

Сравнение препарата Гептронг с группой препаратов изучаемых, как противолучевые

Проблема противорадиационной защиты в последние годы приобретает все большую актуальность в связи с расширением сфер использования источников ионизирующих излучений в различных областях жизнедеятельности человека. Особую значимость мероприятия противорадиационной защиты приобретают при возникновении аварийных ситуаций на объектах атомной энергетики, в случае применения ядерного оружия в войнах и военных конфликтах, при использовании радиоактивных веществ в террористических или диверсионных целях. Для защиты от радиации применяют технические и инженерные решения (защита временем, расстоянием, экранированием), а также фармакологические средства (медицинская противорадиационная защита).

Существующая система медицинской противорадиационной защиты основана на проведении комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на сохранение жизни и здоровья людей, подвергшихся воздействию ионизирующих излучений [8]. Предотвращение неблагоприятных последствий облучения в опасных для человека дозах достигается путем применения профилактических противолучевых средств: радиопротекторов, средств длительного поддержания повышенной радиорезистентности организма, средств профилактики первичной реакции на облучение, средств профилактики внутреннего облучения, средств профилактики наружного радиоактивного заражения (средства санитарной обработки) [5, 6]. В условиях острого облучения с высокой мощностью дозы наибольшее практическое значение для целей противорадиационной защиты имеют радиопротекторы.

К числу радиопротекторов относятся препараты или рецептуры, которые при профилактическом применении способны оказывать защитное действие, проявляющееся в сохранении жизни облученного организма или ослаблении степени тяжести лучевого поражения с пролонгацией состояния дееспособности и сроков жизни [6]. В отличие от других радиозащитных средств, противолучевой эффект для радиопротекторов среди прочих фармакологических свойств является основным. Радиопротекторы эффективны исключительно в условиях профилактического применения, действие их развивается в первые минуты или часы после введения, сохраняется на протяжении относительно небольших сроков (в течение 1-6 ч) и проявляется, как правило, в условиях импульсного или однократного кратковременного радиационного воздействия. Действие радиопротекторов направлено, прежде всего, на защиту костного мозга и

других 231 гемопоэтических тканей, поэтому препараты этой группы целесообразно применять для профилактики поражений, вызываемых облучением в «костномозговом» диапазоне доз: от 1 до 10 Гр.

На территории Российской Федерации для медицинской противорадиационной защиты применяют два препарата: цистамин и препарат Б-190 (или **индралин**).

Цистамин принимают в дозе 1,2 г (6 таблеток по 0,2 г), запивая водой, не разжевывая, за 30-60 мин до воздействия ионизирующих излучений. В течение первых суток при новой угрозе облучения возможен повторный приём препарата в дозе 1,2 г через 4-6 ч после первого применения [5].

Индралин относится к радиопротекторам экстренного действия. Зарегистрирован на территории Российской Федерации под торговым названием «Препарат Б-190».

Препарат назначается внутрь в дозе 0,45 г (3 таблетки по 0,15 г) за 10-15 мин до предполагаемого облучения. Продолжительность его действия составляет около 1 ч,

допускается повторный прием препарата через 1 ч после первого применения. К положительным чертам этого препарата относятся его малая токсичность, большая терапевтическая широта, возможность совместного применения с серусодержащими радиопротекторами без снижения радиозащитной эффективности [6].

Международное наименование:

[Цистамин](#) (Cystamine)

Групповая принадлежность:

[Радиопротекторное средство](#)

Описание действующего вещества (МНН):

Цистамин

Лекарственная форма:

таблетки

Фармакологическое действие:

Радиопротекторное средство. Повышает устойчивость организма к воздействию ионизирующей радиации. Действие основано на способности уменьшать количество радикалов, ионизированных и возбужденных молекул, образующихся в тканях при облучении, а также на способности препарата взаимодействовать с некоторыми ферментами и придавать им устойчивость по отношению к ионизирующему излучению. Эффект развивается через 10-30 мин и продолжается до 5 ч. Не предупреждает и не устраняет лучевую лейкопению.

Показания:

Профилактика воздействия ионизирующего облучения (в т.ч. осложнений при радио- и рентгенотерапии).

Противопоказания:

Гиперчувствительность. С осторожностью. Острые заболевания ЖКТ, острая сердечно-сосудистая недостаточность, артериальная гипотензия, печеночная недостаточность.

Побочные действия:

Чувство жжения в пищеводе, тошнота, гастралгия, снижение АД, аллергические реакции.

