

УДК 615.363:613.648:615.849.5

Д. А. Бази́ка<sup>1</sup>, О. О. Литви́ненко<sup>1</sup>✉, О. О. Литви́ненко<sup>2</sup><sup>1</sup>Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна<sup>2</sup>Національний інститут раку МОЗ України, вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, 03022, Україна

## КЛАСИФІКАЦІЯ МЕДИЧНИХ ЗАСОБІВ ПРОТИРАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ

Будь-яка сукупність об'єктів вивчення потребує певного упорядкування, тобто класифікації. Існуючі численні класифікації протипроменевих засобів побудовані на основі їхніх протипроменевих ефектів інтегрованого або диференційованого характеру. В роботі викладена хронологія основних класифікацій хімічних сполук, які здатні захищати від короткочасних і віддалених наслідків іонізуючого випромінювання при введенні їх в організм як до, так і після опромінення. Показана зміна поглядів, тенденцій і парадигм щодо радіозахисних сполук. Існуючі класифікації протипроменевих лікарських засобів включають радіопротектори, засоби стимулювання радіорезистентності організму, засоби профілактики і купірування первинної реакції на опромінення, засоби профілактики та лікування уражень від опромінення інкорпорованими радіонуклідами, засоби лікування гострого кістково-мозкового синдрому, засоби лікування місцевих променевих уражень. Показано, що сучасні концепції радіаційного захисту базуються на принципово різних «точках застосування» груп радіозахисних засобів і залежать від стадії радіаційного ураження.

**Ключові слова:** опромінення, радіаційне ураження, протирадіаційні лікарські засоби, класифікація, радіопротектори, радіомодифікатори, адаптогени, радіомітигатори, засоби декорпорації.

*Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2022. Вип. 27. С. 84–106. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-84-106*

D. A. Bazyka<sup>1</sup>, O. O. Lytvynenko<sup>1</sup>✉, O. O. Lytvynenko<sup>2</sup><sup>1</sup>State Institution :National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yurii Illienka St., Kyiv, 04050, Ukraine<sup>2</sup>National Institute of Cancer of the Ministry of Health of Ukraine, 33/43 Lomonosova St., Kyiv, 03022, Ukraine

## CLASSIFICATION OF MEDICAL EQUIPMENT FOR ANTI-RADIATION PROTECTION

Any collection of objects of study needs some arrangement, i. e. classification. The existing numerous classifications of anti-radiation agents are built on the basis of their anti-radiation effects of an integrated or differentiated nature. The work presents the chronology of the main classifications of chemical compounds that are able to protect against the short-term and long-term effects of ionizing radiation when they are introduced into the body both before and after exposure. The change of views, trends and paradigms regarding radioprotective compounds is shown. These classifications of anti-radiation medicines include radioprotectors, means of stimulating the radioreistance of the body, means of prevention and suppression of the primary reaction to irradiation, means of prevention and treatment of lesions from exposure to incorporated radionuclides, means of treatment of acute bone marrow syndrome, means of treatment of local radiation lesions. It is shown that modern concepts of radiation protection are based on fundamentally different «points of application» of groups of radioprotective agents and depend on the stage of radiation damage.

**Key words:** irradiation, radiation damage, anti-radiation drugs, classification, radioprotectors, radiomodifiers, adaptogens, radiomitigators, decorporation agents.

*Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2022;27:84-106. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-84-106*

✉ Литви́ненко Олександр Олександрович, e-mail: litvinenko\_san@ukr.net

✉ Olexander O. Litvinenko, e-mail: litvinenko\_san@ukr.net

Протипроменеві лікарські засоби відіграють в радіаційному захисті допоміжну роль і їх застосування необхідне при неможливості уникнути понаднормового опромінення. Проведення лікувальних заходів, спрямованих на усунення негативних наслідків впливу радіації та прискорення відновлювальних процесів в опроміненому організмі, потребує обов'язкового їх застосування. З метою підвищення радіорезистентності організму та результативності захисних заходів від впливу радіаційних факторів доцільними є застосування відомих та пошук нових лікарських засобів, здатних нівелювати негативний вплив іонізуючого опромінення [1–3]. Правильне і своєчасне застосування медичних засобів захисту не тільки дозволяє попередити або купірувати найбільш виражені та тяжкі прояви променевої патології, але й суттєво збільшити шанси уражених осіб на збереження життя та здоров'я [4–6].

Будь-яка сукупність об'єктів вивчення потребує певного впорядкування, тобто класифікації. Знайомство з класифікаціями із різних галузей знань приводить до висновку стосовно наявності принципних відмінностей в підходах до їх побудови залежно від специфіки об'єктів, які підлягають класифікації. Класифікація є самостійною системою знань, яка завжди існує в рамках тієї чи іншої науки, в більш широкому контексті знань, поряд з іншого роду знаннями, котрі працюють на класифікацію так само, як вона працює на них. В класифікації завжди відображається сучасний стан такого знання і зміна у змісті цього знання призводить до змін в самій класифікації [7]. Класифікація протипроменевих засобів (ППЗ) займає особливе положення на відміну від більшості загальномедичних засобів в зв'язку з моноетіологічністю променевих уражень. Перші протипроменеві засоби з'явилися на основі уявлень щодо вільних радикалів, ланцюгових окислювальних процесів і різного роду перекисних сполук, що вдало модулюються *in vitro*. Це відображено і в підходах до пошуку ефективних протипроменевих препаратів, і на побудові їх класифікацій [8–12].

Основи класифікації протипроменевих препаратів були запропоновані бельгійським фармакологом Зеноном Баком (1951) з урахуванням його перших експериментальних робіт, пов'язаних з відкриттям радіопротекторів і теоретичних висновків та пропозицій щодо можливих механізмів їхньої протипроменевої дії [13]. Після відкриття ним радіопротектора цистаміну були проведені численні дослідження зі скринінгу протипроменевих препаратів серед прак-

Anti-radiation drugs play an auxiliary role in radiation protection and their use is necessary when it is impossible to avoid overtime exposure. Carrying out medical measures aimed at eliminating the negative consequences of radiation exposure and accelerating recovery processes in the irradiated body requires their mandatory use. In order to increase the radioresistance of the organism and the effectiveness of protective measures against the influence of radiation factors, it is advisable to use known and search for new drugs capable of leveling the negative impact of ionizing radiation [1–3]. Correct and timely use of medical protection means not only prevents or stops the most pronounced and severe manifestations of radiation pathology, but also significantly increases the chances of the injured to save life and health [4–6].

Any collection of objects of study needs some arrangement, i. e. classification. Acquaintance with classifications from different fields of knowledge leads to a conclusion regarding the presence of fundamental differences in approaches to their construction depending on the specifics of the objects to be classified. Classification is an independent system of knowledge that always exists within the framework of one or another science, in a wider context of knowledge, along with other types of knowledge that work for classification as well as it works for them. The classification always reflects the current state of such knowledge, and a change in the content of this knowledge leads to changes in the classification itself [7]. The classification of anti-radiation agents (PPZ) occupies a special position in contrast to most general medical agents in connection with the monoeiological nature of radiation lesions. The first anti-radiation agents appeared on the basis of ideas about free radicals, chain oxidation processes and various kinds of peroxide compounds that are successfully modulated *in vitro*. This is reflected in the approaches to the search for effective anti-radiation drugs and in the construction of their classifications [8–12].

The basis of the classification of anti-radiation drugs was proposed by the Belgian pharmacologist Zenon Buck (1951) taking into account his first experimental works related to the discovery of radioprotectors and theoretical conclusions and proposals regarding possible mechanisms of their anti-radiation action [13]. After his discovery of the cystamine radioprotector, numerous studies were conducted regarding the screening of anti-

тично усіх відомих на той час фармакологічних груп лікарських засобів. Подальші пошуки потенційних радіопротекторів серед різних хімічних сполук, розвиток теоретичних досліджень механізмів дії радіопротекторів, розширення досвіду практичного застосування даних препаратів в клінічній медицині є основою удосконалення класифікації протипроменевих засобів [14–16].

Привертає увагу той факт, що загальноприйнятої класифікації протипроменевих лікарських засобів не існує. З моменту відкриття феномену «хімічного захисту» організму запропоновано цілий ряд класифікацій протипроменевих лікарських засобів, які відображають лише певні стадії формування фундаментальних уявлень про можливі механізми їхньої дії та потреби медичної практики в даних лікарських засобах [2, 15–17].

Л. А. Ільїн зі співавт. [18, 19] виділяють три основні групи радіозахисних препаратів.

Перша група – препарати (рецептури), що застосовуються як індивідуальні засоби хімічного захисту від зовнішньої дії проникаючої радіації у разі порівняно короткотермінового опромінення, великої потужності дози. Наприклад, під час ядерного вибуху чи реалізації термінових заходів з ліквідації наслідків радіаційних аварій, передусім з рятування життя людей.

Друга група – препарати (рецептури), що застосовуються в якості індивідуальних засобів хімічного захисту від зовнішньої дії проникаючої радіації у разі пролонгованого опромінення, малої потужності дози (тривалого перебування на радіоактивно забрудненій території, тривалих (міжпланетних) пілотованих космічних польотів).

Третя група – препарати (рецептури), що застосовуються як засоби, що підвищують стійкість організму до радіаційного впливу.

З позиції практичного клінічного застосування П.П. Саксонов і співавт. (1976) розподілили протипроменеві лікарські засоби на три групи за цільовим призначенням [20]:

1. Препарати, які чинять виражений протипроменевий ефект при дії короточасних і високоінтенсивних зовнішніх іонізуючих випромінювань у смертельних дозах, що мають місце при радіаційних катастрофах.
2. Лікарські речовини, які ефективні в умовах тривалого низькоінтенсивного випромінювання.
3. Протипроменеві засоби призначені для зменшення променевого ураження здорових тканин при радіотерапії онкологічних хворих.

radiation drugs among almost all pharmacological groups of drugs known at that time. The ongoing search for potential radioprotectors among various chemical compounds, the further development of theoretical studies of the mechanisms of action of radioprotectors, and the expansion of experience in the practical use of these drugs in clinical medicine are the basis for improving the classification of antiradiation agents [14–16].

Attention is drawn to the fact that there is no generally accepted classification of anti-radiation drugs. Since the discovery of the phenomenon of «chemical protection» of the body, a number of classifications of anti-radiation drugs have been proposed, which reflect only certain stages of the formation of fundamental ideas about the possible mechanisms of their action and the needs of medical practice in these drugs [2, 15–17].

Ilyin and co-authors [18, 19] distinguish three main groups of radioprotective drugs.

The first group is preparations (recipes) that are used as individual means of chemical protection against the external effects of penetrating radiation in the case of relatively short-term exposure, with a high dose rate. For example, during a nuclear explosion or the implementation of urgent measures to eliminate the consequences of radiation accidents, primarily to save people's lives.

The second group is preparations (recipes) used as individual means of chemical protection against the external effects of penetrating radiation in case of prolonged exposure, low dose rate (long stay in radioactively contaminated territory, long (interplanetary) manned space flights).

The third group is drugs (recipes) used as agents that increase the body's resistance to radiation exposure.

From the standpoint of practical clinical application of P. P. Saksonov et al. (1976) divided anti-radiation drugs into three groups according to their intended purpose [20]:

1. Drugs that provide a pronounced anti-radiation effect when exposed to short-term and highly intense external ionizing radiation in lethal doses that occur during radiation disasters.
2. Medicinal substances that are effective in conditions of long-term low-intensity radiation.
3. Anti-radiation agents are intended to reduce radiation damage to healthy tissues during radiotherapy of cancer patients.

В подальшому на основі існуючої практики застосування індивідуальних засобів медичного захисту протипроменеві препарати були поділені на радіопротектори короткочасної і тривалої дії, на речовини, що підвищують радіорезистентність організму, та засоби профілактики і купірування первинної реакції на опромінення, включаючи сполуки для ранньої детоксикації, а також на речовини, що обмежують інкорпорацію організмом радіонуклідів за рахунок адсорбції та збільшення їх елімінації з організму.

Виходячи з практичних потреб В.Г. Владимировим було запропоновано поділити протипроменеві засоби, виходячи з їхньої фармакодинаміки, на радіопротектори короткочасної і тривалої (продовженої) дії. При такому поділі задіяні також принципово різні механізми теоретично можливого підвищення радіорезистентності організму за допомогою фармакологічних засобів [21].

В. І. Легеза і В. Г. Владимиров у 1998 р. запропонували нову класифікацію профілактичних протипроменевих засобів [22–23]. Згідно із запропонованою класифікацією всі профілактичні протипроменеві засоби поділяються на такі групи:

1. Радіопротектори – мієлопротектори, ентеропротектори, церебропротектори.
2. Стимулятори радіорезистентності:
  - > засоби захисту від опромінення в «уражуючих» дозах;
  - > засоби захисту від опромінення в «субклінічних» дозах.
3. Засоби захисту від внутрішнього опромінення:
  - > засоби протипроменевого захисту щитоподібної залози;
  - > засоби, що запобігають інкорпорації радіонуклідів у травному тракті.

