Хроническое радиационное воздействие: риск отдаленных эффектов. М.: Издат, 1996. С. 28-37.
 142. Гладких В.Д. Перспективные направления фармакологической профилактики и ранней терапии радиационных поражений (обзор зарубежной литературы) // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2020. № 21. С. 246-270.
 143. Тарумов Р.А. Экспериментальная оценка радиозащитной эффективности генистеина при остром облучении: Дис. ... канд. мед. наук. СПб.: ВМедА, 2014. С. 174.
 144. Тарумов Р.А., Гребенюк А.Н., Башарин В. А. и др. Биологические свойства фитостероидов генистеина (обзор литературы) // Медицина экстремальных ситуаций. 2014. № 2. С. 55-68.
 145. Singh V.K., Newman V.L., Romaine P.L. Radiation Countermeasure Agents: an Update (2011–2014) // Expert. Opin. Ther. Pat. 2014. V.24, No. 11. P. 1229–1255.
 146. Singh V.K., Romaine P.L., Seed T.M. Medical Countermeasures for Radiation Exposure and Related Injuries: Characterization of Medicines, FDA-Approval Status and Inclusion into the Strategic National Stockpile // Health. Phys. 2015. V.108, No. 6. P. 607–630.
 147. Traganos F., Ardelb B., Halko N., et al. Effects of Genistein on the Growth and Cell Cycle Progression of Normal Human Lymphocytes and Human Leukemic MOLT-4 and HL-60 Cells // Cancer Res. 1992. V.52, No. 22. P. 6200-6208.
 148. Verdregm M., Jonsson I.M., Holmdahl R., et al. Genistein as an Anti-Inflammatory Agent // Inflamm. Res. 2003. V.52, No. 8. P. 341-346.
 149. Kruk I., Aboul-Enein H.Y., Michalska T., et al. Scavenging of Reactive Oxygen Species by the Plant Phenols Genistein and Oleuropein // Luminescence. 2005. V.20, No. 2. P. 81-89.
 150. Mortensen A., Kulling S.E., Schwartz H., et al. Analytical and Compositional Aspects of Isoflavones in Food and Their Biological Effects // Mol. Nutr. & Food Res. 2009. V.53, No. 1s. S2. P. S266-S309.
 151. Akiyama T., Ishida J., Nakagawa S., et al. Genistein, a Specific Inhibitor of Tyrosine-Specific Protein Kinases // Journal of Biological Chemistry. 1987. V.262, No. 12. P. 5502-5515.
 152. Рождественский Л.М. Лекция 5. Модификация лучевых поражений: защита и лечение. ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. URL: https://ozlib.com/857156/tehnika/osnovy_biologicheskogo_deystviya_ioniziruyushego_izlucheniya_dualnyy_harakter_deystviya_radiatsii_bioobekt#293.
 153. Симбирцев А.С. Интерлейкин-1. Физиология. Патология. Клиника. СПб.: Фолиант, 2011. 480 с.
 154. Давыдова С.А., Трушина М.Н., Водякова Л.М. и др. Итоги комиссионных испытаний препарата РС-10 как средства раннего лечения острой лучевой болезни // Буллетень радиационной медицины. Т.1 // Под ред. Ильина Л.А., Самойлова А.С. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 571-582.
 155. Рождественский Л.М. Теоретические и практические аспекты классификации противолучевых медикаментозных средств // VII Съезд по радиационным исследованиям. Радиобиология. Радиоэкология. Радиационная безопасность: Тез. докл. Москва, 21-24 октября 2014 г. М., 2014. С. 168.
 156. VIII Съезд по радиационным исследованиям, Москва, 12-15 октября 2021 г.: Тез. докл. Дубна: ОИЯИ, 2021. 444 с.
 157. Сапожников Р.Ю., Халимов Ю.Ш., Легеза В. И., Власенко А.Н., Драчев И.С., Супрунова Е.Б., Гребенюк А.Н., Симбирцев А.С. Профилактическая и лечебная эффективность рекомбинантного флагеллина при остром радиационном поражении // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. 2019. № 3. С. 141-144.
 158. Аль-Шехадат Р.И. и др. Получение и изучение свойств рекомбинантного бактериального флагеллина // Хим. и биол. безопас. 2012. Спец. вып. С. 109-116.
 159. Гребенюк А.Н. и др. Получение различных вариантов рекомбинантного флагеллина и оценка их радиозащитной эффективности // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. 2013. № 3. С. 75-80.
 160. Софронов, Г.А. и др. Перспективные направления использования препаратов на основе рекомбинантного флагеллина // Медицинский академический журнал. 2017. Т.17, № 2. С. 7-20.
 161. Тимошевский А.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения интерлейкина-1 β для профилактики и терапии поражений при радиационных авариях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2009.
 162. Гребенюк А.Н., Легеза В.И. Противолучевые свойства интерлейкина -1. СПб: Фолиант, 2012. 216 с.
 163. Громыхина Н.Ю., Орловская И.А., Дубинина Л.В. и др. Участие стволовой кроветворной клетки в механизмах иммуностимулирующего эффекта интерлейкина -1 у мышей // Иммунология. 1995. № 2. С. 29-33.
 164. Симбирцев А.С. Интерлейкин-1 и другие цитокины в лечении и профилактике радиационных поражений // Медицинские аспекты радиационной

- и химической безопасности: Материалы Росс. научн. конф. СПб., 2001. С. 436-440.
165. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., Воробьев А.А. Эндогенные иммуномодуляторы. СПб: Гиппократ, 1992. 256 с.
 166. Гребенюк А.Н., Легеца В.И., Аксенова Н.В. и др. Итоги и перспективы создания и испытания противолучевых средств на основе интерлейкина-1 // Острые проблемы разработки противолучевых средств: консерватизм или модернизация: Материалы конференции. 2012. С. 4.
 167. Симбирцев А.С., Кетлинский С.А. Перспективы разработки новых радиозащитных средств на основе рекомбинантного интерлейкина-1 // Острые проблемы разработки противолучевых средств: консерватизм или модернизация: Материалы конференции. 2012. С. 9.
 168. Рождественский Л.М., Михайлов В.Ф., Шлякова Т.Г. и др. Поиск противолучевых препаратов на модели пролонгированного облучения мышцей с низкой мощностью дозы и оценка их влияния на экспрессию генов белков теплового шока // Радиационная биология. Радиоэкология. 2015. Т.55, № 4. С. 420-430.
 169. Зинченко В.П., Долгачева Л.П. Внутриклеточная сигнализация. Пушино: Аналитическая микроскопия, 2003. 84 с.
 170. Богданова И.А., Овчинников К.Г., Торбенко В.П., Герасимов А.М. Состояние ферментов антиокислительной защиты клеток костного мозга крыс при облучении, переломе кости и комбинированной радиационной травме // Бюлл. экпер. биол. и мед. 1987. Т.103, № 6. С. 659-662.
 171. Stickle R.L., Epperly M.W., Klein E., et al. Prevention of Irradiation-Induced Esophagitis by Plasmid/Liposome Delivery of the Human Manganese Superoxide Dismutase Transgene // Radiat. Oncol. Invest. 1999. No. 7. P. 204-217.
 172. Grdina D. J., Murley J. S., Kataoka Y., et al. Radioprotectors: Current Status and New Directions // Radiat. Res. 2005. V.163, No. 6. P. 704-705.
 173. Йонес Й.А., Епперли М., Лав Й. и др. Опасность космической радиации и стратегия защиты астронавтов/космонавтов // Мед. радиол. и радиац. безопасн. 2013. Т.58, № 3. С. 5-23.
 174. Котеров А.Н. Проблемы поиска средств противолучевой защиты человека в свете достижений генетики старения // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т.53, № 5. С. 487-494.
 175. Калинин Н.М., Солнцева О.С., Бычкова Н.В. и др. Изменение синтеза и продукции цитокинов в результате воздействия ионизирующих излучений в малых дозах Т.1 // Радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность: Тез. докл. Москва, 14-17 октября 1997 г. М., С. 26.
 176. Котеров А.Н. Проблемы поиска средств противолучевой защиты человека в свете достижений генетики старения // Острые проблемы разработки противолучевых средств: консерватизм или модернизация: Материалы конференции. 2012. С. 5.
 177. Михайлов В. Ф., Шуленина Л. В. Регуляция активности генов - один из механизмов изменения радиочувствительности // Радиационная биология. Радиоэкология. 2021. Т.61, № 4. С. 367-379.
 178. Шагирова Ж.М., Шуленина Л.В., Ушенкова Л.Н. и др. Модуляция экспрессии генов природными и синтетическими антимутагенами как подход к повышению устойчивости клеток человека к генотоксическим воздействиям Т.1 // Материалы IV Съезда по радиационным исследованиям. Москва, 20-24 ноября 2001 г. М., 2001. С. 62.
 179. Прокопенко Н.В., Герасимов Н.В. Модификация структурного состояния плазматических мембран тимокатов облученных крыс синтетическими дипептидами α -L-GLU-L-TRP и γ -D-GLU-L-TRP. Т.1 // Материалы IV Съезда по радиационным исследованиям. Москва, 20-24 ноября 2001 г. М., 2001. С. 56.
 180. Нечитайло И.И. Влияние ноотропных аминокислот на процессы ПОЛ в крови и тканях у крыс, подвергшихся действию малых доз ионизирующего излучения. Т.2 // Материалы IV Съезда по радиационным исследованиям. Москва, 20-24 ноября 2001 г. М., 2001. С. 398.
 181. Шуленина Л.В., Михайлов В.Ф., Калистратова В.С. и др. Замедление вакцинации «Гриппол» радиационно-индуцированного развития опухолей молочной железы у крыс: роль микроРНК // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 3. С. 38-48.
 182. Михайлов В. Ф., Шуленина Л. В. Регуляция активности генов - один из механизмов изменения радиочувствительности // Радиационная биология. Радиоэкология. 2021. Т.61, № 4. С. 367-379.