Способ применения и дозы:

Внутрь, за 1 ч до облучения. Суточная доза - 200-800 мг, в зависимости от интенсивности и длительности предполагаемого излучения, характера и тяжести заболевания.

Особые указания:

Применение при уже развившейся лучевой болезни эффекта не дает.

Взаимодействие:

Усиливает эффекты гипотензивных ЛС.

В США и странах Западной Европы основным радиопротектором является препарат **амифостин** (WR-2721, **этиол**). Высокий радиозащитный эффект амифостина наблюдается при профилактическом применении препарата за 10-20 мин до тотального γ - облучения в костномозговом диапазоне доз [34].

Наименование: Амифостин (Amifostine)

Фармакологическое действие:

Препарат защищает клетки, не вовлеченные в опухолевый рост, от цитотоксического (повреждающего клетки) воздействия ДНК-связывающих химиотерапевтических средств (классических алкилирующих /вызывающих химические процессы в клетке, приводящие к нарушению стабильности ДНК - составной части ядра клетки, ответственной за перенос наследственной информации / препаратов, таких как циклофосфан, а также митомицина, препаратов платины). При применении амифостина уменьшается вероятность возникновения гемато-, нефро-, нейро- и ототоксических реакций (повреждающего воздействия на систему кроветворения, почки, нервную систему и органы слуха), наблюдаемых при проведении химиотерапии, в частности, препаратами платины.

Показания к применению:

Профилактика гематотоксичности (повреждающего воздействия на систему кроветворения), вызванной ДНК-связывающими химиотерапевтическими средствами; профилактика нефротоксического, нейротоксического и ототоксического эффектов, связанных с базовой терапией препаратами платины.

Способ применения:

Для взрослых рекомендуемая начальная доза препарата составляет 910 мг/м кв.. Ее вводят 1 раз в сутки в виде 15 - минутной внутривенной инфузии, начатой за 30 мин до введения химиотерапевтического средства. Перед внутривенным введением амифостин для инъекций разводят 9,5 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида. Во время введения препарата необходимо мониторировать (непрерывно контролировать) артериальное давление. Введение амифостина следует прекратить, если отмечено весьма существенное (по сравнению с исходным) снижение артериального давления.

Допускается снижение систолического ("верхнего") давления со 100 мм рт. ст. (исходный уровень) на 20 мм; со значений 100-119 мм рт.ст. - на 25 мм; со значений 120-139 мм рт.ст. - на 30 мм; со значений 140-179 мм рт.ст. - на 40 мм; со значений 180 мм рт.ст. - на 50 мм. При снижении систолического артериального давления (в вышеуказанных допустимых пределах) инфузию следует прервать на 5 мин; за этот период времени значения систолического артериального давления должны возвратиться к норме, а больной при этом не должен чувствовать ухудшения состояния. В этом случае инфузию амифостина можно возобновить до введения полной терапевтической дозы. Если полная доза препарата не может быть введена, то при последующих инъекциях ее следует сократить до 740 мг/м кв. Рекомендуется принимать противорвотные препараты непосредственно перед или вместе с введением амифостина, особенно при использовании химиопрепаратов с выраженным эметогенным (рвотным) эффектом.

Во время введения препарата пациент должен находиться в положении лежа на спине. Необходимо мониторировать артериальное давление. Важно, чтобы рекомендованная доза (740-910 мг/м кв.) была введена за время и свыше 15 мин. Более длительное введение препарат способствует развитию побочных реакций.

Приготовленный раствор (0,5 г амифостина на 10 мл можно хранить 6 ч при комнатной температуре (+15 +24 °C) или 24 ч при температуре +2-+5 C.

Побочные действия:

Преходящее снижение систолического артериального давления; реже - повышение диастолического ("нижнего") артериального давления. Очень редко - кратковременная потеря сознания вследствие выраженного снижения артериального давления. Часто - тошнота, рвота. Снижение концентрации кальция в сыворотке крови. Аллергические реакции в виде кожной сыпи, эозинофилии (увеличения числа эозинофилов в крови), озноба. Покраснение лица, ощущение тепла, озноб, ощущение холода, головокружение, сонливость, икота, чихание.

Противопоказания:

Артериальная гипотония (пониженное артериальное давление); дегидратация (обезвоживание организма); беременность; кормление грудью; повышенная чувствительность к соединениям аминотиола и маннитола.

Форма выпуска:

Лиофилизированное (высушенное путем замораживания в вакууме) сухое вещество для инъекций во флаконах.

Условия хранения

Список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Синонимы:

Этиол.

Состав:

В 1 флаконе содержится 0,5 г амифостина; прочие ингредиенты - 0,5 маннитола.