В подальшому на основі існуючої практики застосування індивідуальних засобів медичного захисту протипроменеві препарати М. В. Васін [24] поділив на:

1. Радіопротектори короткочасної і довготривалої дії.
2. Засоби, що підвищують радіорезистентність організму.
3. Засоби профілактики і купірування первинної реакції на опромінення, включаючи препарати для ранньої детоксикації.
4. Засоби, що обмежують інкорпорацію організмом радіонуклідів за рахунок адсорбції і посилення їх елімінації з організму.

Міжнародним науковим співтовариством (2004) запропонована класифікація протипроменевих засобів, виходячи з потреб клінічної практики проме-

Later, on the basis of the existing practice of the use of individual medical protection, anti-radiation drugs were divided into radioprotectors of short-term and long-term action, substances that increase the radioresistance of the body, and means of prevention and suppression of the primary reaction to radiation, including compounds for early detoxification, as well as substances that limit the incorporation of radionuclides into the body, due to adsorption and increasing their elimination from the body.

Based on the practical needs of V.G. Vladimirov was offered to divide antiradiation agents, based on their pharmacodynamics, into radioprotectors of short-term and long-term (prolonged) action. In this division, fundamentally different mechanisms of a theoretically possible increase in the radioresistance of the organism with the help of pharmacological agents are also involved [21].

Y.U. Legesa and V.G. Vladimirov in 1998 proposed a new classification of prophylactic anti-radiation agents [22–23]. According to the proposed classification, all preventive anti-radiation agents are divided into the following groups:

1. Radioprotectors – myeloprotectors, enteroprotectors, cerebroprotectors.
2. Stimulators of radioresistance:
  - > means of protection against radiation in «impressive» doses;
  - > means of protection against radiation in «sub-clinical» doses.
3. Means of protection against internal radiation:
  - > means of radiation protection of the thyroid gland;
  - > means that prevent the incorporation of radionuclides in the digestive tract.

In the future, on the basis of the existing practice of using individual means of medical protection, anti-radiation drugs M. V. Vasyn [24] divided into:

1. Short-term and long-term radioprotectors;
2. Means that increase the radioresistance of the body;
3. Means of prevention and suppression of the primary reaction to radiation, including drugs for early detoxification;
4. Means limiting the incorporation of radionuclides into the body due to adsorption and enhancing their elimination from the body.

The international scientific community (2004) proposed a classification of anti-radiation agents based on the needs of the clinical practice of radi-

невої терапії [25]. За цією класифікацією вони були поділені на:

- 1) радіопротектори, які застосовувались до опромінення;
- 2) радіомітигатори, які застосовували після опромінення до появи клінічних проявів променевих уражень;
- 3) лікарські засоби для лікування променевих уражень на різних стадіях розвитку патологічного процесу.

Згідно з часовим критерієм використання протипроменевих медикаментозних засобів їх поділяють на дві великі групи: препарати, які вводяться профілактично до опромінення, і з лікувально-відновлювальною метою після опромінення [26]. Перша група (профілактичні засоби) підрозділяється на дві підгрупи: 1-ша – радіопротектори, котрі вводяться за короткий проміжок часу до опромінення, діють короткочасно і переважно на радіаційно-хімічній стадії процесу; 2-га – радіомодифікатори (стимулятори радіорезистентності, що прискорюють відновлювальні процеси), котрі ефективні при введенні за декілька годин або днів до опромінення. Вони діють впродовж більш тривалого часу, ніж радіопротектори, що обумовлює можливість їхнього застосування при пролонгованому опроміненні з низькою потужністю дози [15, 16, 22].

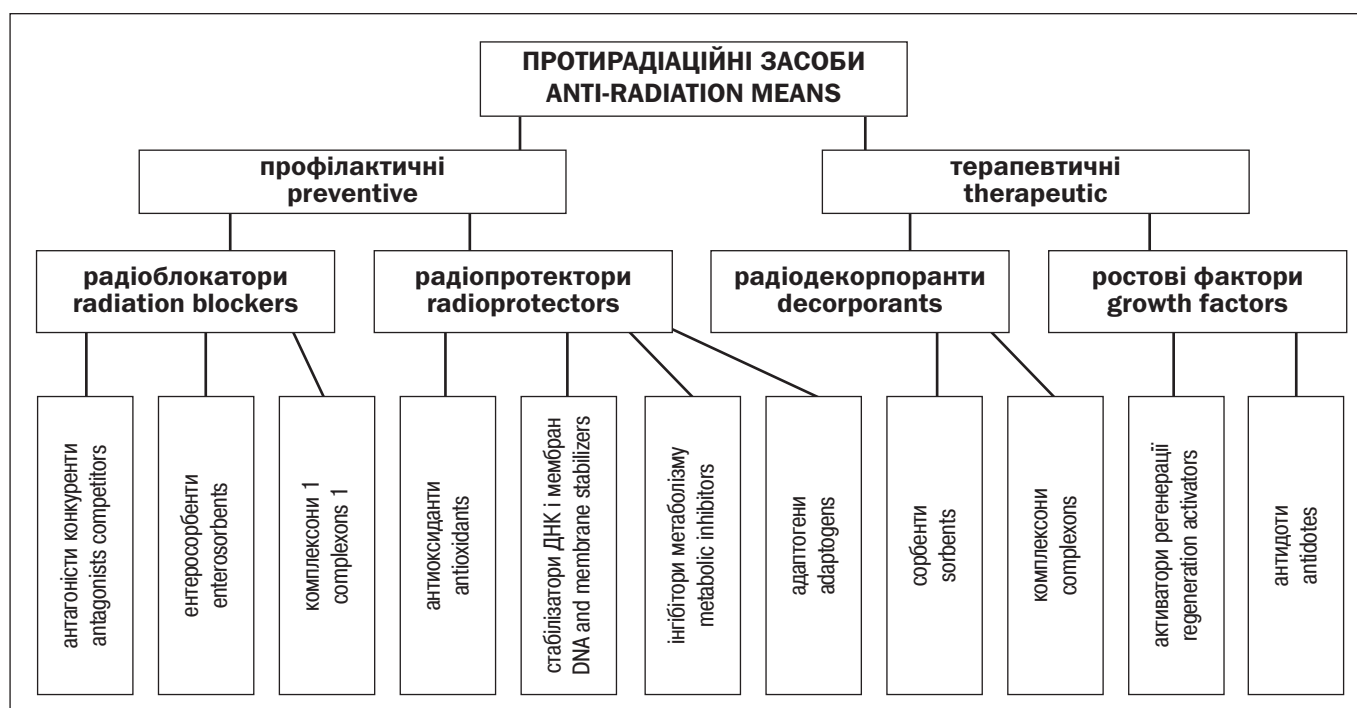
I. M. Gudkov вважає, що протирадіаційний захист за допомогою фармакологічних засобів не можна обмежувати тільки застосуванням радіопротекторів – речовин, котрі захищають організм безпосередньо від дії іонізуючих випромінювань. В період, коли після аварії на ЧАЕС мільйонні контингенти населення знаходились на забруднених радіонуклідами територіях і до 90–95 % дози отримували за рахунок внутрішнього опромінення, застосування хімічних речовин, котрі обмежують (блокують) перехід радіонуклідів в організм, є актуальним. Він поділяє протирадіаційні засоби на класи (рис. 1) [27]. Серед речовин, котрі блокують перехід радіонуклідів в організм, можна виділити три основні групи: антагоністи радіонуклідів, ентеросорбенти і комплексо-ни (комплексоутворюючі речовини). Переважну кількість радіопротекторів поділяють на чотири групи: антиоксиданти, стабілізатори ДНК і мембран, інгібітори метаболізму та адаптогени. Важлива роль відведена речовинам, котрі прискорюють виведення радіонуклідів з організму – радіодекорпорантам. До них віднесені специфічні комплексні сполуки, які зв'язуються з радіонуклідами в тканинах, збільшують їхню розчинність, прискорюють транспорт і включення до системи виведення. До проти-

ation therapy [25], according to which they were divided into:

- 1) radioprotectors used for irradiation;
- 2) radiomitigators, which were used after irradiation before the appearance of clinical manifestations of radiation lesions, and
- 3) drugs for the treatment of radiation lesions at various stages of the development of the pathological process.

According to the time criterion for the use of anti-radiation drugs, they are divided into two large groups: drugs, which are administered prophylactically before irradiation and for therapeutic and restorative purposes after irradiation [26]. The first group (prophylactic means) is divided into two subgroups: 1<sup>st</sup> – radioprotectors, which are administered for a short period of time before exposure, act for a short time and mainly at the radiation-chemical stage of the process; 2<sup>nd</sup> – radiomodifiers (stimulators of radioresistance, accelerating and restoring processes) which are effective when administered several hours or days before irradiation. They act for a longer period of time than radioprotectors, which determines the possibility of their use in prolonged irradiation with a low dose rate [15, 16, 22].

I. N. Gudkov believes that anti-radiation protection with the help of pharmacological means cannot be limited only to the use of radioprotectors – substances that protect the body directly from the action of ionizing radiation. In the period when, after the accident at the Chernobyl nuclear power plant, million contingents of the population were in radionuclide-contaminated territories and up to 90–95 % of the dose was received due to internal irradiation, the use of chemicals that limit (block) the transfer of radionuclides into the body is relevant. He divides anti-radiation means into classes as shown in Fig. 1 [27]. Among substances that block the passage of radionuclides into the body, it is possible to distinguish three main groups; antagonists of radionuclides, enterosorbents and complexons (complex-forming substances). The majority of radioprotectors are divided into four groups: antioxidants, DNA and membrane stabilizers, metabolism inhibitors, and adaptogens. An important role is assigned to substances that accelerate the removal of radionuclides from the body – radiodecorporants. These include specific complex compounds that bind to radionuclides in tissues, increase their solubility, accelerate transport and inclusion in the elimination sys-



**Рисунок 1.** Класи протирадіаційних засобів [27]

**Figure 1.** Classes of anti-radiation agents [27]

радіаційних віднесені засоби, котрі прискорюють процеси післярадіаційного відновлення. Це, перш за все, неспецифічні фізіологічно активні речовини – ростові факторів, що стимулюють процеси поділу важливих клітин, прискорюючи процеси репопуляції і регенерації.

Класифікація ППЗ М. І. Koukourakis (2012) належить до більш пізніх класифікацій і побудована за принципом класифікацій лікувальних засобів, коли для різних патологічних процесів підбирається свій набір препаратів [28]. Так, до її складу входять п'ять груп, кожна з яких включає свої підгрупи, які представлені певними препаратами.

Перша група – проти всіх типів радіаційних ефектів. Вона поділяється на три підгрупи:

- > блокатори споживання  $O_2$ , до яких віднесено серотонін, аміфостин, хлорид  $Co$ , кліокувінол;
- > перехоплювачі вільних радикалів, ендотажі – сюди входять  $MnSOO$ , глутатіон, аміфостин,  $N$ -ацетилцистеїн, темпол;
- > посилювачі репарації ДНК, куди віднесено тіолову форму аміфостину, оксогуанін, ДНК-глікозилазу.

Друга група включає засоби проти клітинного спустошення, вона поділяється на дві підгрупи:

- > модулятори шляхів загибелі, куди віднесено піфітрин  $\alpha Bcl-2$   $NF-\kappa B$ , флогелін/ $CBLB$  502;
- > фактори росту, до якої включено ЄПО,  $G$ -КСФ, ТПО, КГФ, велафермін.

tem. Means that accelerate post-radiation recovery processes are classified as anti-radiation agents. These are primarily non-specific physiologically active substances – growth factors that stimulate the processes of division of important cells, accelerating the processes of repopulation and regeneration.

In the classification of PPZ M. I. Koukourakis (2012), which refers to later classifications and is built on the principle of classifications of therapeutic agents, when a set of drugs is selected for different pathological processes [28]. Thus, its treasure includes five groups, each of the groups includes its own subgroups and subgroups are represented by certain drugs.

The first subgroup is against all types of radiation effects. It is divided into three subgroups:

- > blockers of  $O_2$  consumption – which include serotin, aminophostin,  $CO$  chloride, and clioquinol;
- > free radical scavengers, endo- and exogenous – this includes  $MnSOO$ , glutathione, amifostine,  $N$ -acetylcysteine, tempol;
- > enhancers of DNA repair – where is the thiol form of amifostine – oxoguanine-DNA glycosylase.

The second group is called anti-cellular devastation, which is divided into two subgroups:

- > modulators of death pathways, which includes pifithrin  $\alpha Bcl-2$   $NF-\kappa B$ , Phlogelin /  $CBLB$  502 and
- > growth factors, which includes EPO,  $G$ -CSF, TPO, KGF, velafermin.

Третя група – проти активації реактивних генів, яка також поділяється на дві підгрупи:

- > блокатори радіаційного запалення/хемотаксису, що включають ІЛ-10, декавіт, ІЛ-1Р;
- > підгрупа блокаторів аутопаракринних шляхів проведення сигналу –інгібітори VEGF, тирозинкінази, інгібітори SMAD, TGF $\beta$ , PDGF.

Четверта група має назву протистохастичних засобів і складається з підгрупи антимуtagenних охоронців стабільності геному, до неї віднесено аміфостин.