 183. Власова О.А., Кравцов И.С., Никифоров А.С. Современное состояние и перспективы развития генной терапии радиационных поражений // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2021. № 22.
 184. Cataldi S., Borrelli A., Ceccarini M.R., Nakashidze I., Codini M., Belov O., Ivanov A., Krasavin E., Ferri I., Conte C., Patria F.F., Traina G., Beccari T., Mancini A., Curcio F., Ambesi-Impimato F.S., Albi E. Neutral Sphingomyelinase Modulation in the Protective/Preventive Role of rMnSOD from Radiation-Induced Damage in the Brain // Int. J. Mol. Sci. 2019. V.20, No. 21. P. E5431.
 185. Greenberger J.S., Epperly M.W., Gretton J., Jefferson M., Nie S., Bernarding M., Kagan V., Guo H.L. Radioprotective Gene Therapy // Curr. Gene Ther. 2003. V.3, No. 3. P. 183-195.
 186. Miao W., Xufeng R., Park M.R., Gu H., Hu L., Kang J.W., Ma S., Liang P.H., Li Y., Cheng H., Yu H., Epperly M., Greenberger J., Cheng T. Hematopoietic Stem Cell Regeneration Enhanced by Ectopic Expression of ROS-Detoxifying Enzymes in Transplant Mice // Mol. Ther. 2015. V.21, No. 2. P. 423-432.
 187. Inoue A., Seidel M.G., Wu W., Kamizono S., Ferrando A.A., Bronson R.T., Iwasaki H., Akashi K., Morimoto A., Hitzler J.K., Pestina T.I., Jackson C.W., Tanaka R., Chong M.J., McKinnon P.J., Inukai T., Grosveld G.C., Look A.T. Slug, a Highly Conserved Zinc Finger Transcriptional Repressor, Protects Hematopoietic Progenitor Cells from Radiation-Induced Apoptosis in Vivo // Cancer Cell. 2002. V.2, No. 4. P. 279-288.
 188. Strom E., Sathe S., Komarov P.G., et al. Small-Molecule Inhibitor of p53 Binding to Mitochondria Protects Mice from Gamma Radiation // Nat. Chem. Biol. 2006. V.2, No. 9. P. 474-479.
 189. Кудряшов Ю. Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения). М.: Физматлит, 2004. 448 с.
 190. Miller A. C., Cohen S., Stewart M., et al. Radioprotection by the Histone Deacetylase Inhibitor Phenylbutyrate // Radiat. Environ. Biophys. 2011. No. 50. P. 585-596.
 191. Власенко Т.Н., Назаров В.Б., Гребенюк А.Н. Современные подходы к фармакологической профилактике радиационных поражений // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2010. № 11. С. 230-253.
 192. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб: Фолиант, 2008. 552 с.
 193. Johnke R.M., Sattler J.A., Allison R.R. Radioprotective Agents for Radiation Therapy: Future Trends // Future Oncol. 2014. V.10, No. 15. P. 2345-2357.
 194. Singh V.K., Yadav V.S. Role of Cytokines and Growth Factors in Radioprotection // Exp. Mol. Pathol. 2005. V.78, No. 2. P. 156-169.
 195. Morselli E., Galluzzi L., Kepp O., et al. Autophagy Mediates Pharmacological Lifespan Extension by Spermidine and Resveratrol // Aging. 2009. V.1, No. 12. P. 961-970.
 196. Kim H., Bernard M.E., Flickinger J., et al. The Autophagy-Induced Drug Carbamazepine is a Radiation Protector and Mitigator // Int. J. Radiat. Biol. 2011. V.87, No. 10. P. 1052-1060.
 197. Koukourakis M.I. Radiation Damage and Radioprotectants: New Concepts in the Era of Molecular Medicine // British. J. Radiol. 2012. V.85, No. 1012. P. 313-330.
 198. Ушаков И.Б., Иванов А.А. Противолучевые средства обеспечения радиационной безопасности космонавтов // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т.53, № 5. С. 521-524.
 199. 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.
 200. Рождественский Л.М. Актуальные вопросы поиска и исследования противолучевых средств // Острые проблемы разработки противолучевых средств: консерватизм или модернизация: Материалы конференции. 2012. С. 8.
 201. Васин М.В. Средства профилактики и лечения лучевых поражений: Учебное пособие. М.: Бюро оперативной полиграфии ГНИИИ военной медицины МО РФ, 2000. 264 с.
 202. Васин М.В. Противолучевые средства Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Росминздрава. НИИЦ авиационно-космической медицины и военной эргономики МО РФ. М., 2020. 237 с.
 203. 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.
 204. Arora R., Kumar R., Sharma A., Tripathi R.P. Herbal Radiomodulators // Applications in Medicine, Homeland Defence and Space / Ed. Arora R. Wallingford, UK; Cambridge, MA; CABI, 2008. P. 1-24.
 205. Рождественский Л.М. Современное состояние, проблемы и перспективы противолучевой защиты и лечения. Т.1 (секции VII-XIV) // Радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность: Материалы VI Съезда по радиационным исследованиям. Москва, 25-28 октября 2010 г. М.: РУДН, 2010. С. 213.
 206. Koterov A.N., Biryukov A.P. Role of Radiobiology for Radiation Epidemiology Using for Radiation Protection // Int. J. Low Radiat. 2010. V.7, No. 6. P. 473-499.
 207. Rothkamm K., Lobrich M. Evidence for Lack of DNA Double-Strand Break Repair in Human Cells Exposed to Very Low x-Ray Doses // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2003. V.100, No. 9. P. 5057-5062.
 208. BEIR VII Report 2006. Phase 2. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council. URL: <http://www.nap.edu/catalog/11340.html>.

REFERENCES

1. Ivanchenko A.V., Basharin V.A., Drachev I.S., Seleznev A.B., Bushmanov A.Yu. To the Question of Pharmacological Protection During Irradiation in Non-Damaging Doses: Perhaps it Is Necessary? Message 2. Review of Pathogenetic Directions for the Use of Anti-Radiation Agents in the Experiment. *Meditinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67;4:101-112 (In Russ.).
2. Goncharenko Ye.N., Kudryashov Yu.B. *Gipoteza Endogennogo Fona Radioresistentnosti* = Hypothesis of the Endogenous Background of Radioresistance. Moscow Publ., 1980. 175 p. (In Russ.).
3. Kudryashov Yu.B., Goncharenko Ye.N. New Ways to Search for Chemical Protection Against Radiation Damage. T.3. *I Vsesoyuznyy Radiobiologicheskyy Syezd* = All-Union Radiobiological Congress. 1989. P. 730-732 (In Russ.).
4. Buck Z., Alexander P. *Osnovy Radiobiologii* = Fundamentals of Radiobiology. Moscow Publ., 1963. 500 p. (In Russ.).
5. Goncharenko Ye.N., Kudryashov Yu.B. Radiation Oxidative Stress and the Problem of Chemical Protection. V.2. *IV Syezd Po Radiatsionnym Issledovaniyam* = IV Congress on Radiation Research. Abstract. Dokl. Moscow, November 20-24, 2001. Moscow Publ., 2001. P. 414 (In Russ.).
6. Legeza V.I., Vladimirov V.G. New Classification of Prophylactic Anti-Radiation Agents. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 1998;38;3:416-425 (In Russ.).
7. Grebenyuk A.N., Legeza V.I., Nazarov V.B., Timoshevskiy A.A. *Meditinskoye Sredstvo Profilaktiki i Terapii Radiatsionnykh Porazheniy* = Medical Means of Prevention and Therapy of Radiation Injuries. Tutorial. St. Petersburg Publ., 2011. 92 p. (In Russ.).
8. *Sostoyaniye i Perspektivy Razvitiya Sredstv Profilaktiki i Lecheniya Radiatsionnykh Porazheniy* = State and Prospects for the Development of Means for the Prevention and Treatment of Radiation Injuries. Ed. Gladkikh V.D. Moscow Publ., 2017. 304 p. (In Russ.).
9. *Poryadok Primeneniya i Opredeleniya Potrebnosti v Lekarstvennykh Sredstvakh, Ispolzuyemykh pri Radiatsionnykh Porazheniyakh v Vooruzhennykh Silakh Rossiyskoy Federatsii* = The Procedure for the Application and Determination of the Need for Drugs Used in Radiation Injuries in the Armed Forces of the Russian Federation. Methodological Instructions. Moscow Publ., 2015. 31 p. (In Russ.).
10. Ivanenko G.F., Burlakova Ye.B. Influence of Ionizing Radiation with a Low Dose Rate on the State of the Thiol Disulfide System and Lipid Antioxidants in Blood Plasma. *Radiatsiya i Risk* = Radiation and Risk. 2017;26;4:111-123 (In Russ.).

11. Ivanenko G.F., Burlakova E.B. The Response of the Antioxidant System in Humans to the Use of Multivitamins under the Action of Radiation in Small Doses. *Aktualnyye Problemy Toksikologii i Radiobiologii* = Actual Problems of Toxicology and Radiobiology. Proceedings Report Russian Scientific Conf. with International Participation, St. Petersburg, May 19-20, 2011. St. Petersburg Publ., 2011. P. 226 (In Russ.).
12. Ustinova A.A. Compensatory Induction of Components of the System of Microsomal Monooxygenases in the Early Stages of Chronic Radiation Stress. *Aktualnyye Problemy Toksikologii i Radiobiologii* = Actual Problems of Toxicology and Radiobiology. Proceedings Report Russian Scientific Conf. with International Participation, St. Petersburg, May 19-20, 2011. St. Petersburg Publ., 2011. P. 146-147 (In Russ.).