Однако существующие радиопротекторы не всегда отвечают требованиям по эффективности и переносимости. В связи с этим, как у нас в стране, так и за рубежом, продолжается изыскание новых радиопротекторов из различных классов химических соединений, весьма интенсивному первичному отбору (или скринингу) подвергаются десятки тысяч соединений как природного, так и синтетического происхождения. Наибольшее количество работ посвящено оценке радиозащитного действия новых химических веществ, синтезированных в последние годы.

Так, при изучении радиозащитного действия соединения из ряда **флуорена** с шифром ЛИ-8 выявлено повышение устойчивости облученных животных к действию рентгеновского и гамма-облучения и увеличение средней продолжительности их жизни [23]. Проведенные на мышах С57В1 исследования доказывают, что данное соединение в дозе 0,5 ЛД₁₆ по сравнению с контролем (облучением) увеличивает среднюю продолжительность жизни животных в 5 раз, а в сравнении с *цистamina дигидрохлоридом* – в 1,67 раза. При применении этого флуорена в дозе 1/8 ЛД₁₆ средняя продолжительность жизни животных по сравнению с контролем увеличилась в 6,8 раза, а по сравнению с цистамином – в 2,29 раза. При этом, ЛД₅₀ у соединения ЛИ-8 был выше, чем у цистамин дигидрохлорида в 10 раз [23].

Экспериментально установлено, что диэтилсульфоксиды, являясь малотоксичными соединениями, защищают при внутрибрюшинном введении за 20 мин или за 1 ч до общего однократного γ -облучения 30% облучённых животных [17]. Длинноцепочечные функционально замещённые сульфоксиды оказались малоактивны при летальных дозах облучения. Несимметричные метил(алкил)сульфоксиды, содержащие в алкильной группе amino-, ациламино-, гидроксид-, метилтио- и метилсульфенильные заместители также были нетоксичны и при том же способе применения защищали 30% подопытных мышей.

Диэфиры, динатриевые соли и соли сульфидов с алифатическими аминами, обладая средней токсичностью, показали слабое противолучевое действие (10–20%).

Соединения бис-ФЭА-соль-оксисульфидилпропионовой кислоты, хоть и являлись токсичным (LD_{50} составляет 50 мг/кг), но защищали 53% облучённых животных. Вновь синтезированные аренсульфиды по сравнению с алкансульфидами были менее токсичны, но по радиозащитной эффективности уступали алкансульфидам [17].

В исследованиях С.М. Елисеевой (2006) обосновала возможность применения нового радиопротектора сульфотозифан для профилактики радиационных поражений животных. Выявлено, что подкожное применение препарата за 2–4 сут до облучения в абсолютно-смертельных дозах защищает 80–100% пораженных животных. Проведены комплексные исследования по изучению токсикологических свойств сульфотозифана: изучены его острая токсичность, кумулятивные свойства, а также эмбриотоксичность и тератогенность [11].

Значительное число исследований связано с изучением радиозащитной эффективности биологически активных соединений, полученных из эндогенных регуляторов гомеостаза организма: белков, нуклеиновых кислот, витаминов и пр. В частности, проведена оценка радиопротекторной активности комплексных соединений $Mn(II)$, $Co(II)$, $Zn(II)$ и $Fe(III)$ с этиловыми эфирами N-никотиноил аминокислот по показателям выживаемости облучённых животных [3]. Изучаемые соединения в дозе 20 мг/кг вводили за 1 ч до облучения животных в дозе СД_{100/30} (7 Гр).

Наиболее выраженные эффекты были получены на фоне действия комплексов $Fe(III)$ с этиловым эфиром **никотиноил-триптофана** (по степени снижения частоты хромосомных aberrаций), $Co(III)$ с этиловым эфиром **никотиноил-тирозина** и $Fe(III)$ с этиловым эфиром **никотиноил-триптофана** (по степени снижения пролиферативной активности), комплексов $Mn(II)$, $Co(II)$, $Fe(III)$ с этиловым эфиром никотиноил-триптофана и $Co(II)$ с этиловым эфиром никотиноил-тирозина (по числу полиплоидных форм клеток). Однако в некоторых случаях были отмечены противоположные эффекты: многократное увеличение числа хромо-

сомных aberrаций по сравнению с облученным контролем на фоне комплекса $Mn(II)$ с этиловым эфиром никотиноил-триптофана, а также резкая стимуляция пролиферативной активности клеток костного мозга облученных животных на фоне предварительного введения в организм комплексов $Mn(II)$ с этиловым эфиром никотиноил-гистидина, $Co(II)$ с этиловым эфиром никотиноил-триптофана, и, особенно, $Zn(II)$ с этиловым эфиром никотиноил-триптофана [3].

