

РАДИОПРОТЕКТОРЫ И РАДИОМИТИГАТОРЫ: АКТУАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ

М. А. Мельченко^{1,2}, О. И. Яровая^{1,2} ✉¹ Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова (НИОХ СО РАН), Новосибирск, Россия² Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Защита от повреждающего действия ионизирующего излучения остается одной из ключевых проблем радиобиологии и медицины в связи с ростом применения лучевой терапии в лечении онкологии, риском радиационных аварий. Несмотря на длительную историю исследований, создание эффективных и безопасных средств радиозащиты сопряжено с проблемами и ограничениями. В обзоре рассматриваются современные данные о радиопротекторах (средствах профилактического действия) и радиомитигаторах (средствах, смягчающих последствия облучения), актуальные проблемы их разработки и применения. Как основные классы радиозащитных соединений были проанализированы классические синтетические аминотиолы (амифостин) до современных стратегий, включая ингибиторы провоспалительных цитокинов (TGF- β), статины, ингибиторы АПФ, пробиотики и природные антиоксиданты. Показаны фундаментальные ограничения, сдерживающие их широкое клиническое применение: узкое терапевтическое окно и токсичность, отсутствие селективности по отношению к здоровым тканям при лучевой терапии. Хотя идеальный радиозащитный препарат еще не создан, современные исследования смещаются в сторону разработки комплексных радиомитигирующих стратегий, направленных на модуляцию отсроченных последствий облучения.

Ключевые слова: радиопротектор, радиомитигатор, антиоксидант, лучевая терапия, ионизирующее излучение

Вклад авторов: М. А. Мельченко — анализ литературы, сбор, анализ, интерпретация данных, подготовка манускрипта; О. И. Яровая — планирование исследования, подготовка конечной версии обзора.

✉ **Для корреспонденции:** Ольга Ивановна Яровая

Пр. Ак. Лаврентьева, д. 9, г. Новосибирск, 630090, Россия; oyar@rambler.ru

Статья поступила: 19.11.2025 **Статья принята к печати:** 28.02.2026 **Опубликована онлайн:** 12.03.2026**DOI:** 10.24075/dc.2026.004

Авторские права: © 2026 принадлежат авторам. **Лицензиат:** РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Статья размещена в открытом доступе и распространяется на условиях лицензии Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

RADIOPROTECTORS AND RADIOMITIGATORS: CURRENT STATUS

Melchenko MA^{1,2}, Yarovaya OI^{1,2} ✉¹ NN Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russia² Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

Protecting against ionizing radiation is a critical challenge in medicine and radiobiology due to the increasing use of radiotherapy in oncology and the risk of radiation accidents. The development of effective and safe radioprotective agents remains associated with significant problems and limitations. The paper explores recent data on radioprotectors (preventive agents) and radiomitigators (agents that mitigate the effects of radiation), as well as current problems of their development and application. Classical synthetic aminothiols (amifostine) as well as modern strategies, including proinflammatory cytokine inhibitors (TGF- β), statins, ACE inhibitors, probiotics, and natural antioxidants, were analyzed. Fundamental limitations hindering widespread clinical use including a narrow therapeutic window, toxicity, and lack of selectivity toward healthy tissues during radiation therapy, have been identified. Although an ideal radioprotective drug has not been developed yet, modern research has advanced, shifting focus toward comprehensive radiation mitigation strategies to address delayed effects of radiation exposure.

Key words: radioprotector, radiomitigator, antioxidant, radiation therapy, ionizing radiation

Author contribution: Melchenko MA — literature analysis, collection, analysis, interpretation of data, preparation of the manuscript; Yarovaya OI — research planning, preparation of the final version of the review.