П'ята група – проти ефекту свідка, включає одну підгрупу – інгібітори синтази NO, протеїнкінази C, блокатор MIF, куди віднесено Cn/Zn SOD, інгібітор синтази NO L-NAME [28].

Беручи до уваги прийняту міжнародну термінологію протипроменевих засобів М.В. Васіним була запропонована уніфікація раніше існуючої класифікації та запропонована нова класифікація з модернізацією відповідної термінології з акцентом на механізмі реалізації протипроменевої дії препаратів, який є важливим для оцінки очікуваної ефективності при конкретному сценарії уражуючої дії іонізуючого випромінювання. Перероблена класифікація виглядає таким чином [29–31]:

**1. Радіопротектори** (radioprotector, Chemical protection) – протипроменеві препарати, які здійснюють протипроменеву дію на фізико-хімічному і біохімічному рівні, перешкоджають реалізації «кисневого ефекту» як радіобіологічного феномену в процесі поглинання енергії іонізуючого випромінювання, перш за все, при радіолізі ДНК.

До радіопротекторів відносять:

- > сірковмісні протипроменеві препарати із групи  $\beta$ -меркаптоетиламінів; тiazолідинів і тiazолінів; ацетамідиноалкілтіолів; дитіокарбанатів т. ін.;
- > фармакологічно активні сполуки, які спричиняють протипроменевий ефект через розвиток гіпоксії в радіочутливих тканинах організму, це: біогенні вазоактивні аміни та їхні похідні, які реалізують свою дію через рецептори клітин, що призводить в основному до циркуляторної гіпоксії – індолілалкіламіни, фенілалкіламіни, гістамін, ацетилхолін, простагландини, похідні хіноліну; пуринові нуклеотиди та інші вазоактивні сполуки;
- > фармакологічні сполуки, що викликають гіпоксію в організмі за іншими, не пов'язаними з рецепторами клітин, механізмами: р-амінопропіофенон, тетразоли, ціаніди, нітрати, депресанти центральної нервової системи (наркотичні, снодійні речовини, транквілізатори, спирти).

The third group is against the activation of reactive genes, which is also divided into two subgroups:

- > blockers of radiation inflammation / chemotaxis, which include IL-10, decavit, IL-1R, and
- > blockers of autoparacrine signaling pathways are VEGF inhibitors, tyrosine kinases, SMAD inhibitors, TGF $\beta$ , PDGF.

The fourth group is called against stochastic effects and consists of a subgroup – antimutagenic guardians of genome stability, to which amifostine belongs.

The fifth group is against the witness effect, which includes one subgroup – inhibitors of NO synthase, protein kinase C, MIF blocker, which includes Cn/Zn SOD. L-NAME NO synthase inhibitor [28].

Taking into account the accepted international terminology regarding anti-radiation means M.V. Vasin proposed the unification of the previously existing classification and proposed a new classification with the modernization of the relevant terminology with an emphasis on the mechanism of implementation of the anti-radiation effect of drugs, which is important for assessing the expected effectiveness in a specific scenario of the impact of ionizing radiation. The revised classification is as follows [29–31].

**1. Radioprotectors** (radioprotector, chemical protection) – anti-radiation drugs that exert an anti-radiation effect at the physico-chemical and biochemical level, prevent the implementation of the «oxygen effect» as a radiobiological phenomenon in the process of absorbing the energy of ionizing radiation, first of all, during DNA radiolysis.

Radioprotectors include:

- > sulfur-containing antiradiation drugs from the group of  $\beta$ -mercapoethylamines; thiazolidines and thiazolines; acetamidinoalkylthiols; dithiocarbonates, etc.;
- > pharmacologically active compounds that cause an anti-radiation effect due to the development of hypoxia in the radiosensitive tissues of the body are biogenic vasoactive amines and their derivatives that exert their effect through cell receptors that lead mainly to circulatory hypoxia – indolylalkylamines, phenylalkylamines, histamine, acetylcholin, prostaglandins, quinoline derivatives; pyrin nucleotides, etc. vasoactive compounds;
- > pharmacological compounds that cause hypoxia in the body by other mechanisms unrelated to cell receptors: p-aminopropiophenone, tetrazoles, cyanides, nitrates, depressants of the central nervous system (narcotics, hypnotics, tranquilizers, alcohols).

**2. Радіомітигатори** (radiomitiqators) – протипроменеві препарати, котрі реалізують свій ефект на системному рівні шляхом прискорення післярадіаційного відновлення радіочутливих тканин через активацію низки прозапальних сигнальних шляхів та підсилення секреції мієлопоетичних ростових факторів, що застосовуються в тому числі в ранні терміни після опромінення до розвитку клінічних проявів гострого променевого ураження, як лікарські засоби невідкладної і ранньої терапії радіаційних уражень.

До радіомітигаторів відносять:

- > гормональні препарати стероїдної структури та їхні нестероїдні аналоги (естрогени, андрогени);
- > ад'юванти імунологічних реакцій – високомолекулярні препарати мікробного, рослинного або тваринного походження (вакцини, ендотоксини, полісахариди, ліпополісахариди, пентидоглікани, полінуклеотиди);
- > цитокіни (протизапальні інтерлейкіни – ІЛ-1, ІЛ-8, ІЛ-12, фактор некрозу пухлин, росткові фактори – гранулоцитарно-макрофагальний колонії стимулюючий фактор, гранулоцитарний колоніестимулюючий фактор, розчинні цитокіни – інтерферони);
- > імунорегуляторні пептиди (тімалін, тімоген, мієлопід, тактівін, тімоптин та інші).

**3. Радіомодулятори** (radiomodulators, «biological protection») – лікарські засоби та харчові добавки, які підвищують резистентність організму до дії несприятливих факторів середовища, включаючи іонізуюче випромінювання, зі зниженням ризику його канцерогенного ефекту і скорочення біологічного віку, за допомогою модуляції генної експресії, в тому числі через субстратне забезпечення адаптивних зрушень, що тягнуть за собою підвищення антиоксидантного захисту організму.

Натепер до радіомодуляторів автор відносить природні антиоксиданти і важливі компоненти антиоксидантної системи клітин (вітаміни С, Е, А, біофлавоноїди, есенціальні фосфоліпіди,  $\omega$ -ненасичені жирні кислоти і мікроелементи), природні субстратні стимулятори синтезу білка і нуклеїнові кислоти (нуклеозиди, інозин), амінокислоти та амінокислотно-вітамінно-мінеральні препарати (амітетравіт, глутомевіт, аммівіс т. ін.) харчові добавки у вигляді білкових гідролізатів (гідролізати мідій, ропанів, молока), адаптогени із рослинної сировини, продуктів бджолярства (препарати женьшеню, елеутерокока, китайського лимонника, прополіса, препарати китайської і індійської народної медицини) тігіпоксанти (мелатонін, мексідол, сукцинат натрію) т.ін.

**2. Radiomitiqators** are anti-radiation drugs that realize their effect at the systemic level by accelerating the post-radiation recovery of radiosensitive tissues through the activation of a number of pro-inflammatory signaling pathways and enhancing the secretion of myelopoietic growth factors, which are used, including, in the early days after radiation before the development of clinical manifestations acute radiation injury, as drugs for emergency and early therapy of radiation injuries:

Radiomitiqators include:

- > hormonal preparations of steroid structure and their non-steroidal analogues (estrogens, androgens);
- > hduvants of immunological reactions – high-molecular drugs of microbial, plant or animal origin (vaccine, endotoxins, polysaccharides, lipopolysaccharides, pentidoglycans, polynucleotides);
- > cytokines (anti-inflammatory interleukins – IL-1, IL-8, IL-12, tumor necrosis factor, growth factors – granulocyte-macrophage colony stimulating factor, granulocyte colony stimulating factor, soluble cytokines – interferons).
- > immunoregulatory peptides (thymalin, thymogen, myelopid, tactivin, thymoptin, etc.).

**3. Radiomodulators** (radiomodulators, «biological protection») – medicinal products and food supplements that increase the body's resistance to adverse environmental factors, including ionizing radiation, with a reduction in the risk of its carcinogenic effect and a reduction in biological age, by means of modulation of gene expression, including through the substrate provision of adaptive shifts, which entail an increase in the body's antioxidant protection;

Currently, the author includes natural antioxidants and important components of the antioxidant system of cells (vitamins C, E, A, bioflavonoids, essential phospholipids,  $\omega$ -unsaturated fatty acids and trace elements), natural substrate stimulators of protein synthesis and nucleic acids (nucleosides, inosine) as radiomodulators, amino acids and amino acid-vitamin-mineral preparations (amitetraviv, glutomevit, ammivis, etc.), food additives in the form of protein hydrolysates (hydrolysates of mussels, ropans, milk), adaptogens from plant raw materials, beekeeping products (ginseng, eleutherococcus, Chinese lemon-grass preparations, propolis, Chinese and Indian folk medicine preparations), tigipoxants (melatonin, mexidol, sodium succinate), etc.



**4. Лікарські засоби для захисту від інкорпорації** в організм техногенних радіонуклідів.

До їх складу входять:

- 1) протиблювотні засоби
  - > нейролептичні препарати з групи фенотіазину та бутиферону;
  - > блокатори дофамінових рецепторів із групи похідних бензаміду;
  - > селективні антагоністи серотонінових рецепторів
- 2) протидіарейні засоби.

**5. Лікарські препарати, які запобігають (купірують) проявам первинної реакції на опромінення.**

До їх складу входять:

- 1) засоби йодної профілактики;
- 2) препарати для селективної адсорбції і виведення радіонуклідів:
  - > комплексони поліамінополіоцтової кислоти (пентацин, тетацінкальцій) для профілактики інкорпорації плутонію, трансплутонієвих сполук, радіоактивних ізотопів іттрію, цезію, цирконію та суміші продуктів поділу урану, а також цинку, свинцю, ртуті;
  - > комплексони похідні метилфосфонової кислоти (тримефацин, фосфіцин) для профілактики інкорпорації урану та трансураничних сполук, берилію;
  - > препарати для профілактики надходження та прискорення виведення з організму радіоізотопів цезію і рубідію (ферроцин);
  - > препарати для профілактики надходження та прискорення виведення з організму стронцію (полісурмін, альгінат натрію, альгісорб, пектини, медотопект);
- 3) ентеросорбенти (синтетичні вуглець-мінеральні сорбенти, СУМС-1);
- 4) детоксикатори – плазмозамінники (гемодез, амінодез, реополіглюкін, глюконеодез т. ін.).

Свій погляд на розподіл основних груп медичних засобів протирадіаційного захисту надають С. С. Алексаніна та О. М. Гребенюк (2013) і поділяють їх на дві групи – засоби профілактики і засоби терапії. Класифікація представлена в табл. 1 [32].

Н. Є. Узленкова вважає, що найбільш прийнятним є розподіл на радіопротектори короткочасної дії («класичні» за визначенням радіопротектори), радіозахисні засоби пролонгованої дії та стимулятори радіорезистентності (радіомодифікатори) [33].

Радіопротектори короткочасної дії (**протектори I типу**) – фармакологічні засоби з різних класів і груп хімічних сполук, що реалізують протирадіаційну дію на клітинному рівні під час первинних радіаційно-хімічних процесів при поглинанні енергії іонізуючого випромінювання.

**4. Medicines for protection against incorporation** into the body of man-made radionuclides;

They include:

- 1) antiemetics
  - > neuroleptic drugs from the group of phenothiazine and butiferon;
  - > blockers of dopamine receptors from the group of benzamide derivatives;
  - > selective antagonists of serotonin receptors
- 2) antidiarrheal agents.

**5. Medicines that prevent (stop) the manifestations of the primary reaction to radiation.**

They include:

- 1) means of iodine prophylaxis;
- 2) preparations for selective adsorption and removal of radionuclides:
  - > complexones of polyaminopolyacetic acid (pentacin, thetazincalcium) for the prevention of incorporation of Pu, transplutonium compounds, radioactive isotopes of Y, Cs, Zr and a mixture of uranium fission products, as well as Zn, Pb, Hg;
  - > complexones derivatives of methylphosphonic acid (trimefacin, phosphitsin) for prevention of incorporation of uranium and transuranic compounds, beryllium;
  - > drugs for the prevention of entry and acceleration of removal from the body of radioisotons cesium and rubidium (ferrocin);
  - > drugs for the prevention of intake and acceleration of strontium removal from the body (polysurmin, sodium alginate, algisorb, pectins, medotopect);
- 3) enterosorbents (synthetic carbon – mineral sorbents, SUMS –1);
- 4) detoxifiers are plasma substitutes (hemodesis, aminodesis, reonoliglukin, gluconeodis, etc.).

S.S. Aleksanina and A.N. Grebenyuk (2013) had stated their opinion about the distribution of key categories of anti-radiation protective tools and divide them into two groups – means of prevention and means of therapy (Table 1) [32].

N.Y. Uzlenkova believes that the most appropriate division into short-acting radioprotectors («classical» radioprotectors by definition), long-acting radioprotective agents and radioresistance stimulators (radiomodifiers) [33].

Short-term radioprotectors (**protectors of type I**) are pharmacological agents from various classes and groups of chemical compounds that have an anti-radiation effect at the cellular level during primary radiation-chemical processes when absorbing the energy of ionizing radiation.