Р.А. Щеголевой с соавторами (2005) в опытах на собаках, подвергшихся острому однократному тотальному γ -облучению в дозе 3,2 Гр, изучена переносимость и противолучевая активность металлокомплексного соединения – препарата **тизол** при различных вариантах его использования: защитном, лечебном и защитно-лечебном. При внутримышечном введении препарата интактным собакам в оптимальной дозе не было отмечено каких-либо проявлений общей реакции или местно-раздражающего действия.

Показано, что препарат **тизол** обладает противолучевым действием при внутримышечном его применении в защитном и защитно-лечебном вариантах, обеспечивая выживаемость 20% и 33% облученных собак соответственно при полной гибели животных в контрольной группе [28].

Отмечается, что внутрибрюшинное введение мышам апотрансферрина из сыворотки крови человека в дозах 100 и 198 мг/кг за 1 сут до острого воздействия γ -излучения в дозе 6 Гр приводит к увеличению числа эндогенных колониеобразующих единиц в селезенке (КОЕс) на 8-е сут после облучения в 2,5 и 2,6 раза соответственно [16].

Экспериментально доказано, что **тромбопоэтин** (гормон, ранее известный как лиганд рецептора, кодируемого протоонкогеном) является наиболее важным регулятором продукции тромбоцитов и стимулятором восстановления разных линий кроветворения после облучения [40]. Авторы исследовали влияние трех временных режимов введения тромбопоэтина на численность клеток крови, гемопоэтических предшественников костного мозга и 30-дневную выживаемость мышей C57BL6/J после общего облучения в дозах 7–10 Гр. Однократную дозу мышинного тромбопоэтина вводили за 2 ч до, через 2 ч или 24 ч после облучения. Тромбопоэтин стимулировал восстановление численности клеток крови и костного мозга по сравнению с *placebo* вплоть до 9 Гр независимо от схемы введения, однако лучший эффект оказывало введение тромбопоэтина за 2 ч до или через 2 ч после облучения. В то же время введение тромбопоэтина через 24 ч не оказывало влияния на выживаемость мышей, облученных в дозе 9 Гр. Авторы делают заключение, что применение тромбопоэтина до или вскоре после облучения повышает выживаемость мышей при сверхлетальном облучении (до 9 Гр) за счет стимуляции восстановления гемопоэза [40].

Показано также, что введение **тромбоцитарного фактора 4** повышает выживаемость облученных мышей, увеличивает содержание ДНК, численность моноклеарных клеток костного мозга и способность формировать КОЕ-ГМ, снижает пролиферативный индекс гемопоэтических клеток и повышает отношение селезенка/тело и тимус/тело [50].

В исследованиях А.С. Корягина (2006) детально изучен радиозащитный эффект яда пчелы медоносной. Для этого крысам предварительно в течение 7 дней с периодичностью 1 раз в сутки внутривентрально вводили пчелиный яд в дозе 0,1 мг/кг. Однократное тотальное γ -облучение (^{60}Co) в дозе 3 Гр (мощность дозы 1 Гр/мин) проводили через 7 сут после окончания инъекций в первой серии экспериментов, через 14 сут – во второй серии, через 21 сут – в третьей серии и через 28 сут – в четвертой серии экспериментов.

Радиозащитные эффекты яда пчелы наиболее сильно проявлялись в первые 3 недели после окончания инъекций зоотоксина [15]. В этот период пчелиный яд достоверно увеличивал общее количество выживших клеток костного мозга, эффективно защищал лимфоидный и эритроидный ростки кроветворения, а также оказывал определенное радиозащитное действие в отношении миелоидного пула клеток. На 28-е сут после введения яда наблюдался значительный спад его противолучевой активности, хотя полностью она все же не исчезала. Автор полагает, что радиозащитное действие пчелиного яда связано с формированием неспецифической реакции адаптации [15].

В исследованиях N. Oršolić с соавторами (2007) показано, что водный или спиртовой экстракты прополиса в дозе 100 мг/кг, как и его фенольные компоненты (кверцетин, нарингин, кофейная кислота, хризин) оказывают защитное действие от радиационного костномозгового синдрома по тесту гибели. Наибольшей эффективностью обладает кверцетин – 63% выживших животных через 30 сут после облучения [43].