✉ **Correspondence should be addressed:** Olga I. Yarovaya

Academician Lavrentiev Pr., 9, Novosibirsk, 630090, Russia; oyar@rambler.ru

Received: 19.11.2025 **Accepted:** 28.02.2026 **Published online:** 12.03.2026**DOI:** 10.24075/dc.2026.004

Copyright: © 2026 by the authors. **Licensee:** Pirogov University. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Онкология остается одной из ведущих причин смерти во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на 2020 год от онкологических заболеваний умерло порядка 10 миллионов человек. Для борьбы с онкологией были разработаны различные методы лечения, включая хирургическое вмешательство, лучевую терапию, химиотерапию, иммунотерапию и др. Среди них лучевая терапия (ЛТ) получила широкое распространение и считается одним из важных и эффективных способов уничтожения или контроля над опухолями. Лучевая терапия

направлена на уничтожение опухолевых клеток путем повреждения их ДНК и снижения их способности к делению. Эта медицинская технология представляет собой терапию с использованием высокоэнергетического ионизирующего излучения (рентгеновское, гамма-излучение) и излучения частиц (ионы углерода, электроны, нейтроны, α -частицы, β -частицы и т.д.) [1]. По оценкам, примерно 50% онкологических пациентов получают ЛТ, более половины (около 70%) пациентов нуждаются в ЛТ, а в ряде случаев ЛТ является единственным видом лечения рака

[2]. В сочетании с хирургическим вмешательством, цитотоксической химиотерапией и иммунотерапией ЛТ является частью лечения рака первой линии у > 30% пациентов [3].

Воздействие ионизирующего излучения на организм человека нарушает нормальное течение метаболических процессов в клетках и органах, вызывая лучевое повреждение. Таким образом, поиск препаратов, защищающих нормальные ткани от повреждающего воздействия ионизирующего излучения во время проведения курса лучевой терапии и ядерных катастроф, является одной из главных целей в радиационной онкологии и радиобиологии.

«Радиомодификаторы» можно разделить на (а) радиопротекторы (защищают молекулы и ткани от прямых и косвенных повреждений, вызванных ионизирующим излучением) или (б) радиомитигаторы (уменьшают и помогают восстановить повреждения), в зависимости от того, вводятся ли они до или после облучения соответственно. Разработка таких соединений является актуальной задачей, поскольку до сих пор не было создано идеального препарата. Единственный разрешенный в мире радиопротекторный препарат — амифостин — имеет ряд побочных эффектов, таких как тошнота, рвота, и гипотония [4]. Повреждение тканей ионизирующим излучением в первую очередь связано со свободными радикалами, поэтому разработка таких соединений была направлена на создание веществ, способных поглощать свободные радикалы.

РАДИОПРОТЕКТОРЫ: КЛАССИФИКАЦИЯ И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

Основные механизмы действия радиопротекторов на ткани — это

- а) устранение свободных радикалов (путем подавления их образования или детоксикации радиационно-индуцированных свободных радикалов),
- б) создание гипоксии в клетках для предотвращения синтеза активных форм кислорода (АФК),
- в) повышение уровня антиоксидантной защиты, такой как GSH (восстановленный глутатион), антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза (ГП), тиоредуктаза, каталаза (КАТ) и т.д.),
- г) запуск одного или нескольких путей репарации повреждений клеточной ДНК,
- д) замедление деления клеток или ингибирование апоптотической гибели клеток,
- е) модуляция генов, чувствительных к редокс-факторам,
- ж) модуляция продукции факторов роста и цитокинов,
- з) контроль воспалительной реакции,
- и) хелирование или декорпация радионуклидов.

Основные группы соединений-радиопротекторов включают в себя тиолсодержащие молекулы, циклические нитроксиды, антибиотики, фитохимические вещества (экстракты растений, полифенольные соединения, неполифенольные соединения), витамины, олигоэлементы, миметики супероксиддисмутазы (СОД) и наночастицы, гормоны и миметики гормонов.

Тиолсодержащие молекулы, такие как цистеин, N-ацетилцистеин, цистеамин и цистамин, показали перспективность для устранения побочных эффектов, вызванных лучевой терапией. Амифостин, также

являющийся тиолсодержащей молекулой, — единственный используемый радиопротектор в клинической практике, однако его использование ограничено в связи с высокой токсичностью. Основным механизмом действия заключается в поглощении свободных радикалов, возникающих при воздействии ионизирующего излучения [4].