13. Rusanova O.V., Borisova V.V., Malakhovskiy V.N. Efficiency of Long-Term Use of Radioprotective Antioxidants under Conditions of Chronic Radiation Exposure. *Vosstanovitelnyye i Kompensatornyye Protsestry pri Luchevykh Porazheniyakh* = Restorative and Compensatory Processes in Radiation Injuries. Proceedings of the conference. St. Petersburg Publ., 1992. P. 167-168 (In Russ.).
14. Makar V.R., Semiletova N.V., Galibina I.V., et al. Cytotoxic Effects of Acute γ -Irradiation. V.1. *Radiobiol., Radioekologiya, Radiatsionnaya Bezopasnost* = Radiobiology, Radioecology, Radiation Safety. Moscow, October 14-17, 1997. Proceedings Report. Moscow Publ., 1997. P. 60 (In Russ.).
15. Kalinina N.M., Soltseva O.S., Bychkova N.V., et al. Changes in the Synthesis and Production of Cytokines as a Result of Exposure to Ionizing Radiation in Small Doses. V.1. *Radiobiol., Radioekologiya, Radiatsionnaya Bezopasnost* = Radiobiology, Radioecology, Radiation Safety. Moscow, October 14-17, 1997. Proceedings Report. Moscow Publ., 1997. P. 26 (In Russ.).
16. Oganeyan N.M., Emeri I., Pogosyan A.S., et al. The Use of Antioxidant Drugs in Radiation Damage. V.2. *Radiobiol., Radioekologiya, Radiatsionnaya Bezopasnost* = Radiobiology, Radioecology, Radiation Safety. Moscow, October 14-17, 1997. Proceedings Report. Moscow Publ., 1997. P. 201-202 (In Russ.).
17. Oleynik S.A., Baraboy V.A., Skaletskiy Yu.N., et al. Pharmacological Protection of Personnel Involved in Activities to Eliminate the Consequences of Nuclear Accidents. V.2. *Radiobiol., Radioekologiya, Radiatsionnaya Bezopasnost* = Radiobiology, Radioecology, Radiation Safety. Moscow, October 14-17, 1997. Proceedings Report. Moscow Publ., 1997. P. 202-203 (In Russ.).
18. Ryabchenko N.I., Ivannik B.P., Dzikovskaya L.A., et al. The Effectiveness of protection Against Radiation and Stress Increases with the Use of a Complex of Antioxidant Agents with Beta-Carotene. V.2. *Radiobiol., Radioekologiya, Radiatsionnaya Bezopasnost* = Radiobiology, Radioecology, Radiation Safety. Moscow, October 14-17, 1997. Proceedings Report. Moscow Publ., 1997. P. 210-211 (In Russ.).
19. Chertkov K.S., Andrushchenko V.N., Vernigorova L.A., et al. Basic Ways of Medical Maintenance of Radiation Safety in Interplanetary Flights. V.2. *Radiobiol., Radioekologiya, Radiatsionnaya Bezopasnost* = Radiobiology, Radioecology, Radiation Safety. Moscow, October 14-17, 1997. Proceedings Report. Moscow Publ., 1997. P. 216-217 (In Russ.).
20. Zhakovko Ye.B., Krasilnikov I.I. Development of Agents that Weaken the Cytogenetic Effects of Low Doses of Ionizing Radiation. V.2. *Radiobiol., Radioekologiya, Radiatsionnaya Bezopasnost* = Radiobiology, Radioecology, Radiation Safety. Moscow, October 14-17, 1997. Proceedings Report. Moscow Publ., 1997. P. 176-177 (In Russ.).
21. Zaichkina S.I., Rozanova O.M., Klokov D.Yu., et al. Patterns of Radiation Adaptive Response Formation in Mouse Bone Marrow Cells in Vivo. V.1. *IV Syezd po Radiatsionnym Issledovaniyam* = IV Congress on Radiation Research. Moscow, November 20-24, 2001. Abstract. dokl. Moscow Publ., 2001. P. 291 (In Russ.).
22. Porokhnyak-Ganovskaya L.A., Rudnev M.I., Chebotarev Ye.Ye., et al. Protective Properties of Combinations of Vitamins, Microelements and Amino Acids under the Influence of External Ionizing Radiation in Small Doses. V.2. *IV Syezd po Radiatsionnym Issledovaniyam* = IV Congress on Radiation Research. Moscow, November 20-24, 2001. Abstract. dokl. Moscow Publ., 2001. P. 429 (In Russ.).
23. Kalistratova V.S., Belyayev I.K., Zhorova Ye.S., et al. Prevention of Long-Term Effects of External and Internal Irradiation Using Vitamin A and Its Precursor, Beta-Carotene. *VII Syezd po Radiatsionnym Issledovaniyam* = VII Congress on Radiation Research. Moscow, October 21-24, 2014. Proceedings Report Moscow Publ., 2014. P. 145 (In Russ.).
24. Belyayev I.K., Zhorova Ye.S., Zhuravlev V.F., et al. Radioprotective and Antitumor Effects of Domestic Beta-Carotene Substances. *Khimiya, Farmakologiya i Mekhanizmy Protivoluchevykh Sredstv* = Chemistry, Pharmacol. and Mechanisms of Anti-Radiation Agents. Materials of the IV Conference. Moscow Publ., 1990. P. 8-10 (In Russ.).
25. Podlutskiy F.Ya., Gaziyeu A.I. The Use of Vitamins and Antioxidants to Reduce the Frequency of Mutations Induced by Gamma Radiation. *Prikladnyye Aspekty Radiobiologii* = Applied Aspects of Radiobiology. Materials of the Conference. Moscow Publ., 1994. P. 38 (In Russ.).
26. Kalistratova V.S., Belyayev I.K., Zhorova Ye.S., et al. Prevention of Radiation Carcinogenesis with Vitamin A and Its Precursor Beta-Carotene (Experimental and Clinical Studies). *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2015;60;3:65-78 (In Russ.).
27. Akleev A.V. Modification of Radiation Immune Responses. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2009;49;5:517-5272 (In Russ.).
28. Kudyasheva A.G., Andreyeva L.I., Volodin V.V. Biochemical Mechanisms of Cellular Adaptive Reactions During Chronic Low-Intensity Irradiation and the Action of the Phytoecdysteroid Preparation Serpisten. *Aktualnyye Problemy Toksikologii i Radiobiologii* = Actual Problems of Toxicology and Radiobiology. Proceedings. Report Russian Scientific Conf. with International Participation, St. Petersburg, May 19-20, 2011. St. Petersburg Publ., 2011. P. 233 (In Russ.).
29. Kunwar A., Jayakumar S., Bhilwade H.N., et al. Protective Effects of Selenocystine Against γ -Radiation-Induced Genotoxicity in Swiss Albino Mice. *Radiat. Environ. Biophys.* 2011;50;2:271-280.
30. Pavlovskaya T.Ye., Gessler N.N., Kharchenko L.I. On the Radioprotective Properties of Vitamin U. V.2. *Radiobiologiya, Radioekologiya, Radiatsionnaya Bezopasnost* = Radiobiology, Radioecology, Radiation Safety. Moscow, October 14-17, 1997. Proceedings Report. 1997. P. 204-205 (In Russ.).
31. Borovkov M.V., Shlyakova T.G., Chernov G.A., et al. Indomethophen as a New Means of Increasing the Body's Radioresistance for a Long Time. V.2. *Radiobiologiya, Radioekologiya, Radiatsionnaya Bezopasnost* = Radiobiology, Radioecology, Radiation Safety. Moscow, October 14-17, 1997. Proceedings Report. 1997. P. 163-164 (In Russ.).
32. Shlyakova T.G., Mikhaylov P.P. Radioprotective Efficacy of Indomethophen During Prolonged Exposure. V.II (sections VII-XIV). *VI Syezd po Radiatsionnym Issledovaniyam* = VI Congress on Radiation Research Abstracts. Report. Moscow, October 25-28, 2010. Moscow Publ., 2010. P. 228 (In Russ.).
33. Belyayev I.K., Zarayskiy A.V., Vakulova L.A. Prospects for the Prevention of Radiation Damage to the Gonads by Beta-Carotene. *I Vsesoyuznyy Radiobiologicheskyy Syezd* = I All-Union Radiobiological Congress. 1989. V.3. P. 689-690 (In Russ.).
34. Vladimirov V.G., Krasilnikov I.I. Radioprotectors and the Theory of the Radioprotective Effect. *I Vsesoyuznyy Radiobiologicheskyy Syezd* = I All-Union Radiobiological Congress. 1989. V.3. P. 695-697 (In Russ.).
35. Trikulenko A.V., Datsyuk L.A., Klevets M.Yu. Influence of the Combined Effect of Long-Term X-Ray Irradiation and Vitamin E on the Intensity of Lipid Peroxidation in the Blood System. *Mekhanizmy Deystviya Mal'kikh Doz* = Mechanisms of Action of Small Doses. Tez. Report III International Symposium. Moscow, December 3-6, 2002. Moscow Publ., 2002. P. 142 (In Russ.).
36. Mizina T.Yu., Sitnikova S.G. Modification with Sea Buckthorn Juice Concentrate of Long-Term Effects of Radiation Exposure. V.2. *IV Syezd po Radiatsionnym Issledovaniyam* = IV Congress on Radiation Research. Moscow, November 20-24, 2001 Abstract. Doc. Moscow Publ., M. 2001. P. 456 (In Russ.).
37. Kudyasheva A.G., Volodin V.V., Volodina S.O. The Use of Phytoecdysteroids to Correct the Effects of Chronic Low-Power Gamma Radiation. *Ostryye Problemy Razrabotki Protivoluchevykh Sredstv: Konservatizm ili Modernizatsiya* = Acute Problems in the Development of Anti-Radiation Agents: Conservatism or Modernization. Conference Materials. 2012. P.17 (In Russ.).
38. Shevchenko O.G., Zagorskaya N.G., Kudyasheva A.G., et al. Anti-Radiation Properties of Ecdysteroid-Containing Preparations. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2007;47;4:501-508 (In Russ.).