В исследованиях А.С. Корягина (2006) детально изучен радиозащитный эффект яда пчелы медоносной. Для этого крысам предварительно в течение 7 дней с периодичностью 1 раз в сутки внутривентрально вводили пчелиный яд в дозе 0,1 мг/кг. Однократное тотальное γ -облучение (^{60}Co) в дозе 3 Гр (мощность дозы 1 Гр/мин) проводили через 7 сут после окончания инъекций в первой серии экспериментов, через 14 сут – во второй серии, через 21 сут – в третьей серии и через 28 сут – в четвертой серии экспериментов.

Радиозащитные эффекты яда пчелы наиболее сильно проявлялись в первые 3 недели после окончания инъекций зоотоксина [15]. В этот период пчелиный яд достоверно увеличивал общее количество выживших клеток костного мозга, эффективно защищал лимфоидный и эритроидный ростки кроветворения, а также оказывал определенное радиоза-

щитное действие в отношении миелоидного пула клеток. На 28-е сут после введения яда наблюдался значительный спад его противолучевой активности, хотя полностью она все же не исчезала. Автор полагает, что радиозащитное действие пчелиного яда связано с формированием неспецифической реакции адаптации [15].

В исследованиях N. Oršolić с соавторами (2007) показано, что водный или спиртовой экстракты прополиса в дозе 100 мг/кг, как и его фенольные компоненты (кверцетин, нарингин, кофейная кислота, хризин) оказывают защитное действие от радиационного костномозгового синдрома по тесту гибели. Наибольшей эффективностью обладает кверцетин – 63% выживших животных через 30 сут после облучения [43].

- **раствор для внутримышечного введения (2)**

- амп. 3 мл уп. контурн. пластик. (поддоны) 5кор. картон. 2; № ЛСР-002808/10, 2010-04-02 от Нувомед ООО (Россия);

- **Противопоказания – отсутствуют.**

- **Побочные явления – не выявлены**

АТС КОД и МННА05ВА

ФАРМ. НАЗВ. СОСТАВ---

ЛЕК. ФОРМА---

НОМЕР---

КОНЦЕНТР.1)

Ампула 3 мл №10

Препарат Гептронг вводили в/м за 24 или 48 ч до общего γ -облучения животных. Спустя 2 сут. после облучения в дозе 5 Гр подсчитывали численность клеточных элементов крови, а после облучения в дозах 9–12,5 Гр регистрировали выживаемость в течение 30 сут. В результате проведенных исследований была выявлена специфическая радиозащитная эффективность. Препарат оказывал заметное действие на выживаемость. Полученные данные являются первой демонстрацией наличия профилактического интервала длительностью 48 ч, когда одна внутримышечная инъекция препарата Гептронг повышает выживаемость мышей. По мнению авторов, полученные эффекты являются результатом взаимодействия специфических рецепторов с молекулами моносахаридов.

Также показано, что инъекция препарата Гептронг стимулирует иммунную систему мышей и предотвращает смертность, вызванную подавлением гемопоэза после тотального облучения γ -лучами. При введении Гептронга в дозах 200 мг/кг самцам мышей СЗН/HeN за 24 ч до тотального γ -облучения в дозе 15 Гр отмечено увеличение выживаемости облученных животных от 5 до 10 раз в сравнении с контролем.

Установлено, что введение **Гептронга** в дозе 200 мг/кг внутривенно крысам за 30 мин до общего γ -облучения в дозе 15 Гр препятствовало снижению числа лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови. По мнению авторов, защитное действие Гептронга связано с его свойствами ловушки свободных радикалов и фактора роста гранулоцитов в костном мозге.

Гептронг оказывает сильное положительное действие на радиорезистентность мышей: численность лейкоцитов была выше, частота хромосомных и клеточных мутаций ниже, уровень липопероксидации ниже, активность супероксиддисмутазы выше у животных экспериментальной группы по сравнению с контрольной. По мнению авторов, именно эти процессы послужили основой для того, чтобы выживаемость после облучения у мышей экспериментальной группы животных значительно увеличивалась

Изучение радиозащитного действия **Гептронга** так же изучалось на 80 кроликах породы «Шиншилла», которых разделили на 8 групп: группы 1 и 2 получали только физиологический раствор, группы 3 и 4 – Гептронг в дозе 250 мг/кг, группы 5 и 6 – бетаин-глицин в дозе 250 мг/кг в течение 4 недель. Группы 7 и 8 получали высокие дозы (5 г/кг) Гептронга за 30 мин до или через 30 мин после рентгеновского облучения. У животных из групп 2 и 4 определяли общее количество лейкоцитов периферической крови, долю апоптозных клеток и скорость пероксидации липидов в селезенке. Животных из группы 6 забивали через 4 ч после облучения и определяли уровень пероксидации липидов. В результате проведенного исследования было показано, что предварительное введение Гептронга в дозе 250 мг/кг способствовало увеличению общего количества лейкоцитов, снижению числа апоптозных клеток и уровня пероксидации липидов у облученных животных. При профилактическом введении большой дозы Гептронга (5 г/кг) все исследованные показатели стремились к нормализации, в то время как введение препарата после облучения оказывало на них несколько меньшее влияние. Бетаин-глицин снижал уровень пероксидации липидов в облученной ткани, но действие **Гептронга** было намного более выраженным.