Природные полифенольные соединения оказывают радиозащитное действие посредством антиоксидантной и поглощающей свободные радикалы активности [5]. Данные соединения приведены в таблице 1. Тем не менее, ни один из многих полифенолов, протестированных на сегодняшний день, не оказывает действительно эффективной радиозащиты [6], поскольку соединения данного класса имеют ограниченную растворимость в воде, метаболизируются с образованием глюкуроноидов, сульфатов и метильных производных; в крови можно обнаружить лишь небольшой процент свободных полифенолов, а их метаболиты, как правило, менее эффективны в качестве антиоксидантов, чем исходные природные молекулы [7].

Витамин А и β-каротин продемонстрировали радиозащитные свойства (снижение смертности) у мышей, подвергшихся частичному или общему облучению [8]. Предварительное пероральное введение аскорбиновой кислоты предотвратило желудочно-кишечный синдром у мышей после воздействия летальной дозы облучения [9]. Подкожное введение витамина Е (α-токоферола), за 1 час до или в течение 15 минут после облучения (⁶⁰Co, 0,2 Гр/мин) значительно увеличивало 30-дневную выживаемость после облучения у мышей CD2F [10]. α-Липоевая кислота также проявляла свойства как антиоксидант и поглотитель свободных радикалов.

Многие эндогенные защитные ферменты содержат микроэлементы, например, супероксиддисмутаза (СОД) и металлопротеины. Эти ферменты помогают удалить активные формы кислорода, вызванные радиацией. Основными элементами, продемонстрировавшими защитное действие при радиационном повреждении ДНК, являются цинк, медь, марганец и селен [11]. Супероксиддисмутаза также продемонстрировала радиозащитные свойства. Предварительные исследования показали, что инъекция бычьей СОД IV мышам способствовала восстановлению эритроцитов, ретикулоцитов и лейкоцитов после воздействия рентгеновского излучения [12].

Было показано, что некоторые гормоны и их аналоги могут проявлять радиопротекторную активность. Мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптамин) защищает ДНК, липиды и белки от повреждения свободными радикалами. Влияние экзогенного мелатонина на снижение окислительного стресса и воспаления, возникающего в результате ионизирующего излучения, было продемонстрировано в исследованиях *in vitro* и *in vivo* на различных видах [13]. Индралин, α-адреномиметик, продемонстрировал явные радиозащитные эффекты для кожи, некоторых органов и клеточной ДНК у различных видов животных, подвергшихся воздействию радиации [14].

Некоторые антибиотики также проявляют свойства защиты от радиации. Совсем недавно высокопроизводительный скрининг выявил два типа антибиотиков, тетрациклины и фторхинолоны, в качестве потенциальных радиопротекторов и средств, улучшающих гемопоэз [15]. При этом важно отметить, что антибиотики как радиопротекторы еще не прошли