**Таблиця 1****Класифікація медичних засобів профілактики і терапії радіаційних уражень [32]****Table 1****Classification of medical means of prevention and therapy of radiation injuries**

<b>Засоби профілактики / Means of prevention</b>	<b>Засоби терапії / Means of therapy</b>
Радіопротектори Radio protectors	Засоби ранньої (догоспітальної терапії радіаційних уражень) Means of early (before hospital therapy of radiation lesions)
Засоби тривалої підтримки підвищеної радіорезистентності організму Means of long-term support of increased radioresistance of the body	Засоби лікування кістковомозкового синдрому гострої променевої хвороби (ГПХ) Means of treatment of bone marrow syndrome of acute radiation sickness (ARS)
Засоби профілактики уражень від внутрішнього опромінення інкорпорованими радіонуклідами Means of prevention of lesions from internal irradiation with incorporated radionuclides	Засоби лікування орофарингеального синдрому ГПХ Means of treatment of oropharyngeal syndrome of ARS  Засоби симптоматичної терапії ГПХ Means of ARS symptomatic therapy  Засоби консервативної терапії місцевих променевих уражень Means of conservative therapy of local radiation lesions

Більш детально класифікація радіопротекторів короточасної дії за своїм призначенням підрозділяє їх три спеціалізовані групи:

- > мієлопротектори – засоби захисту кісткового мозку та інших гематопоетичних тканин при опромінюванні у «кістковомозковому» діапазоні доз 1–10 Гр;
- > ентеропротектори – засоби захисту від специфічного радіаційного ентериту при опромінюванні у дозах 10–20 Гр;
- > церебропротектори – засоби захисту від церебральної форми гострої променевої хвороби (ГПХ) і для профілактики гострої променевої загибелі (ГПЗ) протягом перших 3 діб після опромінювання у дозах вище 80 Гр.

**Мієлопротектори.** Найчисленнішу групу мієлопротекторів складають сірковмісні препарати – β-меркаптоетиламін (МЕА), його дисульфід цистамін, WR-638 (цистафос), WR-2127 (аміфостин), гаммафос та інші похідні амінотіолів. Сірковмісні радіопротектори належать до найефективніших за показниками фактору зміни дози (ФЗД) –  $ФЗД = 1,5–1,7$ .

**Ентеропротектори.** Автор вказує на відсутність номенклатурних ентеропротекторів, втім експериментальні дані свідчать про принципову можливість захисту від радіаційного ентериту при використанні сполук, що мають протекторний ефект на стовбурові клітини кишкового епітелію та підтримують проліферативний пул ентероцитів.

**Церебропротектори.** Як церебропротектори застосовують металовмісні комплекси, що знижують процеси ліпопероксидації, перешкоджають витрачання макроергів (НАДФ і АТФ) і запобігають деенергізації й загибелі нейронів.

Радіозахисні засоби пролонгованої дії (**протектори II типу**) – фармакологічні засоби, що реалізують

In more detail, the classification of short-term radio protectors according to their purpose divides them into three specialized groups:

- > myeloprotectors – means of protecting the bone marrow and other hematopoietic tissues during irradiation in the «bone-marrow» dose range of 1–10 Gy;
- > enteroprotectors – means of protection against specific radiation enteritis during irradiation in doses of 10–20 Gy;
- > cerebroprotectors – means of protection against the cerebral form of acute radiation sickness (arp) and for the prevention of acute radiation death (arp) during the first 3 days after irradiation in doses above 80 Gy.

**Myeloprotectors.** Sulfur-containing drugs – β-mercaptoethylamine (MEA), its disulfide cystamine, WR-638 (cistaphos), WR-2127 (amifostin), gammafophos and other derivatives of aminothiols are the largest group of myeloprotectors. Sulfur-containing radioprotectors are among the most effective according to FZD indicators ( $FZD = 1.5–1.7$ ).

**Enteroprotectors.** The author indicates the absence of nomenclature enteroprotectors, however, experimental data indicate the principle possibility of protection against radiation enteritis when using compounds that have a protective effect on the stem cells of the intestinal epithelium and support the proliferative pool of enterocytes.

**Cerebroprotectors.** As cerebroprotectors, metal-containing complexes are used, which reduce lipoperoxidation processes and prevent the consumption of macroenerges (NADP and ATP) and prevent deenergization and death of neurons.

Long-acting radioprotective agents (**type II protectors**) are pharmacological agents that implement

радіаційний захист за результатом вторинних реактивних змін у біологічних системах, які обмежують їх протипроменеву активність.

На відміну від «класичних» радіопротекторів I типу, радіозахисні засоби пролонгованої дії мають широкий спектр фармакологічних властивостей, серед яких протипроменева активність часто не є основною. До радіозахисних засобів пролонгованої дії відносять гормональні препарати з естрогеновою активністю та їх синтетичні аналоги ( $\beta$ -естрадіол), препарат беталейкін – рекомбінантний ІЛ-І $\beta$  людини, тромбоспондин-1, гемопоетичні ростові фактори (ІЛ-3, ГМ-КСФ та ін.), цитокіни та ряд пуринових сполук.

**Третю групу** радіозахисних засобів складають неспецифічні стимулятори радіорезистентності (**радіомодифікатори**), до яких неможливо застосовувати визначення Z. Bacq для «класичних» радіопротекторів. На відміну від засобів хімічного захисту, до яких належать радіопротектори I та II типу, стимулятори радіорезистентності відносять до засобів біологічного захисту [33].

Як вказують С. В. Гудков і співавт. (2015) усі радіозахисні речовини можуть бути поділені на три групи; радіопротектори, адаптогени і адсорбенти [34]. Перша група – сульфгідрильні сполуки і антиоксиданти. Вони виконують мієло-, ентеро- і цереброзахист. Адаптогени діють як стимулятори радіорезистентності, активуючи антиоксидантні, репаративні та інші захисні системи організму. Адаптогени, дуже часто – це речовини рослинного або тваринного походження. Адсорбенти захищають організм від внутрішнього опромінення і хімічних речовин, котрі зв'язують радіонукліди, збільшують швидкість їх виведення з організму.

За часом введення в організм усі радіозахисні сполуки також можуть бути поділені на три групи: радіопротектори, мітигатори і терапевтичні агенти. За даною систематикою радіопротектори – це речовини, що надають захисну дію при введенні в організм до або під час дії іонізуючої радіації. Мітигатори – це речовини, що вводяться після дії іонізуючої радіації, але до появи клінічних ознак променевого ураження. Терапевтичні агенти вводяться після появи перших клінічних ознак токсичної дії радіації на організм [34].

Запропонували своє бачення класифікації радіозахисних засобів В. П. Баштан і співавт. (2016). В основу класифікації покладено розподіл захисних засобів залежно від тривалості їхньої дії і терміну розвитку ефекту радіозахисту [35]. Всі радіозахисні засоби

radiation protection as a result of secondary reactive changes in biological systems that limit their anti-radiation activity.

Unlike «classical» type I radioprotectors, long-acting radioprotective agents have a wide range of pharmacological properties, among which antiradiation activity is often not the main one. Long-acting radioprotective agents include hormonal drugs with estrogenic activity and their synthetic analogues ( $\beta$ -estradiol), the drug betaleukin – recombinant IL – human I $\beta$ , thrombospondin-1, hemopoietic growth factors (IL-3, GM-CSF, etc.), cytokines and a number of purine compounds.

The **third group** of radioprotective agents consists of non-specific stimulators of radioresistance (**radiomodifiers**), to which the definition of Z. Bacq cannot be applied to «classic» radioprotectors. Unlike chemical protection agents, which include type I and II radioprotectors, radioresistance stimulators are classified as biological protection agents [33].

As indicated by S.V. Gudkov et al. (2015) all radioprotective substances can be divided into three groups; radioprotectors, adaptogens and adsorbents. The first group is sulfhydryl compounds and antioxidants [34]. They perform myelo-, entero- and cerebroprotection. Adaptogens act as stimulators of radioresistance, activating antioxidant, reparative and other protective systems of the body. Adaptogens, very often, are substances of plant or animal origin. Adsorbents protect the body from internal radiation and chemical substances that bind radionuclides, increase the speed of their removal from the body.

According to the time of introduction into the body, all radioprotective compounds can also be divided into three groups: radioprotectors, mitigators and therapeutic agents. According to this classification, radioprotectors are substances that have a protective effect when introduced into the body before or during the action of ionizing radiation. Mitigators are substances that are administered after the action of ionizing radiation, but before the appearance of clinical signs of radiation damage. Therapeutic agents are administered after the appearance of the first clinical signs of the toxic effect of radiation on the body [34].

To offer his vision of the classification of radio protection means V.P. Bashtan et al. (2016). The classification is based on the distribution of protective means depending on the duration of their action and

поділяють на короткочасні радіопротектори і радіопротектори пролонгованої дії. До короткочасних радіопротекторів віднесені препарати, захисна дія котрих проявляється впродовж 0,5–4 годин після введення. Вони більш ефективні при опроміненні організму максимально переносимими дозами. Як засоби індивідуального захисту дані препарати можуть бути використані при захисті від ураження ядерною зброєю, перед радіотерапевтичним опроміненням в медицині, в космонавтиці при довготривалих польотах.

Препарати короткочасної дії залежно від структури і механізму захисного ефекту поділяються на групи:

- 1) сірковмісні сполуки ( $\beta$ -меркаптоетиламін, (МЕА); цистеїн, гаммафос, цистопос та ін.);
- 2) біологічно активні аміни (серотонін, 5-метокситриптамін, адренамін);
- 3) препарати, що порушують в організмі транспорт кисню (метгемоглобіноутворюючі сполуки) або його утилізацію клітинами (ціаніди, нітрити);
- 4) похідні амідазолу;
- 5) арилалкіламіни;
- 6) індоліалкіламіни;
- 7) інші радіопротектори.

До засобів тривалого захисту віднесені препарати які володіють радіозахисною дією від одної доби до декількох тижнів. При імпульсній дії іонізуючого випромінювання вони проявляють менший ефект ніж засоби короткочасного захисту. Практичне застосування даних протекторів можливе у професійних категорій, які працюють з іонізуючим випромінюванням, у космонавтів при довготривалих польотах, а також при довгочасній радіотерапії.

Л. М. Рождественським (2017) запропонована побудова класифікації вже виявлених протипроменевих засобів з акцентом на властиві їм властивості щодо формування в організмі фармакологічних ефектів протипроменевого напрямку [36]. Крім того, згідно з цією класифікацією важливою класифікуючою ознакою є стадійність розвитку променевого ураження. На основі проведеного аналізу фармакологічних ефектів і механізмів їх розвитку для різних груп ППЗ з урахуванням їх прив'язки до стадій розвитку променевого ураження й була розроблена класифікація ППЗ. Оскільки кожна з груп ППЗ або окремі препарати диференціюються як за характером протипроменевої дії, так і за типом рецепції протипроменевого сегменту, що передається ними, класифікація отримали назву бінарної і має такий вигляд (табл. 2).

the period of development of the radioprotection effect [35]. All radioprotective means are divided into short-term radio protectors and long-acting ones. Short-term radioprotectors include drugs whose protective effect manifests itself within 0.5–4 hours after administration. They are more effective when irradiating the body with maximally tolerated doses. As means of personal protection, these drugs can be used to protect against damage from nuclear weapons, before radiotherapeutic irradiation in medicine, in cosmonautics during long-term flights.

Short-acting drugs, depending on the structure and mechanism of the protective effect, are divided into the following groups:

- 1) sulfur-containing compounds ( $\beta$ -mercaptoethylamine, (MEA); L-cysteine, gammaphos, cystophos, etc.);
- 2) biologically active amines (serotonin, 5-methoxytriplamin, adrenamine);
- 3) drugs that disrupt oxygen transport in the body (methemoglobin-forming compounds) or its utilization by cells (cyanides, nitrites);
- 4) amidazole derivatives;
- 5) arylalkylamines;
- 6) indolylalkylamines;
- 7) other radioprotectors.

Means of long-term protection include drugs that have a radioprotective effect from one day to several weeks. With the pulse action of ionizing radiation, they show less effect than means of short-term protection. The practical use of these protectors is possible in professional categories working with ionizing radiation, in cosmonauts during long-term flights, as well as during long-term radiotherapy.

L.M. Rozhdestvensky (2017) proposed the construction of a classification of already discovered anti-radiation agents with an emphasis on their inherent properties for the formation of anti-radiation pharmacological effects in the body [36]. In addition, this classification is designed to take into account the stage of development of radiation damage as an important classification feature. Based on the analysis of pharmacological effects and mechanisms of their development for different groups of PPZ, taking into account their reference to the stages of development of radiation damage, a classification of PPZ was developed. Since each of the PPZ groups or individual drugs are differentiated both by the nature of the antiradiation effect and by the type of reception of the antiradiation segment transmitted by them, the classification was called binary and has the following form [36].