В.Г.Королёв (НИИ Метабиологии СПб, НИИ МРБ ЦЯФ) с соавторами (2011) исследовали радиозащитную эффективность препарата «Гептронг» (аналоги: Н-Цикломедон, Циклогепан). полученного из деферментированного, депротеинезированного пчелиного мёда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрианова И.Е. Люплатекс и его противолучевые свойства / И.Е. Андрианова, Т.Г. Малинина, В.А. Глушков, Ю.И. Любимов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2004. – Т. 44, № 4. – С 412-414.
2. Ахалая М.Я. Радиозащитные эффекты полисахарида Ginsan из Panax Ginseng и возможные механизмы его действия / М.Я. Ахалая, J.-Y. Song, А.Г. Платонов и др. // Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты: Сб. тр. Рос. науч. конф. – СПб., 2004. – С. 218-219.
3. Баджинян С.А. Изучение радиозащитной активности комплексных соединений Mn(II), Co(II), Zn(II) и Fe(III) с этиловыми эфирами N-никотиноил аминокислот / С.А. Баджинян, А.С. Погосян, М.Г. Малакян и др. // Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты: Сб. тр. Рос. науч. конф. – СПб., 2004. – С. 219-220.
4. Бочарова О.Д. Экспериментальное изучение радиопротекторного действия комплексного фитоадаптогена / О.Д. Бочарова, Р.В. Карпова, Д.Ю. Дроботова // Радиология практике. – 2006. – № 1 – С. 18-21.
5. Бутомо Н.В. Основы медицинской радиобиологии / Н.В. Бутомо, А.Н. Гребенюк, В.И. Легеза и др.; под ред. И.Б. Ушакова. – СПб.: Фолиант, 2004. – 384 с.
6. Васин М.В. Противолучевые лекарственные средства / М.В. Васин. – М.: ГИУВ МО РФ, 2010. – 180 с.
7. Гаврилов С.Н. Использование препаратов дрожжевой РНК в качестве радиозащитных компонентов рациона в эксперименте / С.Н. Гаврилов // Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты: Сб. тр. Рос. науч. конф. – СПб., 2004. – С. 228-229.
8. Гребенюк А.Н. Принципы, средства и методы медицинской противорадиационной защиты / А.Н. Гребенюк, В.В. Зацепин, А.А. Тимошевский // Медицина катастроф. – 2007. – № 3 (59). – С. 32-35. 248
9. Гудков С.В. Гуанозин и инозин как природные антиоксиданты и радиопротекторы для мышей при действии летальных доз γ -облучения / С.В. Гудков, И.Н. Штаркман, В.С. Смирнова и др. // Докл. РАН. – 2006. – Т. 407, № 1. – С. 115-118.

10. Гулик Е.С. Противолучевая активность хитозана, растворенного в водном экстракте пихты сибирской / Е.С. Гулик, Н.Я. Костеша // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2004. – Т. 44, № 5. – С. 563-565.
11. Елисеева С.М. Токсикологическая оценка и радиозащитная эффективность сульфотозифана: Автореф. дис. ... канд. биол. наук / С.М. Елисеева. – Казань: Фед. центр токсикол. и радиац. безопас. животных, 2006. – 17 с.
12. Иванов Е.В. Производные 1,4-дигидропиридина в качестве средств эффективной профилактики и ранней терапии лучевых поражений / Е.В. Иванов, Т.В. Пономарева, Г.Н. Меркушев и др. // Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты: Сб. тр. Рос. науч. конф. — СПб., 2004. – С. 239-240.
13. Ильин Л.А. Лечебно-профилактические свойства низкомолекулярного хитозана при экспериментальном лучевом поражении / Л.А. Ильин, И.Е. Андрианова, В.А. Глушков и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2004. – Т. 44, № 5. – С. 547-549.
- 1 4. Конопляников А.Г. Радиозащитное действие эндотоксина *E. coli* на стволовые кроветворные клетки частично подавляется ингибцией продукции оксида азота путем введения N ω -нитро-L-аргинина / А.Г. Конопляников, О.А. Конопляникова // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2002. – Т. 42, № 4. – С. 395-398.
- 1 5. Корягин А. С. Продолжительность радиорезистентности системы крови крыс, возникающей при многократном введении малых доз некоторых зоотоксинов / А.С. Корягин, Е.А. Ерофеева, О.Н. Гамова, О.Ю. Ванеева // Фундаментальные и прикладные исследования в системе образования: Матер. 3 Междунар. науч.-практ. конф. – Тамбов, 2005. – С. 93-96.
- 1 6. Котеров А.Н. Радиомодифицирующие свойства ксеногенного апотрансферрина по показателю числа эндогенных КОЕ в селезенке облученных мышей / А.Н. Котеров, Н.Б. Пушкарева, А.В. Никольский // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2003. – Т. 43, № 6. – С. 647-653.