39. Knizhnikov V.A., Shandala N.K., Komleva V.A., et al. Prevention of Long-Term Consequences of Irradiation with the Help of Food Additives. V.2. *Radiobiologiya, Radioekologiya, Radiatsionnaya Bezopasnost* = Radiobiology, Radioecology, Radiation Safety. Moscow, October 14-17, 1997. Proceedings Report. 1997. P. 184-185 (In Russ.).
40. Ivanov Ye.V., Ponomareva T.V., Vasilenko S.A., et al. Biologically Active Food Supplements (BAA) as an Important Link in the Prevention of Radiation Carcinogenesis. V.2. *IV Syezd po Radiatsionnym Issledovaniyam* = IV Congress on Radiation Research. Moscow, November 20-24, 2001. Abstract. dokl. Moscow Publ., 2001. P. 420 (In Russ.).
41. Merkushev G.N., Ivanov E.V., Vasilenko S.A., et al. Prevention of Anemia in Irradiated Animals with the Help of Food Additives. V.2. *IV Syezd po Radiatsionnym Issledovaniyam* = IV Congress on Radiation Research. Moscow, November 20-24, 2001. Abstract. dokl. Moscow Publ., 2001. P. 455 (In Russ.).
42. Grishchenko V.A., Khizhnyak S.V., Grubskaya L.V., et al. The Use of the FLP-DM Dietary Supplement for Protecting the Body Under Ionizing Radiation. V.II (sections VII-XIV). *VI Syezd po Radiatsionnym Issledovaniyam* = VI Congress on Radiation Research Abstracts. Report. Moscow, October 25-28, 2010. Moscow Publ., 2010. P. 183 (In Russ.).
43. Vartanyan L.P., Ivanov E.V., Vershinina S.F., et al. Study of the Anticarcinogenic Effect of Glutapirone in Chronic γ -Irradiation of Rats. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2004;44;2:198-201 (In Russ.).
44. Ivitskiy Yu.Yu., Shturm R. The Severity of Some Post-Radiation Changes in the Body of Mice with Prophylactic Inclusion of Succinate in the Diet. Activation of Hematopoiesis and Radioresistance of the Body. Tez. Report All-Union Scientific Conference. Research Institute of Medical Radiology of the USSR Academy of Medical Sciences. Obninsk Publ., 1990. P. 19-20 (In Russ.).
45. Svergun V.T., Gritsuk A.I. The Effect of Oral Administration of Succinate and Glutamate on the Antioxidant Activity of the Spleen of Animals after a Single Ionizing Radiation at Doses of 0.5 and 1 Gy. Small doses. *Materialy Mezhdunarodn. Nauchn. Konf. posvyashchennoy 25-Letiyu Instituta Radiobiologii* = Materials International. Scientific Conf. Dedicated to the 25th Anniversary of the Institute of Radiobiology. Gomel, September 26-28, 2012. Minsk Publ., 2012. P. 115-117 (In Russ.).
46. Korytnyy V.S. Comparative Characteristics of the Effectiveness of Potential Radioprotectors with Non-Standard Forms of Irradiation. *Konf. IV. Khimiya, Farmakol. i Mekhanizmy Protivoluchevykh Sredstv* = Conf. IV. Chemistry, Pharmacol. and Mechanisms of Anti-Radiation Agents. Moscow Publ., 1990. P. 28-30 (In Russ.).
47. Ryabchenko N.I., Konoplyanikov A.G., Ivannik B.P., et al. The Use of Nitric Oxide Production Modifiers to Protect the Body from Radiation Damage and Stress. V.2. *IV Congress on Radiation Research. Moscow, November 20-24, 2001 Abstract. dokl. Moscow Publ., 2001. P. 433 (In Russ.).*
48. Vasin M.V. Radio Modulators as an Important Component of Biological Protection Against the Damaging Effects of Ionizing Radiation. VII Congress on Radiation Research. Moscow, October 21-24, 2014 Abstract. Report. Moscow Publ., 2014. P. 136 (In Russ.).
49. Zavodnik L.B. Isoflavone Genistein-8-C-Glycoside Prevents Oxidative Damage to the Structure and Function of Rat Liver Microsomal Membranes. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2003;43;4:432-438 (In Russ.).
50. Kunwar A., Bag P.P., Chattopadhyay S., et al. Anti-Apoptotic, Anti-Inflammatory, and Immunomodulatory Activities of 3,3'-Diselenodipropionic Acid in Mice Exposed to Whole Body γ -Radiation. *Arch. Toxicol.* 2011;85;11:1395-1405.
51. Thotala D., Chetyrkin S., Hudson B., et al. Pyridoxamine Protects Intestinal Epithelium from Ionizing Radiation- Induced Apoptosis. *Free Radic. Biol. Med.* 2009;47;6:779-785.
52. Guidelines for the Use of Adaptogens as a Means of Maintaining the Working Capacity and Combat Capability of Military Personnel Working with Sources of Ionizing Radiation. Moscow Publ., 1996 (In Russ.).

53. Grebenyuk A.N., Legeza V.I., Gladkikh V.D., et al. *Prakticheskoye Rukovodstvo po Ispolzovaniyu Meditsinskikh Sredstv Protivoradiatsionnoy Zashchity pri Chrezvychaynykh Situatsiyakh i Obespecheniyu Imi Avaryinykh Mediko-Sanitarykh Formirovaniy i Regionalnykh Avaryinykh Tsentrov* = Practical Guidance on the Use of Medical Means of Radiation Protection in Emergency Situations and Their Provision of Emergency Medical Units and Regional Emergency Centers. Moscow Publ., 2015. 304 p. (In Russ.).
54. Zhilyayev Ye.G., Legeza V.I., Abdul Yu.A. The Effectiveness of the Means of Pharmacological Protection of the Body from the Effects of Low Doses of Radiation. *Voyenno-Meditsinskiy Zhurnal* = Russian Military Medical Journal. 1993;11:15 (In Russ.).
55. Rozhdestvenskiy L.M. Means of Radiation Protection and Therapy: Current State, Problems and Prospects. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2012;57:5:72-82 (In Russ.).
56. Shafirkin A.V., Grigoryev Yu.G. *Mezhplanetnyye i Orbitalnyye Kosmicheskiye Polety. Radiatsionnyy Risk dlya Kosmonavtov. Radiobiologicheskoye Obosnovaniye* = Interplanetary and Orbital Space Flights. Radiation Risk for Astronauts. Radiobiological Substantiation. Moscow Publ., 2009. 639 p. (In Russ.).
57. Baraboy V.A. Ionizing Radiation, Peroxidation and Stress. *Voprosy Teoreticheskoy i Prikladnoy Radiobiologii* = Issues of Theoretical and Applied Radiobiology. Moscow, Nauka Publ., 1990. P. 60–72. (In Russ.).
58. Burlakova Ye. B., Khrapova N.G. Membrane Lipid Peroxidation and Natural Antioxidants. *Uspekhi Khimii* = Russian Chemical Reviews 1985;54:1540-1558 (In Russ.).
59. Ivanov A.A., Ulanova A.M., Stavrakova N.M., et al. Radiation Efficiency of Lactoferrin. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2009;49:4:456-461 (In Russ.).
60. Asadullina N.R., Gudkov S.V., Bruskov V.I. Antioxidant Properties of Xanthoxanthin under the Influence of X-Ray Radiation. *Fundamentalnyye Issledovaniya*. 2011;10:22-25 (In Russ.).
61. Asadullina N.R. *Radiozashchitnyye Svoystva Ryada Purinovykh Soyedineniy* = Radioprotective Properties of a Number of Purine Compounds. Extended Abstract of Candidate's Thesis in Biol. Sciences. Moscow Publ., 2012. 26 p. (In Russ.).
62. Vereshchako G.G., Khodosovskaya A.M. Anti-Radiation Properties of Selenomethionine with Methionine. *Aktualnyye Problemy Toksikologii i Radiobiologii* = Actual Problems of Toxicology and Radiobiology. Proceedings. Report Ross. Scientific Conf. with International Participation. St. Petersburg, Foliant Publ., 2011. P. 219 (In Russ.).
63. Mil Ye.M., Albantova A.A., Burlakova Ye.B. Influence of the Antioxidant Fenosan and Low-Dose Irradiation on the Content of p53 and bcl-2 Proteins in Mice of Different Strains. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2010;50:1:58-64 (In Russ.).
64. Tarumov R.A., Basharin V.A., Grebenyuk A.N. Antiradiation Properties of Modern Antioxidants. *Medline.ru. Rossiyskiy Biomeditsinskiy Zhurnal*. 2012;13:682-700 (In Russ.).
65. Weiss J.F., Landauer M.R. Radioprotection by Antioxidants. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2000;899:44-60.
66. Rekers P.E., Field J.B. Control of Hemorrhagic Syndrome and Reduction in X-Irradiation Mortality with Flavanone. *Science*. 1948;107:16-17.
67. Fild I.B., Rekers P.E. Studies of Effects of Flavonoids on Roentgen Irradiation Deases. *J. Clin. Invest.* 1949;28:746-751.
68. Landauer M.R., Srinivasan S.V., Shapiro A., et al. Protection Against Lethal Irradiation by Genistein. *Int. J. Toxicol.* 2000;19:37-43.
69. Rozhdestvenskiy L.M. Classification of Anti-Radiation Agents in Terms of their Pharmacological Signal and Conjugation with the Stage of Development of Radiation Injury. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2017;57:2:117-135 (In Russ.).
70. Mosse I.B., Plotnikova S.I., Kostrova L.N., et al. Comparison of the Antimutagenic Efficacy of Tocopherol and Melatonin Under Single and Long-Term Irradiation. V.2. *Radiobiol., Radioekologiya, Radiatsionnaya Bezopasnost* = Radiobiology, Radioecology, Radiation Safety. Moscow, October 14-17, 1997. Proceedings Report. Moscow Publ., 1997. P. 198-199 (In Russ.).