В представленій класифікації свідомо проводиться відмова від оцінки протипроменевої ефективності як головної класифікуючої ознаки. Справа в тому, як вважає автор, що протипроменевий ефект, який реалізується тим чи іншим ППЗ, є результатом взаємодії трьох складових: препарату, організму/клітини і опромінення. Якщо створюється класифікація ППЗ з урахуванням, перш за все, інтересів їх практичного використання, то в основі може знаходитись такий «неочищений» протипроменевий ефект (тільки звісно доведений до великих лабораторних тварин, що розглядається тільки для тих препаратів, котрі пройшли 2-гу стадію клінічних випробувань). Якщо цікавлять фундаментальні основи класифікації, то для виявлення цих властивостей акцент потрібно робити на складову організму/клітини.

Як вказує автор крім класифікації ППЗ за рецепцією протипроменевого сигналу було прийнято рішення зберегти й групування ППЗ за сполученістю дії ППЗ зі стадією розвитку променевого ураження (великі групи) і за характером протипроменевої дії (підгрупи). Так виникла кінцева структура класифікації ППЗ, яка отримала назву бінарної [36].

Для профілактики і лікування різних станів, що супроводжуються реалізацією ефектів радіаційної дії та рекомендовані до медичного застосування, протирадіаційні засоби В. Д. Гладких і співавт. (2018), умовно класифікують на [37]:

а) засоби профілактики радіаційних уражень, в тому числі

> радіопротектори (chemical protection) протипроменеві препарати короткочасної дії, котрі опосередковують дію на фізико-хімічному і біологічному рівнях в процесі поглинання енергії іонізуючого випромінювання за рахунок нейтралізації феномену «кисневого» ефекту – цистамін, препарат Б190 (індралін), нафтизин;

> засоби стимулювання радіорезистентності організму (biological protection) від субклінічних доз радіації за допомогою модулювання біологічних процесів через «субстратне» забезпечення адаптаційних механізмів, що тягнуть за собою підвищення активності систем антиоксидантного захисту організму – рибоксин, полівітамінні і вітамінно-амінокислотні комплекси (амітетравіт, тетрафолевіт, аммівіт), біологічно активні харчові добавки, що є джерелом біоантиоксидантів, амінокислот, есенціальних фосфоліпідів тощо;

б) лікувально-профілактичні засоби, в тому числі

> засоби ранньої і екстреної терапії радіаційних уражень (радіомітигатори – radiomitigators), –про-

In the presented classification, there is a deliberate refusal to take into account anti-radiation efficiency as the main classification feature. The fact is, as the author believes, that the anti-radiation effect, which is realized by one or another PPZ, is the result of the interaction of three components (the drug, the organism/cell and irradiation). If the classification of PPZ is created taking into account, first of all, the interests of their practical use, the basis may be such an «unrefined» anti-radiation effect (only, of course, proven to large laboratory animals, which is considered only for those drugs that have passed the 2<sup>nd</sup> stage of clinical trials). If you are interested in the fundamental basis of classification, then to identify these properties, you need to focus on the composition of the organism/cell.

As the author points out, in addition to the classification of PPZ according to the reception of the anti-radiation signal, it was decided to preserve the grouping of PPZ according to the combination of the PPZ effect with the stage of development of radiation damage (large groups) and by the nature of the anti-radiation effect (subgroups). This is how the final structure of PPZ classification emerged, which was named binary [36].

For the prevention and treatment of various conditions accompanied by the realization of the effects of radiation action and recommended for medical use, anti-radiation agents V.D. Gladkikh et al. (2018) [37], conditionally classified into:

a) means of preventing radiation damage, including

> radioprotectors, – («chemical protection») short-acting anti-radiation drugs that mediate the action on the physico-chemical and biological levels in the process of absorption of IR energy due to the neutralization of the phenomenon of the «oxygen» effect – cystamine, the drug «B190» (indrinalin), naphthizine; and

> means of stimulating the radioresistance of the body («biological protection») from subclinical doses of radiation by means of modulation of biological processes through the «substrate» provision of adaptation mechanisms, which entail an increase in the activity of the body's antioxidant protection systems, – riboxin, multivitamin and vitamin-amino acid complexes ( amitetravit, tetrafolevit, ammivit) biologically active food additives that are a source of bioantioxidants, amino acids, essential phospholipids, etc.;

b) medical and preventive means, including

> means of early and emergency therapy of radiation injuries (radiomitigators), – antiradiation

**Таблиця 2 / Table 2**  
**Бінарна класифікація протипроменевих засобів [36] / Binary classification of anti-radiation agents [36]**

Структури взаємодії Structures of interactions	Групи ППЗ / RPZ groups					
	оксидомодулятори / oxidomodulators			цитомодулятори / cytomodulators		
	гіпоксанти hypoxants	антиоксиданти antioxidants	імунomodулятори immunomodulators	стимулятори stimulants		
	thiourea derivatives біогенні аміни biogenic amines	ферменти ferments синтетичні synthetic	ендогенні cytokines ростові фактори growth factors	стероїди steroids	вітаміни vitamins	похідні аденіну adenine derivatives
Радикали води та АФК Water radicals and AFO		СОД <sup>1</sup> SOD <sup>1</sup>	Іонол Ionol	Темпол <sup>2</sup> Tempol <sup>2</sup>	Меланіни Melanins	Рибоксин Riboxin
Змішані дисульфідні	МЕА та похідні Аміфостиню АЕТ					
Mixed disulfides	MEA and Amifostin and derivatives AET					
Синтаза NO	Дифетур T-1023 <sup>3</sup>					
Synthase NO	Difetur T-1023 <sup>3</sup>					
Р зчеплені з G-білком: адрено (α, β), серотоніно, аденозини	Індралін 5-OT <sup>4</sup> 5-MOT <sup>5</sup>					Рибоксин IMF <sup>6</sup>
Р are linked to G-protein: adreno (α, β), serotonin, adenosine	Indralin 5-OT <sup>4</sup> 5-MOT <sup>5</sup>					Riboxin IMF <sup>6</sup>
Р з тирозин-кіназою акт.: цитокінів та ростових ф-в			Бі, ТПО, Г-КСФ ІЛ-6, ІЛ-3, ФСК, ЕФР ТНФ і ін. ФРФ Ві, ТРО, G-CSF ІЛ-6, ІЛ-3 FSK, EDF TNF, etc.			
Р with tyrosine-kinase act.: cytokines and growth factors						
Р внутрішньоклітинні: віт. А та Е, стероїдів						5-АЕД <sup>7</sup> Естрадіол 5-АЕД <sup>7</sup> Estradiol
Р intracellular: vitamins A and E, steroids						DT-3 <sup>8</sup> DT-3 <sup>8</sup>
Тол-подібні Р (ТПР)						
Tol-like P (TPP)						

Примітки. <sup>1</sup>супероксиддисмутаза, <sup>2</sup>антиоксидант tetramethyl-piperidin-oxyl, <sup>3</sup>S,N-дізамінена похідна ізотіосечовини, <sup>4</sup>серотонін, <sup>5</sup>мексамін, <sup>6</sup>ніозинмонофосфат, <sup>7</sup>5-androstene-3β-17β-diol, <sup>8</sup>δ-tocotrienol, <sup>9</sup>антілімод (derivat flagellin).  
 Notes. <sup>1</sup>superoxide dismutase, <sup>2</sup>antioxidant tetramethyl-piperidin-oxyl, <sup>3</sup>S,N-disubstituted isothiourea derivative, <sup>4</sup>serotonin, <sup>5</sup>mexamine, <sup>6</sup>inosine monophosphate, <sup>7</sup>5-androstene-3β-17β-diol, <sup>8</sup>δ-tocotrienol, <sup>9</sup>antitumor (flagellin derivative).

типроменеві засоби, що реалізують ефекти на системному рівні шляхом прискорення після радіаційного відновлення радіочутливих тканин при типовій формі гострої променевої хвороби, через ряд патернів імунної системи, – бета-лейкін, дезокосинат, імуномодулятори;

> засоби профілактики і купірування первинної реакції на опромінення – латран;

> засоби профілактики уражень від опромінення інкорпорованими радіонуклідами – калій йодид, ферроцин, пентацин;

в) специфічні засоби протипроменевої терапії, в т.ч.:

> засоби для перев'язок гідрогелеві комплексної (аналгезуючої, бактерицидної, протизапальної) дії на основі 2-алілоксиетанолу (ліоксазин – СП, ліоксазин-гель) для лікування місцевих радіаційних уражень;

> засоби лікування гострого кістковомозкового (гематологічного) синдрому гострої променевої хвороби – амбен, серотоніну адіпінат, лейкостим та ін.

За даними О. М. Гребенюка і співавт. (2018, 2019) сучасна система медичного протирадіаційного захисту включає три групи засобів; профілактичні, лікувально-профілактичні і засоби терапії (табл. 3) [38, 39].

Профілактика негативних наслідків зовнішнього опромінення забезпечується перш за все застосуванням радіопротекторів і засобів стимулювання радіорезистентності організму. Серед лікувально-профілактичних засобів виділяють радіомітигатори, котрі здатні чинити протипроменевий ефект при введенні в організм як до, так і в ранній строк після радіаційної дії, засоби профілактики і купірування первинної реакції на опромінення, а також засоби профілактики внутрішнього опромінення та надання невідкладної допомоги при надходженні радіоактивних речовин до організму (антидоти радіонуклідів). Група лікувальних засобів включає препарати, призначені для стаціонарного спеціалізованого лікування основних проявів ГПХ і засоби консервативної терапії [38, 39].

На сьогодні є клінічно обгрунтованим поділ всіх протипроменевих засобів на фармакопрофілактичні та фармакотерапевтичні засоби. Ф. Гладких зазначає, що, зважаючи на доволі широкий спектр лікарських засобів та біологічно активних сполук з протипроменевими ефектами, що значно ускладнює цілісне сприйняття їх компартименталізації з урахування їхньої практичної значущості за конкретних сценаріїв радіаційного ураження (варіанту контакту з іонізуючим опроміненням, типу випромінювання,

agents that implement effects at the systemic level by accelerating after radiation recovery of radiosensitive tissues in a typical form of acute radiation sickness, due to a number of patterns of the immune system, – betaleukin, decosinate, immunomodulators ;

> means of preventing and stopping the primary reaction to radiation – lateran;

> means of preventing lesions from irradiation with incorporated radionuclides – potassium iodide, ferrocin, pentacin;

c) specific means of radiation therapy, including:

> means for dressings with hydrogel complex – (analgesic, bactericidal, anti-inflammatory) action based on 2-allyloxyethanol (lioxazin-SP, lioxazin-gel) for the treatment of local radiation lesions;

> means of treatment of acute bone marrow (hematological) syndrome of acute radiation sickness – amben, serotonin adipinate, leukostim, etc.

According to A.N. Grebenyuk et al. (2018, 2019) the modern system of medical anti-radiation protection includes three groups of means; prophylactic, curative-prophylactic and means of therapy. The classification presented by them has the following form (Table 3).

Prevention of the negative effects of external radiation is ensured primarily by the use of radioprotectors and means of stimulating the radioresistance of the body. Among the therapeutic and preventive means, radio mitigators are distinguished, which are able to exert an anti-radiation effect when administered to the body both before and in the early period after radiation exposure, means of prevention and suppression of the primary reaction to radiation, as well as means of prevention of internal radiation and providing emergency aid upon arrival radioactive substances to the body (radionuclide antidotes). The group of therapeutic agents includes drugs intended for inpatient specialized treatment of the main manifestations of acute radiation sickness and means of conservative therapy [38, 39].

To date, it is clinically justified to divide all anti-radiation agents into pharmacoprophylactic and pharmacotherapeutic agents. F. Hladkykh notes that, given the rather wide range of drugs and biologically active compounds with anti-radiation effects, which greatly complicates the holistic perception of their compartmentalization, taking into account their practical significance in specific scenarios of radiation damage (variant of con-

**Таблиця 3**  
**Класифікація протипроменевих лікарських засобів [38, 39]**

**Table 3**  
**Classification of radioprotective drugs [38, 39]**

Засоби профілактики Preventive drugs	Радіопротектори / Radioprotectors Засоби стимулювання радіорезистентності організму / Drugs for the stimulation of the radioresistance of the body
Лікувально-профілактичні засоби Medical and preventive drugs	Радіомітигатори / Radiomitigators Засоби профілактики і купірування первинної реакції на опромінення Drugs for the prevention and reduction of the primary response on the exposure Засоби профілактики уражень від опромінення інкорпоративними радіонуклідами Drugs for the prevention of the injuries from the incorporated radionuclides
Засоби терапії Therapeutical drugs	Засоби лікування гострого кісткоствоного синдрому ГПХ Drugs for the treatment of the acute marrow failure as a part of acute radiation syndrome Засоби лікування місцевих променевих уражень шкіри і слизових оболонок Drugs for the treatment of the local radiation injuries of the skin and mucosa

потужності і розподілу поглинутої дози, рівномірному або нерівномірному, тотальному або локальному, гострому або пролонгованому опроміненні) є доцільним наведення їх сучасної вітчизняної класифікації [40].