17. Лисина Н.И. Изучение острой токсичности и радиозащитной эффективности сульфоксидов и сульфинатов / Н.И. Лисина, В.В. Знаменский, Р.А. Щеголева, Т.П. Васильева // 4 Съезд по радиац. исследованиям: Тез. докл. – Т. 2. – М., 2001. – С. 479.
18. Лукашин Б.П. Гепарин и радиорезистентность / Б.П. Лукашин; под ред. А.Н. Гребенюка. – СПб.: Фолиант, 2007. – 128 с.
19. Низамов Р.Н. Изучение радиопротекторных свойств антигенов микробного происхождения / Р.Н. Низамов, Г.В. Конюхов, А.С. Титов и др. // 4 Съезд по радиац. исследованиям: Тез. докл. – Т. 2. – М., 2001. – С. 457.
20. Овощникова Л.В. Физиологический анализ действия яда саламандры на систему крови крыс в норме и при экспериментальном лучевом поражении: Автореф. дис. ... канд. биол. наук / Л.В. Овощникова. – Н. Новгород: Нижегород. гос. ун-т, 2004. – 21 с.
21. Рябченко Н.И. Радиопротекторные и антистрессовые свойства модуляторов продукции оксида азота / Н.И. Рябченко, А.Г. Конопляников, Б.П. Иванник и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2005. – Т. 45, № 1. – С. 68-72.
22. Сафонова В.А. Влияние предварительного облучения животных малой дозой радиации в сочетании с фитопрепаратами на содержание клеток костного мозга и периферической крови при последующем летальном радиационном воздействии / В.А. Сафонова, В.Ю. Сафонова // Вестн. КрасГАУ. – 2008. – № 2. – С. 190-195.
23. Саядова З.С. Новое соединение из ряда флуорена для защиты при лучевом поражении / З.С. Саядова, Л.И. Маслова // Труды 3-й научной сессии Ростовского государственного медицинского университета. – Ростов н/Д., 2000. – С. 34–35.
24. Семина О.В. Синтетический D-пептид тимодепрессин защищает КОЕ-С от воздействия ионизирующей радиации / О.В. Семина, В.И. Дейгин, Т.Н. Семенец и др. // 4 Съезд по радиац. исследованиям: Тез. докл. – Т. 2. – М., 2001. – С. 435.
25. Содномова Л.Б. Радиозащитное действие гранул *Cladina stellaris* (Opiz.) Brodo: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.Б. Содномова. – Улан-Удэ: Ин-т общ. и эксперим. биол. СО РАН, 2003. – 21 с.
26. Хафизов А. Ш. Изыскание радиозащитных средств из класса веществ микробного происхождения: Автореф. дис. ... канд. биол. наук / А.Ш. Хафизов. – Казань: Федер. центр токсикол. и радиац. безопас. животных, 2007. – 20 с.