71. Gorovoy L.F., Senyuk O.F. Protecting a Person from the Consequences of Chronic Exposure to Low Doses of Penetrating Radiation. *VI Syezd po Radiatsionnym Issledovaniyam* = VI Congress on Radiation Research Abstracts. Report. Moscow, October 25-28, 2010. Moscow Publ., 2010. P. 181 (In Russ.).
72. Pikalova L.V., Legeza V.I., Gorbunov V.A. Experimental Study of Gene Protective Properties of Endogenous Melatonin Under Irradiation. *Ostryye Problemy Razrabotki Protivoluchevykh Sredstv: Konservatizm ili Modernizatsiya* = Acute Problems in the Development of Anti-Radiation Agents: Conservatism or Modernization. Conference Materials. 2012. P. 18 (In Russ.).
73. Legeza V.I., Ivanov M.B., Pikalova L.V. Experimental Study of the Gene-Protective Effects of Melatonin Under Radiation Exposure. *VI Syezd po Radiatsionnym Issledovaniyam* = VI Congress on Radiation Research Abstracts. Report. Moscow, October 25-28, 2010. Moscow Publ., 2010. P. 63 (In Russ.).
74. Pikalova L.V., Legeza V.I., Gorbunov V.A. Experimental Evaluation of the Effect of Exogenous Melatonin on Radiation-Induced Genetic Damage. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2013;53:5:500-505 (In Russ.).
75. Pikalova L.V. Genoprotective effects of melatonin under chemical and radiation exposure. Extended Abstract of Candidate's Thesis in Medicine. St. Petersburg Publ., 2012. 23 p. (In Russ.).
76. Morozik P.M., Mosse I.B., Melnov S.B., et al. Study of the Nature of «Bystander» Factors in Vitro and in Vivo. V.II (Sections VII-XIV). *VI Syezd po Radiatsionnym Issledovaniyam* = VI Congress on Radiation Research Abstracts. Report. Moscow, October 25-28, 2010. Moscow Publ., 2010. P.69 (In Russ.).
77. Golichenkov V.A., Bespyatykh A.Yu., Burlakova O.V. Melatonin as an Antioxidant: Main Functions and Properties. *Uspekhi Sovremennoy Biologii* = Biology Bulletin Reviews. 2010;5:487-496 (In Russ.).
78. Kondakova N.V., Zichkina S.I., Rozanova O.M., et al. Study of the Protective Effect of Dihydroquercetin Against Cytogenetic Damage in Mice at Low Doses of γ -Irradiation. V.2. IV Congress on Radiation Research. Moscow, November 20-24, 2001 Abstract. dokl., Moscow Publ., 2001. P. 422 (In Russ.).
79. Karp O.E., Shelkovskaya O.V., Gudkov S.V., et al. Dihydroquercetin is an Antioxidant that Can Protect DNA from Oxidative Damage Caused by Reactive Oxygen Species and Exhibit Radioprotective Properties. VII Congress on Radiation Research. Moscow, October 21-24, 2014 Abstract. Report. Moscow Publ., 2014. P. 146 (In Russ.).
80. Vartanyan L.P., Ivanov Ye.V., Vershinina S.F., et al. Study of the Anticarcinogenic Effect of Glutapirone in Chronic γ -Irradiation of Rats. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2004;44:2:198-201 (In Russ.).
81. Fatkulina L.D., Goloshchapov A.N., Burlakova Ye.B. Radioprotective Effect of 2,5-Diphenylloxazole Derivatives on the Structural State of Membranes. VII (sections VII-XIV). *VI Syezd po Radiatsionnym Issledovaniyam* = VI Congress on Radiation Research Abstracts. Report. Moscow, October 25-28, 2010. Moscow Publ., 2010. P. 223 (In Russ.).
82. Arora R., Gupta D., Chawla R., et al. Radioprotection by Plant Products: Present Status and Future Prospects. *Phytotherapy Res.* 2005;19:1:1–22.
83. Hosseinimehr S. J. Foundation Review: Trends in the Development of Radioprotective Agents. *Drug Discovery Today*. 2007;12:18–20:794–805.
84. Cai L., Satoh M., Tohyama C., Charain M.G. Metallothionein in Radiation Exposure: Its Induction and Protection Role. *Toxicol.* 1999;132:2–3:85–98.
85. Kozhokaru A.F., Alekseyeva L.V., Zaslavskiy Yu.A., et al. On the Modification of Radiation Injuries by Orotic Acid. *Radiobiologiya*. 1981;21;5:784-787 (In Russ.).
86. Zhemkova L.N., Novoselova G.S., Remizova I.V., et al. Features of the Action of Potassium Orotate During Prophylactic and Therapeutic Administration to Irradiated Rats. *Radiobiologiya*. 1985;25;2:208-211 (In Russ.).
87. Vartanyan L.P. Radioprotective Effect of Riboxin (Inosine). *Radiobiologiya*. 1989;29:5:707-709 (In Russ.).
88. Sokolov M.K., Kaplan Ye.Ya., Ayrapetyan G.M., et al. Adaptogenic Effect of Riboxin. *Khimiko-Farmatsevticheskiy Zhurnal* = Pharmaceutical Chemistry Journal. 1980;14:1:40-45 (In Russ.).
89. Chertkov K.S., Petrov V.M. Pharmacological Protection and Substitution Treatment as Components of the System of Radiation Safety of Cosmonauts During an Expedition to Mars. *Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina* = Aerospace and Environmental Medicine. 1993;27;5-6:27-32 (In Russ.).
90. Legeza V.I., Abdul Yu.A., Antushevich A.Ye. Clinical and Experimental Study of the Radioprotective Efficacy of Riboxin in Low-Dose Fractionated Irradiation. *Radiobiologiya*. 1993;33;6:800-807 (In Russ.).
91. Vernigorova L.A., Chertkov K.S., Krylov K.P. Radioprotective Action of Riboxin Under Various Regimes of Radiation Exposure. *Khimiya, Farmakologiya i Mekhanizmy Deystviya Protivoluchevykh Sredstv* = Chemistry, Pharmacology and Mechanisms of Action of Anti-Radiation Agents. Moscow Publ., 1990. P. 16-17 (In Russ.).
92. Legeza V.M., Abdul Yu.A., Petkevich N.V. Influence of Purine Nucleoside on the Radiosensitivity of Rapidly Proliferating Tissues in Mice. Activation of Hematopoiesis and Radioresistance of the Organism. Tez. report All-Union Scientific Conference. Research Institute of Medical Radiology of the USSR Academy of Medical Sciences. Obninsk Publ., 1990. P. 31-32 (In Russ.).
93. Gudkov S.V., Gudkova O.Yu., Shtarkman I.N. Guanosine and Inosine as Natural Gene Protectors for Mouse Blood Cells Exposed to X-Rays. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2006;46;6:713-718 (In Russ.).
94. Instructions for the Use of a Complex of Radioprotective Preparations During the Elimination of the Consequences of Radiation Accidents (for Personnel of Emergency Teams). Moscow Publ., 2004 (In Russ.).
95. Taran Yu.P., Shishkina L.N. Investigation of the Antiradiation Action of 6-Methyluracil. *Radiobiologiya*. 1993;33;2:285-290 (In Russ.).
96. Ivitskiy Yu.Yu. *Intensivnost Kletochnogo Dykhaniya i Radiorezistentnost Organizma* = Intensity of Cellular Respiration and Radioresistance of the Body. Extended abstract of Doctor's thesis in Medicine. St. Petersburg Publ., 1994. 44 p. (In Russ.).
97. Sofronov G.A., Ivitskiy Yu.Yu. Substrates of Cellular Respiration as Promising Prophylactic Agents for the Population of Ecologically Disadvantaged Regions. *Ekologicheskaya Bezopasnost Gorodov* = Ecological Safety of Cities. St. Petersburg Publ., 1993. P. 22-23 (In Russ.).
98. Sturm R., Ivitskiy Yu. Yu. Radioresistance of Mice when Succinic Acid and Its Salts Are Included in the Diet. *Radiobiologiya*. 1992;32;1:117-120 (In Russ.).
99. Belyayev I.K., Zhuravlev V.F., Stepanov S.V., Zarayskiy A.V., et al. Radioprotective Efficiency of Carotene in External and Internal Acute Irradiation. *Radiobiologiya*. 1992;32;1:121-125 (In Russ.).
100. Zalashko M.V., Koroleva I.F., Salolina G.A., et al. Radiation Protection Properties of Lipocarotenoid Extract from the Yeast *Rhodotorula glutinis*. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 1997;37;1:41-45 (In Russ.).
101. Zabbarova I., Kanai A. Targeted Delivery of Radioprotective Agents to Mitochondria. *Mol. Interv.* 2008;8:226-230.
102. Vasin M.V., Semenova L.A., Chernov Yu.N. Changes in the Radioresistance of Animals Under Conditions of Fractionated γ -Irradiation and the Use of Radioprotectors and Immunomodulators. V.3. I All-Union Radiobiological Congress. 1989. P. 693-694 (In Russ.).
103. Ivanchenko A.V., Basharin V.A., Drachev I.S., Seleznev A.B., Bushmanov A.Yu. To the Question of Pharmacological Protection During Irradiation in Non-Damaging Doses: Perhaps it Is Necessary? Message 1. General Review of Medicotactical and Phenomenological Aspects. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66;4:89-100 (In Russ.).
104. Astrov V.V. *Obosnovaniye Tselesoobraznosti Ispolzovaniya Novykh Adaptogenov pri Professionalnom Obluchenii v Malykh Dozakh* = Substantiation of the Expediency of Using New Adaptogens in Occupational Irradiation in Small Doses. Extended abstract of Candidate's thesis in Medicine. St. Petersburg Publ., 1996 (In Russ.).