### Класифікація лікарських засобів та біологічно активних сполук з протипроменевою дією [40]

#### 1. Лікарські засоби профілактики радіаційних уражень від дії зовнішнього та/або внутрішнього іонізуючого опромінення

##### 1.1. РАДІОПРОТЕКТОРИ

##### 1.1.1. Лікарські засоби з гіпоксичним механізмом дії (індуктори гіпоксії)

1.1.1.1. Природні біогенні вазоактивні аміни (гістамін, ацетилхолін, адреналін, серотонін, триптамін та ін.)

1.1.1.2. Синтетичні аналоги біогенних амінів

1.1.1.2.1. Індоліл- та фенілалкіламіни (мексамін, серотоніну дипінат та ін.)

1.1.1.2.2. Імідазоли та адреноміметики (мезатон, нафтизин, лонідин, індралін та ін.)

1.1.1.3. Інгібітори нітросинтаз (молсидомін, аміногуанідин та ін.)

1.1.1.4. Лікарські засоби, які порушують в організмі транспорт кисню (метгемоглобін-, карбоксигемоглобінутворювачі) або його утилізацію клітинами (ціаніди, ціаногенні глікозиди, нітрит натрію, амінофеноли, анілін та ін.)

##### 1.1.2. Лікарські засоби з негіпоксичним механізмом дії

1.1.2.1. Сірковмісні сполуки

1.1.2.1.1. Сірковмісні амінокислоти (цистеїн та метіонін)

tact with ionizing radiation, type of radiation, power and absorbed dose distribution, uniform or uneven, total or local, acute or prolonged exposure) it is appropriate to indicate their modern domestic classification [40].

### Classification of medicines and biologically active compounds with anti-radiation effect [40]

#### 1. Medicines for the prevention of radiation damage caused by external and/or internal ionizing radiation

##### 1.1. RADIOPROTECTORS

##### 1.1.1. Medicines with a hypoxic mechanism of action (inducers hypoxia)

1.1.1.1. Natural biogenic vasoactive amines (histamine, acetylcholine, adrenaline, serotonin, tryptamine, etc.)

1.1.1.2. Synthetic analogues of biogenic amines

1.1.1.2.1. Indolyl- and phenylalkylamines (mexamine, serotonin dipinate etc.)

1.1.1.2.2. Imidazoles and adrenomimetics (mezatone, naphthyzine, lonidine, indralin, etc.)

1.1.1.3. Nitroxide synthase inhibitors (mol-sidomine, aminoguanidine, etc.)

1.1.1.4. Medicines that disrupt the transport of oxygen in the body (methemoglobin-, carboxyhemoglobin-forming agents) or his utilization by cells (cyanides, cyanogenic glycosides, nitrite sodium, aminophenols, aniline, etc.)

##### 1.1.2. Medicines with a non-hypoxic mechanism of action

1.1.2.1. Sulfur-containing compounds

1.1.2.1.1. Sulfur-containing amino acids (cysteine and methionine)



- 1.1.2.1.2. Похідні сірковмісних амінокислот (цистаміну гідрохлорид, таурин, ацетилцистеїн та ін.)
- 1.1.2.1.3. Сірковмісні сполуки інших груп ( $\beta$ -меркаптоетиламід, унітіол,  $\beta$ -іміноетил, ізотіуроніл гідро бромід, цистофос, гамафос (аміфостин,  $\gamma$ -інопропіламіноетилтіофосфат), похідні тiazолідону та ін.)
- 1.1.2.2. Антиоксиданти
- 1.1.2.2.1. Ендогенні ферменти (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, трансферин, церулопазмін, меланін та ін.)
- 1.1.2.2.2. Синтетичні антиоксиданти (дibuнол, мексидол та ін.)
- 1.1.2.2.3. Нітроксидвивільнюючі сполуки (темпол, ізосорбіну мононітрат, JP4-039 та ін.)
- 1.1.2.2.4. Поліфенольні сполуки рослинного походження (кверцетин та ін.) та фітоадаптогени (екстракт елеутерококау, женьшеня, лимонника китайського та ін.)
- 1.1.2.2.5. Мікроелементи (селен, цинк та ін.)
- 1.1.2.3. Імуномодулятори
- 1.1.2.3.1. Ендогенні імуномодулятори
- 1.1.2.3.1.1. Цитокіни та ростові фактори (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-3, ІЛ-6, ІЛ-7, ІЛ-11, ІЛ-12, гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор (Г-КСФ), фактор стромальних клітин (SCF), фактор росту кератиноцитів та ін.)
- 1.1.2.3.1.2. Імунорегуляторні пептиди органічного походження (тімалін, тімоптин, тактивін, спленін, лієнін, гемалін, мієлопід, гепарин та ін.)
- 1.1.2.3.1.3. Білки гострої фази (церулоплазмін,  $\alpha$ 1-кислий глікопротеїд та ін.)
- 1.1.2.3.2. Екзогенні природні імуномодулятори
- 1.1.2.3.2.1. Корпускулярні мікробні препарати (чревнотифозна вакцина з секстанатоксином, протейна вакцина, тетравакцина та інші вакцини)
- 1.1.2.3.2.2. Агоністи Толл-подібних рецепторів (CBLB502 та ін.)
- 1.1.2.3.2.3. Екстракти, фракції та продукти життєдіяльності мікроорганізмів (біостим, статолон, рибомунал, леван, зимозан та ін.)
- 1.1.2.3.3. Синтетичні імуномодулятори
- 1.1.2.3.3.1. Похідні імідазолу (левамизол, дібазол та ін.)
- 1.1.2.3.3.2. Похідні пурину чи піримідину (ксантозин, кофеїн, метилурацил, пентоксил, теофілін та ін.)
- 1.1.2.3.3.3. Інгібітори синтезу простагландинів (інтерлок, реаферон, інтрон, нестероїдні протизапальні засоби)
- 1.1.2.1.2. Derivatives of sulfur-containing amino acids (cystamine hydrochloride, taurine, acetylcysteine, etc.)
- 1.1.2.1.3. Sulfur-containing compounds of other groups ( $\beta$ -mercaptoethylamide, unitiol,  $\beta$ -iminoethyl, isothiouronyl hydro bromide, cistofos, gammaphos (amifostine,  $\gamma$ -inopropylaminoethylthiophosphate), thiazolidone derivatives, etc.)
- 1.1.2.2. Antioxidants
- 1.1.2.2.1. Endogenous enzymes (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, transferrin, ceruloplasmin, melanin, etc.)
- 1.1.2.2.2. Synthetic antioxidants (dibunol, mexidol, etc.)
- 1.1.2.2.3. Nitroxide-releasing compounds (tempol, isosorbine mononitrate, JP4-039, etc.)
- 1.1.2.2.4. Polyphenolic compounds of plant origin (quercetin, etc.) and phytoadaptogens (extract eleutherococcus, ginseng, lemongrass, etc.)
- 1.1.2.2.5. Trace elements (selenium, zinc, etc.)
- 1.1.2.3. Immunomodulators
- 1.1.2.3.1. Endogenous immunomodulators
- 1.1.2.3.1.1. Cytokines and growth factors (IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, IL-7, IL-11, IL-12, granulocytic colony-stimulating factor (G-CSF), stromal cell factor (SCF), growth factor keratinocytes, etc.)
- 1.1.2.3.1.2. Immunoregulatory peptides of organic origin (thymalin, thymoptin, tactivin, splenin, lianin, hemalin, myelopid, heparin, etc.)
- 1.1.2.3.1.3. Acute phase proteins (ceruloplasmin,  $\alpha$ 1-acid glycoprotein, etc.)
- 1.1.2.3.2. Exogenous natural immunomodulators
- 1.1.2.3.2.1. Corpuscular microbial preparations (typhoid sextanatoxin vaccine, protein vaccine, tetra vaccine and other vaccines)
- 1.1.2.3.2.2. Agonists of Toll-like receptors (CBLB502, etc.)
- 1.1.2.3.2.3. Extracts, fractions and waste products microorganisms (biostim, statolon, ribomunal, levan, zymosan, etc.)
- 1.1.2.3.3. Synthetic immunomodulators
- 1.1.2.3.3.1. Imidazole derivatives (levamisole, dibazole, etc.)
- 1.1.2.3.3.2. Purine or pyrimidine derivatives (xanthosine, caffeine, methyluracil, pentoxyl, theophylline, etc.)
- 1.1.2.3.3.3. Inhibitors of prostaglandin synthesis (interlock, reaferon, intron, nonsteroidal anti-inflammatory drugs means)

- 1.1.2.4. Простагландини та їх синтетичні аналоги (ПГ E2, ПГ I2, місопростол та ін.)
- 1.1.2.5. Стероїди та їх синтетичні аналоги з естрогеноподібною активністю ( $\beta$ -естрадіол, діетилстильбестрол (РТД-77), 5-андростендіол та ін.)
- 1.1.2.6. Полісахариди
- 1.1.2.6.1. Ліпополісахариди (продігіозан, сальмосан, маннан, пірогенал та ін.)
- 1.1.2.6.2. Глюкани (солі хітозану (РС-10, РС-11), транслам та ін.)
- 1.1.2.6.3. Глікани (хондроїтинсульфат, гепарин та ін.)
- 1.1.2.7. Несірковмісні амінокислоти (глутамінова, аспаргінова та ін.) та похідні нуклеотидів і нуклеозидів (натрію нуклеїнат, фосфаден, рибоксин, інозин, гуанозин, аденозин та ін.)
- 1.1.2.8. Антибіотики фтохінолони та тетрацикліни
- 1.1.2.9. Спирти (батилловий, етиловий та ін.)
- 1.1.2.10. Вітаміни (аскорбінова кислота, піридоксину гідрохлорид, токоферолу ацетат, нікотинамід та ін.)
- 1.2. РАДІОМОДУЛЯТОРИ (ініціація підвищення неспецифічної радіорезистентності)
- 1.2.1. Імуномодулятори
- 1.2.2. Стероїди та їх синтетичні аналоги з естрогеноподібною активністю
- 1.2.3. Амінокислоти та їх похідні
- 1.2.4. Антиоксиданти
- 1.2.5. Вітаміни
- 1.3. РАДІОМОДИФІКАТОРИ (тривала підтримка підвищеної радіорезистентності)
- 1.3.1. Адаптогени рослинного (поліфенольні сполуки) та тваринного походження (прополіс, зоотоксини, екстракти та гідролізати молюсків, мідій та ін.)
- 1.3.2. Ноотропи (ноотропіл, пірацетам та ін.)
- 1.3.3. Актопротектори (похідні бурштинової кислоти та ін.)
- 1.3.4. Антиоксиданти
- 1.3.5. Вітаміни
- 2. Лікарські засоби ранньої патогенетичної терапії радіаційних уражень від дії зовнішнього та/або внутрішнього іонізуючого опромінення**
- 2.1. Радіомітигатори терапії кістковомозкового синдрому гострої променевої хвороби
- 2.1.1. Сірковмісні сполуки
- 2.1.2. Біогенні вазоактивні аміни та їх синтетичні аналоги
- 2.1.3. Антиоксиданти
- 2.1.4. Стероїди та їх синтетичні аналоги з естрогеноподібною активністю
- 2.1.5. Імуномодулятори
- 1.1.2.4. Prostaglandins and their synthetic analogues (PG E2, PG I2, misoprostol, etc.)
- 1.1.2.5. Steroids and their synthetic analogues with estrogen-like properties activity ( $\beta$ -estradiol, diethylstilbestrol (RTD-77), 5-androstenediol, etc.)
- 1.1.2.6. Polysaccharides
- 1.1.2.6.1. Lipopolysaccharides (prodigiosan, salmosan, mannan, pyrogenal, etc.)
- 1.1.2.6.2. Glucans (salts of chitosan (RS-10, RS-11), translam, etc.)
- 1.1.2.6.3. Glycans (chondroitin sulfate, heparin, etc.)
- 1.1.2.7. Non-sulfur amino acids (glutamic, aspartic, etc.) and derivatives of nucleotides and nucleosides (sodium nucleonate, phosphaden, riboxin, inosine, guanosine, adenosine, etc.)
- 1.1.2.8. Antibiotics phtoquinolones and tetracyclines
- 1.1.2.9. Alcohols (batyl, ethyl, etc.)
- 1.1.2.10. Vitamins (ascorbic acid, pyridoxine hydrochloride, tocopherol acetate, nicotinamide, etc.)
- 1.2. RADIO MODULATORS (initiation of increase of non-specific radioresistance)
- 1.2.1. Immunomodulators
- 1.2.2. Steroids and their synthetic analogs with estrogen-like activity
- 1.2.3. Amino acids and their derivatives
- 1.2.4. Antioxidants
- 1.2.5. Vitamins
- 1.3. RADIO MODIFIERS (long-term support of increased radioresistance)
- 1.3.1. Plant (polyphenolic compounds) and animal adaptogens origin (propolis, zootoxins, extracts and hydrolysates shellfish, mussels, etc.)
- 1.3.2. Nootropics (nootropil, piracetam, etc.)
- 1.3.3. Actoprotectors (derivatives of succinic acid, etc.)
- 1.3.4. Antioxidants
- 1.3.5. Vitamins
- 2. Medicinal products for early pathogenetic therapy of radiation lesions from external and/or internal ionizing radiation**
- 2.1. Radiomitigators for the therapy of bone marrow syndrome of acute radiation sickness
- 2.1.1. Sulfur-containing compounds
- 2.1.2. Biogenic vasoactive amines and their synthetic analogs
- 2.1.3. Antioxidants
- 2.1.4. Steroids and their synthetic analogues with estrogen-like properties activity
- 2.1.5. Immunomodulators

2.2. Радіомітигатори терапії шлунково-кишкового синдрому гострої променевої хвороби (стероїди (соматостатин, SOM230 та ін.) та їх синтетичні аналоги з глюкокортикоїдною активністю (беклометазон) та імуномодулятори (фактори росту фібробластів та цитокіни (ІЛ-11, ІЛ-12))

2.3. Радіомітигатори терапії топічних уражень (моліксан, поліфермін, телбермін, антицерамідні антитіла, трансформуючий фактор росту TGF та ін.)