27. Шахмурова Г.А. О радиозащитных свойствах фитоэкдистероидов и циклоартановых гликозидов / Г.А. Шахмурова, З.А. Хушбакова, В.Н. Сыров, А.А. Батырбеков // Узб. биол. журн. – 2004. – № 5. – С. 26-29.
28. Щеголева Р.А. Исследование противолучевых свойств препарата тизоль в опытах на крупных лабораторных животных в условиях острого облучения / Р.А. Щеголева, В.В. Знаменский, Н.И. Лисина и др. // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2005. – № 1, прил. – С. 180.
29. Davis T.A. Subcutaneous administration of genistein prior to lethal irradiation supports multilineage, hematopoietic progenitor cell recovery and survival / T.A. Davis, T.K. Clarke, S.R. Mog, M.R. Landauer // Int. J. Radiat. Biol. – 2007. – Vol. 83, № 3. – P. 141-151.
30. Jagetia G.C. Evaluation of the radioprotective effect of bael leaf (Aegie marmelos) extract in mice / G.C. Jagetia, P. Venkatesh, M.S. Baliga // Int. J. Radiat. Biol. – 2004. – Vol. 80, № 4. – P. 281-290.
31. Jagetia G.C. Treatment of mice with stem bark extract of Aphanamixis polystachya reduces radiation-induced chromosome damage / G.C. Jagetia, P. Venkatesh // Int. J. Radiat. Biol. – 2006. – Vol. 82, № 3. – P. 197-209.
32. Kašňб A. Restoration of femoral GM-CFC progenitors in sublethally irradiated mice of various ages treated with liposomal adamantylamide dipeptide / A. Kašňб, J. Turбnek, A. Vacek et al. // Int. J. Immunopharmacol. – 2004. – Vol. 4, № 8. – P. 1099-1106.
33. Koc M. The effect of melatonin on peripheral blood cells during total body irradiation in rats / M. Koc, M.E. Buyukokuroglu, S. Taysi // Biol. Pharm. Bull. – 2002. – Vol. 25, № 5. – P. 656-657.
34. Kuna P. Acute toxicity and radioprotective effects of amifostine (WR-2721) or cystamine in single whole body fission neutrons irradiated rats / P. Kuna, M. Dostбl, O. Neruda et al. // J. Appl. Biomed. – 2004. – Vol. 2, № 1. – P. 43-49.
35. Lin Y. Effect of Mortierella isabellina Mycelium Powder on radiation-resistance ability of mice / Y. Lin, S. Li, Q. Shi, S. Wu // Yingyong yu huanjing shengwu xuebao = Chin. J. Appl. and Environ. Biol. – 2003. – Vol. 9, № 1. – P. 89-91.
36. Mackovб N.O. Recovery of peripheral blood cells in irradiated mice pretreated

with bacterial extract IRS-19 / N.O. Mackovč, P. Fedoročko // *Physiol. Res.* – 2000. – Vol. 49, № 6. – P. 703-710.

37. Maliev V. Mechanisms of action for an anti-radiation vaccine in reducing the biological impact of high dose and dose-rate, low-linear energy transfer radiation exposure / V.

Maliev, D. Popov, R.C. Casey, J.A. Jones // *Rad. Biol. Radioecol.* – 2007. – T. 47, № 3. – C. 286-291.

38. Manda K. α -Lipoic acid attenuates X-irradiation induced oxidative stress in mice / K. Manda, M. Ueno, T. Moritake, K. Anzai // *Cell Biol. Toxicol.* – 2007. – Vol. 23, № 2. – P. 129-137.

39. Monobe M. Effects of glycine betaine on bone marrow death and intestinal damage by gamma rays and carbon ions / M. Monobe, N. Hamano, M. Sumi et al. // *Radiat. Prot.*

Dosim. - 2006. – Vol. 122, № 4. – P. 494-497.

40. Mouthon M.-A. Thrombopoietin protects mice from mortality and myelosuppression following high-dose irradiation: Importance of time scheduling / M.-A.

Mouthon, A. Van der Meeren, M. Vandamme et al. // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 2002. –

Vol. 80, № 7. – P. 717-721.

41. Naik G.H. Evaluation of antioxidant activity and phytochemical analysis of triphala / G.H. Naik, K.I. Priyaclarsini, H. Mohan // *BARC Newslett.* – 2005. – № 261. – P. 76-78.

42. Ohara M. Radioprotective effects of miso (fermented soy bean paste) against radiation in B6C3F1 mice: Increased small intestinal crypt survival, crypt lengths and prolongation of average time to death / M. Ohara, H. Lu, K. Shiraki et al. // *Hiroshima J. Med.*

Sci. – 2001. – Vol. 50, № 4. – P. 83-86.

43. Oršolić N. Assessment by survival analysis of the radioprotective properties of propolis and its polyphenolic compounds / N. Oršolić, V. Benković, A. Horvat-Knežević et al. //

Biol. Pharm. Bull. – 2007. – Vol. 30, № 5. – P. 946-451.

44. Petrunov P. Radioprotective action of enoviton / P. Petrunov, M. Aliakov, L. Hadjiiski, V. Rangelov // *Acta Med. Bulg.* – 2004. – Vol. 31, № 2. – P. 72-76.

45. Rao A.V. In vivo radioprotective effect of *Moringa oleifera* leaves / A.V. Rao,