105. Antushevich A.Ye., Astrov V.V. Eleutherococcus as a Means of Combating Psycho-Emotional Stress During Planned Work with Radioactive Substances. *Aktoprotektory i Antioksidanty* = Actoprotectors and Antioxidants. Materials Scientific and practical. Conf. St. Petersburg Publ., 1994. P. 167. (In Russ.).
106. Astrov V.V. Study of the Effect of the Amino Acid-Vitamin Complex on the Performance of Personnel Servicing Sources of Ionizing Radiation. *Aktualnyye*

- Problemy i Perspektivy Razvitiya Voyenno-Morskoy Gigiyeny, Radiologii i Toksikologii* = Actual Problems and Prospects for the Development of Naval Hygiene, Radiology and Toxicology. Materials Scientific and Practical. Conf. Obninsk Publ., 1994. P. 15 (In Russ.).
107. Antushevich A.Ye., Astrov V.V. Adaptogens of Plant Origin - a Possible Way to Combat Psycho-Emotional Stress when Working with Radioactive Substances. *Prikladnyye Aspekty Radiobiologii* = Applied Aspects of Radiobiology. Tez. Report Vseross. Conf. Moscow Publ., 1994. P. 26 (In Russ.).
 108. Zhilyayev Ye.G., Legeza V.I., Astrov V.V. Some Indicators of the Functional State of Persons Serving Sources of Ionizing Radiation. *Voyenno-Meditsinskiy Zhurnal* = Russian Military Medical Journal. 1995;6:52-55 (In Russ.).
 109. Astrov V.V., Legeza V.I. Influence of Ammivit on Some Indicators of Nonspecific Resistance of the Body During Occupational Exposure. V.2. *Radiobiol., Radioekologiya, Radiatsionnaya Bezopasnost* = Radiobiology, Radioecology, Radiation Safety. Moscow, October 14-17, 1997. Proceedings Report. Moscow Publ., 1997. P. 159-160 (In Russ.).
 110. Guidelines for the Use of Medical Anti-Radiation Means for the Protection of Personnel Involved in the Elimination of the Consequences of Radiation Accidents. Moscow Publ., 1996 (In Russ.).
 111. Moroz B.B., Deshevoy Yu.B., Voronina T.A., et al. Influence of Mexidol on the Blood System Under Conditions of Emotional Stress after Exposure to Ionizing Radiation. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2007;47:2:163-170 (In Russ.).
 112. Deshevoy Yu.B., Moroz B.B., Lyrshchikova A.V. Bone Marrow Hematopoiesis in Emotional Stress Reactions of Varying Intensity Against the Background of Low-Dose Ionizing Radiation. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2004;44:1:56-61 (In Russ.).
 113. Deshevoy Yu.B., Moroz B.B., Lebedev V.G. Emotional Stress and Radiation Pathology. V.2. *IV Svezhd Po Radiatsionnym Issledovaniyam* = IV Congress on Radiation Research. Abstract. Dokl. Moscow, November 20-24, 2001. Moscow Publ., 2001. P. 362 (In Russ.).
 114. Moroz B.B., Deshevoy Yu.B. Modifying Effect of Low-Dose γ -Irradiation on the Reactions of the Hematopoietic System During Emotional Stress. V.1. *Radiobiol., Radioekologiya, Radiatsionnaya Bezopasnost* = Radiobiology, Radioecology, Radiation Safety. Moscow, October 14-17, 1997. Proceedings Report. Moscow Publ., 1997. P. 159-160 (In Russ.).
 115. Rozhdstvenskiy L.M. Means of Radiation Protection and Therapy: Current State, Problems and Prospects. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2012;57:5:72-82 (In Russ.).
 116. Lukashin B.P. *Geparin i radioezistentnost* = Heparin and Radioresistance. Ed. Grebenyuk A.N. St. Petersburg Publ., 2007. 128 p. (In Russ.).
 117. Udintsev A.V., Ikhlaynen A.A., Maksimov V.A. Comparative Experimental Evaluation of the Parameters of Toxicity and Pharmacokinetics of Medicinal Substances Based on the Phytosteroid Ecdysterone. *Medline.ru. Rossiyskiy Biomeditsinskiy Zhurnal*. 2014;15: 250-262 (In Russ.).
 118. Foucault A.S., Mathe V., Lafont R., Even P., Dìoh W., Veillet S., Tome D., Huneau J.F., Hermier D., Quignard-Boulangé A. Quinoa Extract Enriched in 20-Hydroxyecdysone Protects Mice from Diet-Induced Obesity and Modulates Adipokines Expression. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20:2:270-277.
 119. Hu J., Zhao T.Z., Chu W.H., Luo C.X., Tang W.H., Yi L., Feng H. Protective Effects of 20-Hydroxyecdysone on CoCl₂-Induced Cell Injury in PC12 Cells. *J. Cell. Biochem*. 2010;111:6:1512-1521.
 120. King B.R., Nicholson R.C. Advances in Understanding Corticotrophin-Releasing Hormone Gene Expression. *Front. Biosci*. 2007;12:581-590.
 121. Gadzhieva R.M., Portugulov S.N., Panyushkin V.V., Kondratieva I.I. Comparative Study of the Anabolic Action of Ekdisten, Leveton and Prime-plus, Herbal Preparations. *Ekspierimentalnaya i Klinicheskaya Farmakologiya* = Experimental and Clinical Pharmacology. 1995;58:5:46-48 (In Russ.).
 122. Chermnykh N., Shimanovsky N.L., Shutko G.V., Syrov V.N. The Effect of Methandrostenolone and Ecdysterone on the Physical Performance of Animals and Protein Metabolism in Skeletal Muscles. *Farmakologiya i Toksikologiya*. 1988;51:57-60 (In Russ.).
 123. Azizov A.P., Seyfulla R.D., Ankudinova I.A., Kondratyeva I.I., Borisova I.G. The Effect of Antioxidants Elton and Leveton on the Physical Performance of Athletes. *Ekspierimentalnaya i Klinicheskaya Farmakologiya* = Experimental and Clinical Pharmacology. 1998;61:1:60-62 (In Russ.).
 124. Azizov A.P., Seyfulla R.D. The Effect of Elton, Leveton, Fitoton and Adaption on the Physical Performance of Experimental Animals. *Ekspierimentalnaya i Klinicheskaya Farmakologiya* = Experimental and Clinical Pharmacology. 1998;61:3:61-63 (In Russ.).
 125. Kuzmitskiy B.B., Golubeva M.B., Konoplya N.A., Kovganko T.V., Akhrem A.A. New Opportunities for the Search for Immunomodulators Among Compounds of the Steroid Structure. *Farmakologiya i Toksikologiya*. 1990;53:3:20-22 (In Russ.).
 126. Azizov A.P., Seyfulla R.D., Chubarov A.V. Influence of Tincture of Leuzea and Leveton on the Humoral Immunity of Athletes. *Ekspierimentalnaya i Klinicheskaya Farmakologiya* = Experimental and Clinical Pharmacology. 1997;6:6:47-48 (In Russ.).
 127. Kapur P., Wuttke W., Jarry H., Seidlova-Wuttke D. Beneficial Effects of β -Ecdysone on the Joint, Epiphyseal Cartilage Tissue and Trabecular Bone in Ovariectomized Rats. *Phytomedicine*. 2010;17:5:350-355.
 128. Luo C., Yi B., Fan W., Chen K., Gui L., Chen Z., Li L., Feng H., Chi L. Enhanced Angiogenesis and Astrocyte Activation by Ecdysterone Treatment in a Focal Cerebral Ischemia Rat Model. *Acta. Neurochir. Suppl*. 2011;110:1:151-156.
 129. Wu C.H., Wu X., Fu X.B., Zhao Y.F., Zhang Y.Z., Zhang Z.L. Effect of Ecdysterone o132. n the Proliferation of Human Mesenchymal Stem Cells in Vitro. *Nan. Fang. Yi. Ke. Da. Xue. Xue. Bao*. 2010;30:5:1180-1182.
 130. Cahlikova L., Macakova K., Chlebek J., Host'alkova A., Kulhankova A., Opletal L. Ecdysterone and Its Activity on Some Degenerative Diseases. *Natl. Prod. Commun*. 2011;6:5:707-718.
 131. Hu J., Zhao T.Z., Chu W.H., Luo C.X., Tang W.H., Yi L., Feng H. Protective Effects of 20-Hydroxyecdysone on CoCl₂-Induced Cell Injury in PC12 Cells. *J. Cell. Biochem*. 2010;111:6:1512-1521.
 132. Nsimba R.Y., Kikuzaki H., Konishi Y. Ecdysteroids Act as Inhibitors of Calf Skin Collagenase and Oxidative Stress. *J. Biochem. Mol. Toxicol*. 2008;22:4:240-250.
 133. Oradovskaya I.V., Manko V.M., Oprishchenko M.A., et al. Correction of Dysfunction of the Immune System in Personnel of a Radiation-Hazardous Enterprise with the Preparation «SPLAT». Acute Problems in the Development of Anti-Radiation Agents: Conservatism or Modernization. Conference Materials. 2012. P. 25 (In Russ.).
 134. Rasina L.N., Chupakhin O.N., Charushin V.N., et al. Methods of Detection and Means of Correction of Long-Term Low-Intensity Radiation Exposure. Acute Problems in the Development of Anti-Radiation Agents: Conservatism or Modernization. Conference Materials. 2012. P. 19 (In Russ.).
 135. Zhakovko E.B., Krasilnikov I.I., Deyev S.P. Cytogenetic Study of the Radioprotective Action of Compounds of Various Chemical Classes. Applied Aspects of Radiobiology. Conference Materials. Moscow Publ., 1994. P. 32 (In Russ.).
 136. Proceedings of the ICRP. Publication 118. Early and Late Effects of Irradiation in Normal Tissues and Organs - Threshold Doses for Tissue Reactions in the Context of Radiation Protection. Ed. Clement K.Kh. Chelyabinsk: Kniga Publ., 2012. 384 p. (In Russ.).