2.4. Засоби профілактики і купування первинних реакцій (метоклопрамід, диметкарб, латран та ін.)

3. Лікарські засоби терапії віддалених (відтермінованих) наслідків радіаційних уражень від дії іонізуючого опромінення (інкорпорації радіонуклідів)

3.1. Радіодекорпоранти та адсорбенти (рання детоксикація)

3.2. Лікарські засоби терапії процесів, обумовлених радіаційно-індукованим запаленням

3.2.1. Нестероїдні протизапальні засоби (аспірин, целекоксиб та ін.)

3.2.2. Інгібітори 3-гідрокси-3-метилглутарил-кофермент А-редуктази (ловастатин, симвастатин та ін.)

3.2.3. Інгібітори ангіотензин-перетворюючих ферментів (еналаприл, каптоприл та ін.)

3.3. Лікарські засоби терапії процесів, обумовлених радіаційно-індукованим фіброзом та виразково-некротичними наслідками

3.4. Лікарські засоби терапії процесів, обумовлених радіаційно-індукованим мутагенезом.

Класифікувати медичні протирадіаційні засоби залежно від радіаційних уражень (зовнішнього загального опромінення, внутрішнього опромінення, місцевих, комбінованих і поєднаних) неможливо, оскільки одні й ті ж лікарські засоби, наприклад, стимулятори радіорезистентності, можуть застосовуватись при різних ураженнях. До того ж в режимі профілактичного (завчасного) застосування передбачити конкретні ураження важко. Тому В. О. Дохов та Д. А. Прокопович пропонують медичні засоби протирадіаційного захисту, що переважно використовуються на етапах першої долікарської і першої лікарської допомоги розподілити на групи [41]. Радіопротектори, засоби стимулювання резистентності організму, котрі поділяються на дві підгрупи які використовуються при уражуючих дозах опромінення та при субклінічних дозах опромінення. Засоби профілактики і купування первинної реакції на опромінення, засоби профілактики уражень від опромінення інкорпорованими радіонуклідами, засоби ранньої детоксикації опроміненого організму, як це представлено на рис. 2 [41].

2.2. Radiomitigators for the treatment of gastrointestinal syndrome of acute radiation sickness (steroids (somatostatin, SOM230, etc.) and their synthetic analogs with glucocorticoid activity (beclo-methasone) and immunomodulators (fibroblast growth factors and cytokines (IL-11, IL-12))

2.3. Radiomitigators for the therapy of topical lesions (molixan, polyfermin, telbermin, anticeramide antibodies, transforming growth factor TGF, etc.)

2.4. Means of prevention and control of primary reactions (metoclopramide, dimethcarb, lateran, etc.)

3. Medicinal products for the treatment of remote (delayed) consequences of radiation damage from the action of ionizing radiation (incorporation of radionuclides)

3.1. Radiodecorporants and adsorbents (early detoxification)

3.2. Medicines for the therapy of processes caused by radiation induced inflammation

3.2.1. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (aspirin, celecoxib, etc.)

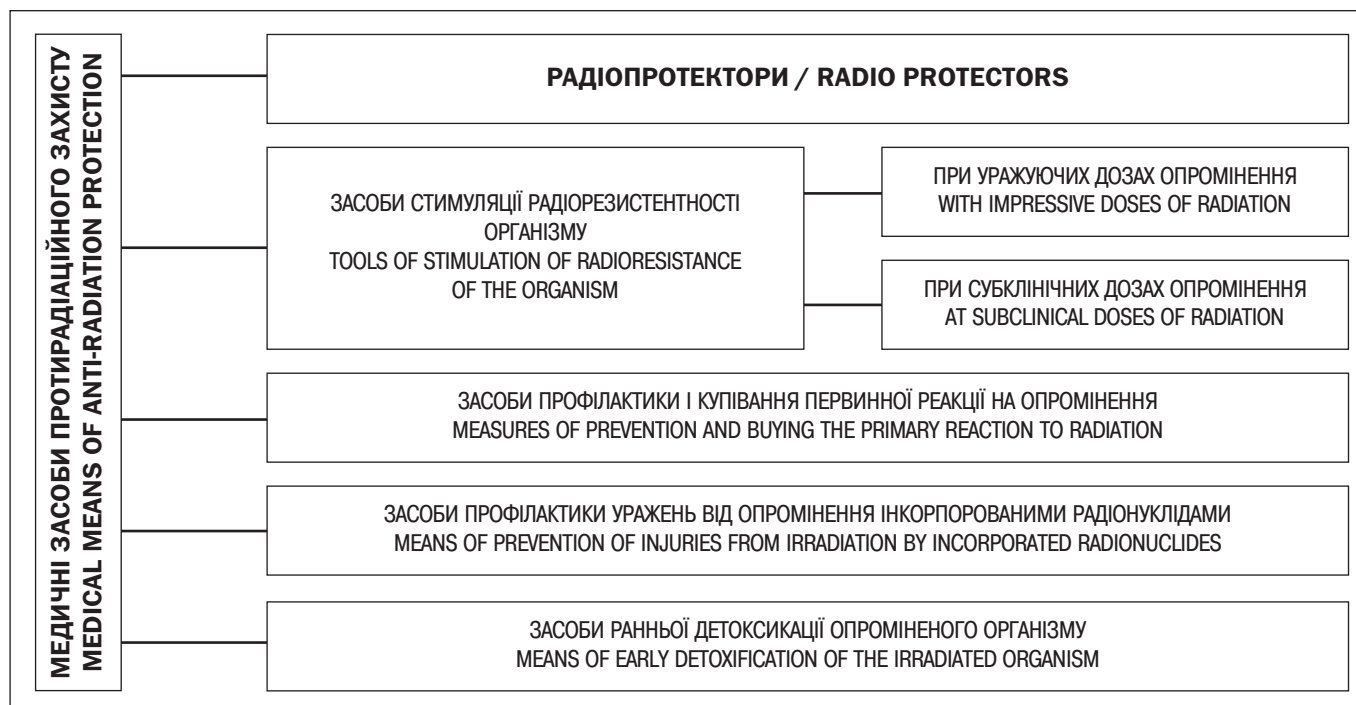
3.2.2. Inhibitors of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A-reductases (lovastatin, simvastatin, etc.)

3.2.3. Angiotensin-converting enzyme inhibitors (enalapril, captopril, etc.)

3.3. Medicines for the therapy of processes caused by radiation induced fibrosis and ulcer-necrotic consequences

3.4. Medicines for the therapy of processes caused by radiation induced mutagenesis.

It is not possible to classify medical anti-radiation agents depending on radiation lesions (external general exposure, internal exposure, local, combined and combined), since the same drugs, for example, stimulators of radioresistance, can be used for different lesions. In addition, in the mode of prophylactic (premature) use, it is difficult to predict specific lesions. Therefore, V.O. Dokhov and D.A. Prokopovych [41] propose to distribute medical means of anti-radiation protection, which are mainly used at the stages of first pre-medical and first medical aid, into groups. Radioprotectors, means of stimulating the body's resistance, which are divided into two subgroups that are used at impressive doses of radiation and at subclinical doses of radiation. Means of prevention and stopping of the primary reaction to irradiation, means of prevention of lesions from irradiation with incorporated radionuclides, means of early detoxification of the irradiated organism, as presented in Fig. 2.



**Рисунок 2. Класифікація медичних засобів протирадіаційного захисту [41]**

**Figure 2. Classification of medical means of anti-radiation protection [41]**

Наведені вище дані свідчать, що існує значна кількість класифікацій протипроменевих заходів і створена велика кількість препаратів, які застосовуються при радіаційних ураженнях. Проблема радіаційного захисту в сучасному світі залишається дуже актуальною як з точки зору екстреного захисту організму від гострого радіаційного ураження у разі аварійних ситуацій або застосування ядерної зброї, так і зростання потреби застосування препаратів з радіопротекторними властивостями в радіаційній медицині та онкології. Узагальнюючи наведені дані, з практичної точки зору є неможливим створення «ідеального» радіопротектора, який матиме універсальну ефективність за різних умов радіаційного впливу. Застосування за призначенням засобів профілактики і лікування дозволяє розраховувати на ефективність здійснення всього комплексу захисних медичних заходів при радіаційних ситуаціях.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ильин Л. А., Ушаков И. Б., Васин М. В. Противолучевые средства в системе радиационной защиты персонала и населения при радиационных авариях. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2012. Т.57, №3. С. 26–31.
2. Практическое руководство по использованию медицинских средств противорадиационной защиты при чрезвычайных ситуациях и обеспечению ими аварийных медико-санитарных формирований и региональных аварийных центров / А. Н. Гребенюк, В. И. Легеца, В. Д. Гладких др. М.: Комментарий, 2015. 304с.

The above data show that there is a significant number of classifications of anti-radiation measures and a large number of drugs used for radiation damage have been created. The problem of radiation protection in the modern world remains very relevant from the point of view of emergency protection of the body against acute radiation damage in case of emergency situations or the use of nuclear weapons, as well as the growing need for the use of drugs with radioprotective properties in radiation medicine and oncology. Summarizing the given data, from a practical point of view it is impossible to create an "ideal" radio protector that will have universal effectiveness under various conditions of radiation exposure. The prescribed use of means of prevention and treatment allows you to count on the effectiveness of the entire complex of protective medical measures in radiation situations.

## REFERENCES

1. Ilyin LA, Ushakov IB, Vasin MV. [Anti-radiation means in the system of radiation protection of personnel and the population in case of radiation accidents]. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2012;57(3):26-31. Russian.
2. Grebenyuk AN, Legeza VI, Gladkikh VD, Timoshevsky LL, Nazarov VB. [Practical guide to the use of medical means of anti-radiation protection in emergency situations and their provision in emergency medical and sanitary formed and regional emergency centers]. М.: Commentary; 2015. 304 p. Russian.

3. Радиомодифицирующее действие комплекса инозина ССО(II) при облучении мышей линии С 57BL/6/. Н. Н. Веялкина, Е. М. Кадукова, Е. В. Цуканова и др. *Экология*. 2020. №1. С.46–53.
4. Xiao M., Whithnall M. H. Pharmacological countermeasures for acute radiation syndrome. *Current Molecular Pharmacology*. 2009. №2. P.122–133.
5. Современные возможности медикаментозной профилактики и ранней терапии радиационных поражений / А. Н. Гребенюк, В. В. Зацепин, В. Б. Назаров, Т. Н. Власенко. *Военно-медицинский журнал*. 2011. Т.332, №2. С.13–17.
6. Роль процессов постлучевого восстановления в реализации противолучевых эффектов радиопротекторов на клеточном и организменном уровне / М. В. Филимонова, Е. С. Евстратова, В. М. Макаrchук и др. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2010.Т.59, №2. С.177–182.
7. Субботин А. Л. Классификация. М. : ИФ РАН. 2001. 94с.
8. Владимиров В. Г., Джаракьян Т. К. Радиозащитные эффекты у животных и человека. М.: Энергоиздат, 1982. 88с.
9. Современная система противорадиационной медицинской защиты участников ликвидации последствий крупномасштабных радиационных аварий / Ю. А. Абдуль, А. Е. Антушевич, С. П. Деев и др. *Военная медицина. Проблемы профилактики, диагностики, лечения экстремальных состояний*. М. : Военное изд-во, 1994. С.76–85.
10. Rabbins M. C. E., Zhao W. Chronic oxidative stress and radiation-induced late normal tissue injury: a review. *Int. J. Radiat. Biol.* 2004. Vol.80, №4. P.251-259.
11. Владимиров В. Г., Красильников И. И. О некоторых итогах и перспективах развития профилактической радиационной фармакологии. *Обзоры по клинической фармакологической и лекарственной терапии*. 2011. Т.9, №1. С.44-50.
12. Патогенез и основные принципы патологической терапии и профилактики пострадиационных повреждений / Л. О. Гуцол, Л. Н. Минакина, С. Ф. Непомнящих, И. Ж. Семинский. Иркутск: ИГМУ, 2018. 68 с.
13. Бак З. Химическая защита от ионизирующих излучений. М. :Атомиздат, 1968. 264 с.
14. Васин М. В. Противолучевые лекарственные средства. М., 2010. 180 с.
15. Демина Э. А. Противолучевые средства: классификация и механизмы. *Проблемы радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип.20. С.42–54.
16. Демина Э. А. Радиогенный рак: эпидемиология и первичная профилактика. Киев : Наукова думка, 2016. 195с.
17. Легеза В. И., Гребенюк А. Н., Драчев И. С. Радиопротекторы: классификация, фармакологические свойства, перспективы применения. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2019. Т.59, №2. С.161–169.
18. Руководство по медицинским вопросам противорадиационной защиты / А. А. Ильин, А. И. Воробьев, В. А. Иванов и др. М.: Медицина, 1975. 215 с.
19. Проблеми використання радіозахисних препаратів: організаційні та наукові аспекти / Ю. М. Скалецкий, В. Ф. Торбин, В. В. Вороненко, В. П. Печиборщ. *Довкілля та здоров'я*. 2013. №1. С.30–33.
3. Veyalkina NN, Kadukova EM, Tsukanova EV, et al. [Radiomodifying action of the inosine CCO(II) complex during irradiation of mice of the C 57BL/6 line]. *Ecology*. 2020;(1):46-53. Russian.
4. Xiao M, Whithnall MH. Pharmacological countermeasures for acute radiation syndrome. *Current Molecular Pharmacology*. 2009;(2): 122-133.
5. Grebenyuk AN, Zatsepin VV, Nazarov VB, Vlasenko TN. [Contemporary opportunities for drug prevention and early therapy of radiation-affected patients]. *Military-medical journal*. 2011; 332(2):13-17. Russian.
6. Filimonova MV, Evstratova ES, Makarchuk VM, et al. [The role of post-radiation recovery processes in the implementation of anti-radiation effects of radioprotectors at the cellular and organismal level]. *Radiation Biology. Radioecology*. 2010;59(2):177-182. Russian.
7. Subbotyn AL. [Classification]. М.: IF RAS; 2001. 94 p. Russian.
8. Vladimirov VG, Jarakyan TK. [Radioprotective effects in animals and humans]. М.: Energoizdat; 1982. 88 p. Russian.
9. Abdul YuA, Antushevich AE, Deev SP, et al. [The modern system of anti-radiation medical protection of participants in the liquidation of the consequences of large-scale radiation accidents]. *Military medicine. Problems of prevention, diagnosis, treatment of extreme conditions*. М.: Military publishing house; 1994. P. 76-85. Russian.
10. Rabbins MCE, Zhao W. Chronic oxidative stress and radiation – induced late normal tissue injury: a review. *Int J Radiat Biol*. 2004;80(4):251-259.
11. Vladimirov VG, Krasilnikov II. [On some results and prospects for the development of preventive radiation pharmacology]. *Reviews of clinical pharmacological and medicinal therapy*. 2011;9(1):44-50. Russian.
12. Hutsol LO, Mynakina LN, Nepomniaschich SF, Seminsky IZh. [Pathogenesis and basic principles of pathological therapy and prevention of post-radiation damage]. Irkutsk: IGMU; 2018. 68 p. Russian.
13. Bak Z. [Chemical protection from ionizing radiation]. М.: Atomizdat, 1968. 264 p. Russian.
14. Vasin MV. [Anti-radiation drugs]. М.; 2010. 180 p. Russian.
15. Demina EA. Anti-radiation means: classification and mechanisms. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2015;20:42-54.
16. Demina EA. [Radiogenic cancer: epidemiology and primary prevention]. Kyiv. Naukova dumka; 2016. 195 p. Russian.
17. Legeza VY, Grebenyuk AN, Drachev IS. [Radioprotectors: classification, pharmacological properties, application prospects]. *Radiation Biology. Radioecology*. 2019;59(2):161-169. Russian.
18. Ilyin AA, Vorobyev AI, Ivanov VA, et al. [Manual on medical issues of anti-radiation protection]. М.: Medicine; 1975. Russian.
19. Skaletsky YuM, Torbin VF, Voronenko W, Pechyborshch VP. [Problems of using radioprotective drugs: organizational and scientific aspects]. *Environment and Health*. 2013;(1):30-33. Ukrainian.

20. Саксонов П. П., Шашков В. С., Сергеев П. В. Радиационная фармакология. М.: Медицина, 1976. 225 с.
21. Владимиров В. Г. Радиопротекторы и их современная классификация. *Воен. мед. журн.* 1978. №6. С. 39–43.
22. Легеца В. И., Владимиров В. Г. Новая классификация профилактических противолучевых средств. *Радиационная биология. Радиоэкология.* 1998. Т.38, №3. С. 416–425.
23. Кадырова Н. Ж. Классификация профилактических противолучевых средств. *Вестник НЯЦ РК.* 2004. Вып.3, №19. С.18–25.
24. Васин М. В. Классификация средств профилактики лучевых поражений как формирование концептуального базиса современной радиационной фармакологии. *Радиационная биология. Радиоэкология.* 1999. Т.39, №2-3. С. 212–222.
25. Models for evaluating, intended for, the prophylaxis, mitigation and treatment of radiation injuries : Report of an NCI Workshop, December 3-4. 2003 / H. Stone, J. Moulder, C. Coleman et al. *Radiat. Res.* 2004. Vol.162, no. 6. P. 711–728.
26. Рождественский Л. М. Актуальные вопросы поиска и исследования противолучевых средств. *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2013. Т.53, №5. С. 513–520.
27. Гудков И. Н. Стратегия биологической противорадиационной защиты: радиопротекторы, радиоблокаторы, радиодекорпоранты. *Проблемы безопасности атомных электростанций и Чернобыля.* 2005. Вып.3, Ч.1. С. 133–140.
28. Koukourakis M. I. Radiation Damage and radioprotectants: new concepts in the era of molecular medicine. *Br. J. Radiol.* 2012. Vol.85, no. 1012. P. 313–330.
29. 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.
30. Ушаков И. Б., Васин М. В. Лекарственные средства и природные антиоксиданты как компоненты противорадиационных контрмер в космических полетах. *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 2017. Т.62, №4. С. 66–78.
31. Ушаков И. Б., Васин М. В. Фармакологическая защита в дальнем космосе: современный взгляд. *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2019. Т.59, №2. С.150–160.
32. Алексанина С. С., Гребенюк А. Н. Радиационная медицина. Ч. 2. Клиника профилактики и лечение радиационных поражений. Санкт-Петербург, 2013. 156 с.
33. Узленкова Н. Є. Радиопротектори: сучасний стан проблеми. *Український радіологічний журнал.* 2014. Т.ХІІ, Вип.4. С. 42–49.
34. Гудков С. В., Попова Н. Р., Брусков В. И. Радиозащитные вещества: история, тенденции и перспективы. *Биофизика.* 2015. Т.60, Вып.4. С. 801–811.
35. Средства защиты организма от действия ионизирующего облучения / В. П. Баштан, В. Ф. Почерняева, Т. А. Жукова и др. Полтава, 2016. 135 с.
36. Рождественский Л. М. Классификация противолучевых средств в аспекте их фармакологического сигнала и сопряженности со ста-
20. Saksonov PP, Shashkov VS, Sergeev PV. [Radiation pharmacology]. M.: Medicine; 1976. 225 p. Russian.
21. Vlalymirov VG. [Radioprotectors and their modern classification]. *Voenno-meditsynskiy Journal.* 1978;(6):39-43. Russian.
22. Legeza VY, Vladimirov VG. [A new classification of prophylactic anti-radiation agents]. *Radiation Biology Radioecology.* 1998; 38(3):416-425. Russian.
23. Kadyrova NZh. [Classification of prophylactic anti-radiation agents]. *Bulletin of the National Nuclear Center of the Republic of Kazakhstan.* 2004;3(19):18-25. Russian.
24. Vasyn MV. [The classification of means for the prevention of radiation damage as the formation of the conceptual basis of modern radiation pharmacology]. *Radiation Biology Radioecology.* 1999;39(2-3):212-222. Russian.
25. Stone H, Moulder J, Coleman C, et al. Models for evaluating, intended for, the prophylaxis, mitigation and treatment of radiation injuries Report of an NCI Workshop, December 3-4. 2003. *Radiat Res.* 2004;162(6):711-728.
26. Rozhdenstvensky LM. [Actual questions of search and research of anti-radiation means]. *Radiation Biology. Radioecology.* 2013;53(5):513-520.
27. Gudkov IN. [Strategy of biological anti-radiation protection: radioprotectors, radioblockers, radiodecorporants]. *Safety problems of nuclear power plants and Chernobyl.* 2005. Iss. 3, Part 1. p. 133-140. Russian.
28. Koukourakis MI. Radiation damage and radioprotectants: new concepts in the era of molecular medicine. *Br. J. Radiol.* 2012; 85(1012):313-330.
29. Vasyn MV. [Classification of antiradiation agents as a reflection of the current state and prospects for the development of radiation pharmacology]. *Radiation Biology. Radioecology.* 2013;53(5): 459-467. Russian.
30. Ushakov IB, Vasyn MV. [Medicines and natural antioxidants as components of anti-radiation countermeasures in space flights]. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2017;62(4): 66-78. Russian.
31. Ushakov IB, Vasyn MV. [Pharmacological protection in deep space: a modern view]. *Radiation Biology. Radioecology.* 2019; 59(2):150-160. Russian.
32. Aleksanina SS, Grebeniuk AN. [Radiation medicine. Part 2. Clinic for the prevention and treatment of radiation-affected patients]. St. Petersburg; 2013. 156 p. Russian.
33. Uzenkova NE. [Radioprotectors: current state of the problem]. *Ukrainian Radiological Journal.* 2014;22(4):42-49. Ukrainian.
34. Gudkov SV, Popova NR, Bruskov VY. [Radioprotective substances: history, trends and prospects]. *Biophysics.* 2015; 60(4): 801-811. Russian.
35. Bashtan VP, Pochernyaeva VF, Zhukova TA, Vasko LN, Lyamar LA. [Means of protecting the body from the effects of ionizing radiation]. Poltava; 2016. 135 p. Russian.
36. Rozhdestvensky LM. Classification of anti-radiation agents in the aspect of their pharmacological signal and correlation with the

- дией развития лучевого поражения. *Радиц. биология. Радиоэкология*. 2017. Т. 57, №2. С.117–135.
37. Специальные средства медицинской противохимической и противорадиационной защиты: современное состояние и перспективы развития / В. Д. Гладких, В. Г. Бельх, А. А. Тимошевский, И. М. Чиж. *Военно-медицинский журнал*. 2018. Т. 339, № 1. С. 29–36.
38. Современная стратегия защитных и медицинских мероприятий при радиационных авариях / А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза, А. В. Милляев, А. В. Старков. *Радиационная гигиена*. 2018. Т.11, №4. С. 80–88.
39. Гребенюк А. Н., Гладких В. Д. Современное состояние и перспективы разработки лекарственных средств для профилактики и ранней терапии радиационных поражений. *Радиц. биология. Радиоэкология*. 2019. Т.59, №2. С. 132–149.
40. Гладких Ф. Фармакопрофілактичні та фармакотерапевтичні підходи до послаблення пошкоджуючої дії іонізуючого опромінення: огляд інформаційних джерел. *Traectoria Nauki (Path of Science)*. 2018. Vol.4, no. 12. P. 5001–5022.
41. Дохов О. В., Прокопович Д. А. Медицинские средства противорадиационной защиты. Гомель: Гом ГМУ, 2018. 48 с.
- stage of development of radiation damage. *Radiation Biology. Radioecology*. 2017;57(2):117-135. Russian.
37. Gladkikh VD, Belykh VG, Tymoshevsky AA, Chyzh IM. Special means of medical anti-chemical and anti-radiation protection: current state and future prospects. *Military medical journal*. 2018;339(1):29-36. Russian.
38. Grebenyuk AN, Legeza VY, Milyaev AV, Starkov AV. Modern strategy of protective and medical measures in case of radiation accidents. *Radiation hygiene*. 2018;11(4):80-88. Russian.
39. Hrebenyuk AN, Gladkikh VD. Current state and prospects of drug development for the prevention and early therapy of radiation-affected patients. *Radiation Biology. Radioecology*. 2019;59(2):132-149. Russian.
40. Hladkykh F. Pharmacoprophylactic and pharmacotherapeutic approaches to reducing the harmful effects of ionizing radiation: a review of information sources. *Traectoria Nauki (Path of Science)*. 2018;4(12):5001-5022. Ukrainian.
41. Dokhov OV, Prokopovich DA. [Medical means of anti-radiation protection]. Gomel: Gomel State University; 2018. 48 p. Russian.

## ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

**Базика Дмитрій Анатолійович** – доктор медичних наук, професор, академік НАМН України, генеральний директор ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0001-9982-5990

**Литвиненко Олександр Олександрович** – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу радіоіндукованих онкологічних захворювань, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна

**Литвиненко Олександр Олександрович** – доктор філософії, Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ, Україна

## INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Dymytriy A. Bazyka** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of NAMS of Ukraine, General Director of NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-9982-5990

**Oleksandr O. Lytvynenko** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Radio-Induced Cancer Diseases, Clinical Radiology Institute of the NRCRM, Kyiv, Ukraine

**Oleksandr O. Lytvynenko** – Doctor of Philosophy, National Institute of Cancer of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 21.08.2022

Received: 21.08.2022