 137. Legeza V.I., Grebenyuk A.N., Drachev I.S. Radiomitigators: Classification, Pharmacological Properties, Application Prospects. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2019;59:2:161-170 (In Russ.).
 138. Rozhdstvenskiy L.M. The Past and Future of Radiobiology of Anti-Radiation Agents at the Institute of Biophysics of the Ministry of Health of the USSR A.I. Burnazyan FMBA of Russia. Sat. Articles Dedicated to the 70th Anniversary of the Federal State Budgetary Institution «State Scientific Center of the Russian Federation - Federal Medical Biophysical Center Named After. A.I. Burnazyan» (1946-2016) Ed. Ilin L.A., Uybva V.V., Samoylov A.S. Moscow Publ., 2016. P. 80-89 (In Russ.).
 139. ICRP, Publication 59. The Biological Basis for Dose Limitation in the Skin. *Ann. ICRP*. 1991;22:2:1-104.
 140. Glushkov V.A., Chertkov K.S. Riboxin is a Protector for Use in Areas with a High Level of Ionizing Radiation. V.1. *Khronicheskoye Radiatsionnoye Vozdeystviye: Risk Otadalemykh Effektov* = Chronic Radiation Exposure: Risk of Long-Term Effects. Moscow Publ., 1996. P. 28-37 (In Russ.).
 141. Gladkikh V.D. Promising Directions of Pharmacological Prevention and Early Therapy of Radiation Injuries (Review of Foreign Literature). *Medline.ru. Rossiyskiy Biomeditsinskiy Zhurnal*. 2020;21: 246-270 (In Russ.).
 142. Tarumov R.A. *Ekspierimentalnaya Otsenka Radiozashchitnoy Effektivnosti Genisteina pri Ostrom Obluchenii* = Experimental Evaluation of the Radioprotective Efficacy of Genistein in Acute Irradiation. Diss. Candidate's thesis in Medicine. St. Petersburg Publ., 2014. C. 174. (In Russ.).
 143. Tarumov R.A., Grebenyuk A.N., Basharin V.A., et al. Biological Properties of the Phytoestrogen Genistein (Literature Review). *Meditsina Ekstremalnykh Situatsiy* = Extreme Medicine. 2014;2:48:55-68 (In Russ.).
 144. Singh V.K., Newman V.L., Romaine P.L. Radiation Countermeasure Agents: an Update (2011-2014). *Expert. Opin. Ther. Pat*. 2014;24:11:1229-1255.
 145. Singh V.K., Romaine P.L., Seed T.M. Medical Countermeasures for Radiation Exposure and Related Injuries: Characterization of Medicines, FDA-Approval Status and Inclusion into the Strategic National Stockpile. *Health. Phys*. 2015;108:6:607-630.
 146. Traganos F., Ardel B., Halko N., et al. Effects of Genistein on the Growth and Cell Cycle Progression of Normal Human Lymphocytes and Human Leukemic MOLT-4 and HL-60 Cells. *Cancer Res*. 1992;52:22:6200-6208.
 147. Verdregm H., Jonsson I.M., Holmdahl R., et al. Genistein as an Anti-Inflammatory Agent. *Inflam. Res*. 2003;52:8:341-346.
 148. Kruk I., Aboul-Enein H.Y., Michalska T., et al. Scavenging of Reactive Oxygen Species by the Plant Phenols Genistein and Oleuropein. *Luminescence*. 2005;20:2:81-89.
 149. Mortensen A., Kulling S.E., Schwartz H., et al. Analytical and Compositional Aspects of Isoflavones in Food and Their Biological Effects. *Mol. Nutr. & Food Res*. 2009;53:1s. S2:S266-S309.
 150. Akiyama T., Ishida J., Nakagawa S., et al. Genistein, a Specific Inhibitor of Tyrosine-Specific Protein Kinases. *Journal of Biological Chemistry*. 1987;262:12:5502-5515.
 151. Rozhdstvenskiy L.M. Lecture 5. Modification of Radiation Injuries: Protection and Treatment. FMBC them. A.I. Burnazyan. URL: https://ozlib.com/857156/tehnika/osnovy_biologicheskogo_deystviya_ioniziruyushchego_izlucheniya_duhalnyy_harakter_deystviya_radiatsii_biobekt#293 (In Russ.).
 152. Simbirteyev A.S. *Interleykin-1. Fiziologiya. Patologiya. Klinika* = Interleukin-1. Physiology. Pathology. Clinic. St. Petersburg Publ., 2011. 480 p. (In Russ.).
 153. Davydova S.A., Trushina M.N., Vodyakova L.M., et al. Results of Commission Trials of the RS-10 Drug as a Means of Early Treatment of Acute Radiation Sickness. T.I. *Byulleten Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Ed. Ilin L.A., Samoylov A.S. Moscow, A.I. Burnazyan FMBC Publ., 2016. P. 571-582 (In Russ.).
 154. Rozhdstvenskiy L.M. Theoretical and Practical Aspects of the Classification of Anti-Radiation Drugs. VII Congress on Radiation Research. Moscow, October 21-24, 2014 Abstract. Report. Moscow Publ., 2014. P. 168 (In Russ.).
 155. VIII Congress on Radiation Research. Moscow, October 12-15, 2021. Abstract. Report. Dubna Publ., 2021. 444 p.
 156. Sapozhnikov R.Yu., Khalimov Yu.Sh., Legeza V.I., Vlasenko A.N., Drachev I.S., Suprunova E.B., Grebenyuk A.N., Simbirteyev A.S. Preventive and Therapeutic Efficacy of Recombinant Flagellin in Acute Radiation Injury. *Vestnik Rossiyskiy Voyenno-Meditsinskiy Akademii* = Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2019;3:141-144 (In Russ.).
 157. Al-Shehadeh R.I. Obtaining and Studying the Properties of Recombinant Bacterial Flagellin. *Khimicheskaya i Biologicheskaya Bezopasnost*. 2012;Spec. issue:109-116. (In Russ.).
 158. Grebenyuk A.N. Obtaining Various Variants of Recombinant Flagellin and Assessing Their Radioprotective Effectiveness. *Vestnik Rossiyskiy Voyenno-Meditsinskiy Akademii* = Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2013;3:75-80 (In Russ.).
 159. Sofronov, G.A., et al. Perspective Directions for the Use of Drugs Based on Recombinant Flagellin *Meditsinskiy Akademicheskij Zhurnal* = Medical Academic Journal. 2017;17:2:7-20 (In Russ.).

161. Timoshevskiy A.A. *Kliniko-Eksperimentalnoye Obosnovaniye Primeneniya Interleukina-1 β dlya Profilaktiki i Terapii Porazheniy pri Radiatsionnykh Avariyakh* = Clinical and Experimental Substantiation of the Use of Interleukin-1 β for the Prevention and Treatment of Injuries in Radiation Accidents. Extended Abstract of Doctor's thesis in medicine. St. Petersburg Publ., 2009. (In Russ.).
162. Grebenyuk A.N., Legeza V.I. *Protivoluchevyye Svoystva Interleukina-1* = Antiradiation Properties of Interleukin-1. St. Petersburg, Foliant Publ., 2012. 216 p. (In Russ.).
163. Gromykhina N.Yu., Orlovskaya I.A., Dubinina L.V., et al. Involvement of Hematopoietic Stem Cells in the Mechanisms of the Immunostimulating Effect of Interleukin-1 in Mice. *Immunologiya*. 1995;2:29-33 (In Russ.).
164. Simbirtsev A.S. Interleukin-1 and Other Cytokines in the Treatment and Prevention of Radiation Injuries. *Meditzinskiye Aspekty Radiatsionnoy i Khimicheskoy Bezopasnosti* = Medical Aspects of Radiation and Chemical Safety. Materials Ross. Scientific Conf. St. Petersburg Publ., 2001. P. 436-440 (In Russ.).
165. Ketlinskiy S.A., Simbirtsev A.S., Vorobyev A.A. *Endogennyye Immunomodulyatory* = Endogenous Immunomodulators. St. Petersburg Publ., 1992. 256 p. (In Russ.).
166. Grebenyuk A.N., Legeza V.I., Aksenova N.V., et al. Results and Prospects for the Creation and Testing of Anti-Radiation Agents Based on Interleukin-1. *Ostryye Problemy Razrabotki Protivoluchevykh sredstv: Konservatizm ili Modernizatsiya* = Acute Problems in the Development of Anti-Radiation Means: Conservatism or Modernization. Conference Materials. 2012. P. 4 (In Russ.).
167. Simbirtsev A.S., Ketlinskiy S.A. Prospects for the Development of New Radioprotective Agents Based on Recombinant Interleukin-1. *Ostryye Problemy Razrabotki Protivoluchevykh sredstv: Konservatizm ili Modernizatsiya* = Acute Problems in the Development of Anti-Radiation Means: Conservatism or Modernization. Conference Materials. 2012. P. 9 (In Russ.).
168. Rozhdvestvenskiy L.M., Mikhaylov V.F., Shlyakova T.G., et al. Search for Anti-Radiation Drugs in a Model of Prolonged Irradiation of Mice with a Low Dose Rate and Evaluation of Their Effect on the Expression of Heat Shock Protein Genes. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2015;55:4:420-430 (In Russ.).
169. Zinchenko V.P., Dolgacheva L.P. *Vnutrikletochnaya Signalizatsiya = Intracellular Signaling*. Pushchino Publ., 2003. 84 p. (In Russ.).
170. Bogdanova I.A., Ovchinnikov K.G., Torbenko V.P., Gerasimov A.M. The State of Enzymes of Antioxidant Protection of Bone Marrow Cells in Rats During Irradiation, Bone Fracture and Combined Radiation Injury. *Byulleten Eksperimentalnoy Biologii i Meditsiny* = Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 1987;103:6:659-662 (In Russ.).
171. Stickle R.L., Epperly M.W., Klein E., et al. Prevention of Irradiation-Induced Esophagitis by Plasmid/Liposome Delivery of the Human Manganese Superoxide Dismutase Transgene. *Radiat. Oncol. Invest.* 1999;7:204-217.
172. Grdina D. J., Murley J. S., Kataoka Y., et al. Radioprotectors: Current Status and New Directions. *Radiat. Res.* 2005;163:6:704-705.
173. Jones J.A., Epperly M., Law J., et al. Space Radiation Hazards and Strategies for Astronaut / Cosmonaut Protection. *Meditzinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2013;58:3:5-23 (In Russ.).
174. Koterov A.N. Problems of the Search for Means of Radiation Protection for a Person in the Light of Achievements in the Genetics of Aging. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2013;53:5:487-494.
175. Kalinina N.M., Solntseva O.S., Bychkova N.V. Changes in the Synthesis and Production of Cytokines as a Result of Exposure to Ionizing Radiation in Small Doses. V.I. *Radiobiol., Radioekologiya, Radiatsionnaya Bezopasnost* = Radiobiology, Radioecology, Radiation Safety. Moscow, October 14-17, 1997. Proceedings Report. Moscow Publ., 1997. P. 26 (In Russ.).
176. Koterov A.N. Problems of the Search for Means of Radiation Protection for a Person in the Light of Achievements in the Genetics of Aging. *Ostryye Problemy Razrabotki Protivoluchevykh sredstv: Konservatizm ili Modernizatsiya* = Acute Problems in the Development of Anti-Radiation Means: Conservatism or Modernization. Conference Materials. 2012. P. 5 (In Russ.).
177. Mikhaylov V.F., Shulenina L.V. Regulation of Gene Activity - One of the Mechanisms of Changes in Radiosensitivity. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2021;61:4:367-379 (In Russ.).
178. Shagirova Zh.M., Shulenina L.V., Ushenkova L.N., et al. Modulation of Gene Expression by Natural and Synthetic Antimutagens as an Approach to Increasing the Resistance of Human Cells to Genotoxic Effects. V.I. *IV Syezd Po Radiatsionnym Issledovaniyam* = IV Congress on Radiation Research. Abstract. Dokl. Moscow, November 20-24, 2001. Moscow Publ., 2001. P. 62 (In Russ.).
179. Prokopenko N.V., Gerasimovich N.V. Modification of the Structural State of the Plasma Membranes of Thymocytes of Irradiated Rats with Synthetic Dipeptides α -L-GLU-L-TRP and γ -D-GLU-L-TRP. V.I. *IV Syezd Po Radiatsionnym Issledovaniyam* = IV Congress on Radiation Research. Moscow, November 20-24, 2001. Abstract. Dokl. Moscow Publ., 2001. P. 56 (In Russ.).
180. Nechitaylo I.I. Effect of Nootropic Amino Acids on Lpo Processes in Blood and Tissues in Rats Exposed to Low Doses of Ionizing Radiation. V.2. *IV Syezd Po Radiatsionnym Issledovaniyam* = IV Congress on Radiation Research. Moscow, November 20-24, 2001. Abstract. Dokl. Moscow Publ., 2001. P. 398 (In Russ.).
181. Shulenina L.V., Mikhaylov V.F., Kalistratova V.S., et al. Slowdown of the Radiation-Induced Development of Mammary Tumors in Rats by the Vaccine «Grip-pob»: the Role of miRNAs. *Meditzina Ekstremalnykh Situatsiy* = Extreme Medicine. 2015;3:38-48 (In Russ.).
182. Mikhaylov V.F., Shulenina L.V. Regulation of Gene Activity is One of the Mechanisms of Changes in Radiosensitivity. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2021;61:4:367-379 (In Russ.).
183. Vlasova O.A., Kravtsov I.S., Nikiforov A.S. Current State and Prospects for the Development of Gene Therapy for Radiation Injuries. *Medline.ru. Rossiyskiy Biomeditsinskiy Zhurnal*. 2021;22 (In Russ.).
184. Cataldi S., Borrelli A., Ceccarini M.R., Nakashidze I., Codini M., Belov O., Ivanov A., Krasavin E., Ferri I., Conte C., Patria F.F., Traina G., Beccari T., Mancini A., Curcio F., Ambesi-Impiombato F.S., Albi E. Neutral Sphingomyelinase Modulation in the Protective/Preventive Role of rMnSOD from Radiation-Induced Damage in the Brain. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20:21:E5431.
185. Greenberger J.S., Epperly M.W., Gretton J., Jefferson M., Nie S., Bernarding M., Kagan V., Guo H.L. Radioprotective Gene Therapy. *Curr. Gene Ther.* 2003;3:3:183-195.
186. Miao W., Xufeng R., Park M.R., Gu H., Hu L., Kang J.W., Ma S., Liang P.H., Li Y., Cheng H., Yu H., Epperly M., Greenberger J., Cheng T. Hematopoietic Stem Cell Regeneration Enhanced by Ectopic Expression of ROS-Detoxifying Enzymes in Transplant Mice. *Mol. Ther.* 2015;21:2:423-432.
187. Inoue A., Seidel M.G., Wu W., Kamizono S., Ferrando A.A., Bronson R.T., Iwasaki H., Akashi K., Morimoto A., Hitzler J.K., Pestina T.I., Jackson C.W., Tanaka R., Chong M.J., McKinnon P.J., Inukai T., Grosveld G.C., Look A.T. Slug, a Highly Conserved Zinc Finger Transcriptional Repressor, Protects Hematopoietic Progenitor Cells from Radiation-Induced Apoptosis in Vivo. *Cancer Cell*. 2002;2:4:279-288.
188. Strom E., Sathe S., Komarov P.G., et al. Small-Molecule Inhibitor of p53 Binding to Mitochondria Protects Mice from Gamma Radiation. *Nat. Chem. Biol.* 2006;2:9:474-479.
189. Kudryashov Yu.B. *Radiatsionnaya Biofizika (Ioniziruyushchiye Izlucheniya)* = Radiation Biophysics (Ionizing Radiation). Moscow Publ., 2004. 448 p. (In Russ.).
190. Miller A. C., Cohen S., Stewart M., et al. Radioprotection by the Histone Decacetylase Inhibitor Phenylbutyrate. *Radiat. Environ. Biophys.* 2011;50:585-596.
191. Vlasenko T.N., Nazarov V.B., Grebenyuk A.N. Modern Approaches to Pharmacological Prevention of Radiation Injuries. *Medline.ru. Rossiyskiy Biomeditsinskiy Zhurnal*. 2010;11:230-253 (In Russ.).
192. Ketlinskiy S.A., Simbirtsev A.S. *Tsitokiny* = Cytokines. St. Petersburg, Foliant Publ., 2008. 552 p. (In Russ.).
193. Johnke R.M., Sattler J.A., Allison R.R. Radioprotective Agents for Radiation Therapy: Future Trends. *Future Oncol.* 2014;10:15:2345-2357.
194. Singh V.K., Yadav V.S. Role of Cytokines and Growth Factors in Radioprotection. *Exp. Mol. Pathol.* 2005;78:2:156-169.
195. Morselli E., Galluzzi L., Kepp O., et al. Autophagy Mediates Pharmacological Lifespan Extension by Spermidine and Resveratrol. *Aging*. 2009;1:12:961-970.
196. Kim H., Bernard M.E., Flickinger J., et al. The Autophagy-Induced Drug Carbamazepine is a Radiation Protector and Mitigator. *Int. J. Radiat. Biol.* 2011;87:10:1052-1060.
197. Koukourakis M.I. Radiation Damage and Radioprotectants: New Concepts in the Era of Molecular Medicine. *British J. Radiol.* 2012;85:1012:313-330.
198. Ushakov I.B., Ivanov A.A. Anti-Radiation Means for Ensuring the Radiation Safety of Astronauts. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2013;53:5:521-524 (In Russ.).
199. Vasin M.V. Classification of Anti-Radiation 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.).
200. Rozhdvestvenskiy L.M. Topical Issues of Search and Research of Anti-Radiation Agents. Acute Problems in the Development of Anti-Radiation Agents: Conservatism or Modernization. Conference Materials. 2012. P. 8 (In Russ.).
201. Vasin M.V. *Sredstva Profilaktiki i Lecheniya Luchevykh Porazheniy* = Means of Prevention and Treatment of Radiation Injuries. Textbook. Moscow Publ., 2000. 264 p. (In Russ.).
202. Vasin M.V. *Protivoluchevyye Sredstva* = Radiation Protection Agents. Moscow Publ., 2020. 237 p. (In Russ.).
203. Vasin M.V. Classification of Anti-Radiation 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.).
204. Arora R., Kumar R., Sharma A., Tripathi R.P. Herbal Radiomodulators. Applications in Medicine, Homeland Defence and Space. Ed. Arora R. Wallingford, UK; Cambridge, MA; CABl, 2008. P. 1-24.
205. Rozhdvestvenskiy L.M. Current State, Problems and Prospects of Radiation Protection and Treatment. T.II (sections VII-XIV). *VI Syezd po Radiatsionnym Issledovaniyam* = VI Congress on Radiation Research Abstracts. Report. Moscow, October 25-28, 2010. Moscow Publ., 2010. P. 213 (In Russ.).
206. Koterov A.N., Biryukov A.P. Role of Radiobiology for Radiation Epidemiology Using for Radiation Protection. *Int. J. Low Radiat.* 2010;7:6:473-499.
207. Rothkamm K., Lobrich M. Evidence for Lack of DNA Double-Strand Break Repair in Human Cells Exposed to Very Low x-Ray Doses. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003;100:9:5057-5062.
208. BEIR VII Report 2006. Phase 2. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council. URL: <http://www.nap.edu/catalog/11340.html>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.11.2022. Принята к публикации: 25.01.2023.

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: 20.11.2022. Accepted for publication: 25.01.2023.