Таблица 1. Радиопротекторы

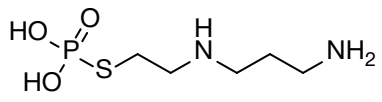
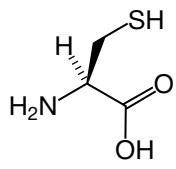
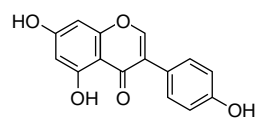
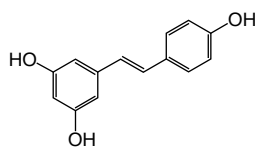
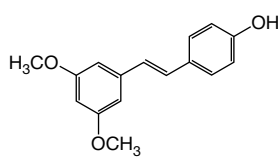
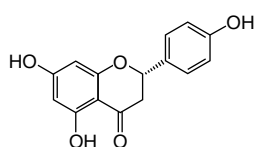
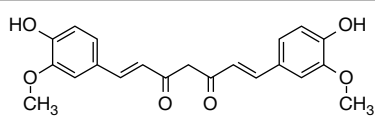
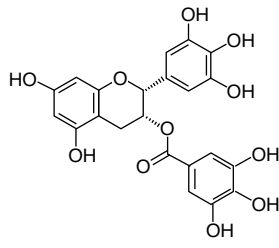
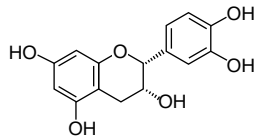
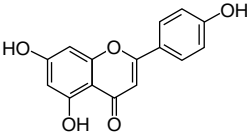
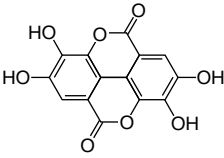
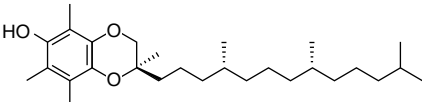
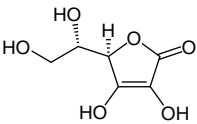
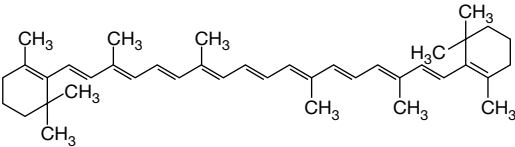
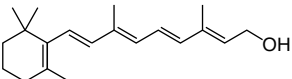
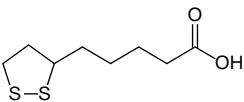
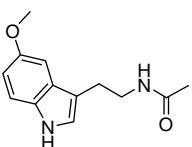
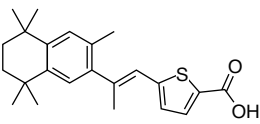
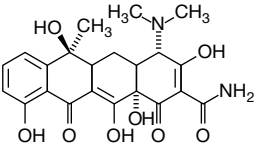
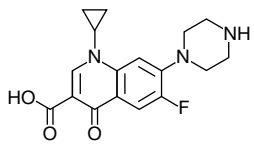
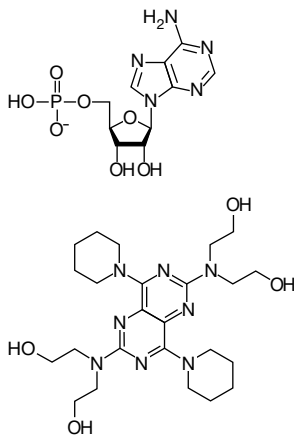
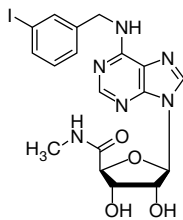
Соединение	Химическая структура	Основной механизм действия
Радиопротекторы		
Тиол-содержащие молекулы		Поглощение свободных радикалов, репарация поврежденной ДНК, донор водорода, NIF1 α -зависимые эффекты
Амифостин		
Цистеин		
Полифенольные фитохимические вещества		Антиоксиданты и поглотители свободных радикалов, усиление физиологической антиоксидантной защиты, противовоспалительные свойства
Генистеин		
Ресвератрол		
Птеростильбен		
Нарингенин		
Куркумин		
Эпигаллокатехин-3-галлат		
Эпикатехин		

Таблица 1 (продолжение)

Соединение	Химическая структура	Основной механизм действия
Апигенин		
Эллаговая кислота		
Витамины		
A-Токоферол и его аналоги		Антиоксиданты и поглотители свободных радикалов, иммуномодуляторы
Аскорбиновая кислота		Антиоксидант и поглотитель свободных радикалов, гастроинтестинальная протекция
β-Каротин		Антимутагенная и антиоксидантная активность
Ретинол		Противовоспалительный эффект, ингибитор MMP, поглотитель свободных радикалов
α-Липоевая кислота		Антиоксидант и поглотитель свободных радикалов
Супероксиддисмутаза		Антиоксидант
Гормоны и аналоги гормонов		
Мелатонин		Антиоксидантная и противовоспалительная активности
Индралин		Увеличение биосинтеза ДНК и белков и рибонуклеотидредуктазы
Антибиотики		
Тетрациклин		Протекция популяции гемопозитических стволовых клеток/клеток-предшественников, поглотитель свободных радикалов

Соединение	Химическая структура	Основной механизм действия
Фторхинолоны		Антиоксиданты и поглотители свободных радикалов, протекция ДНК
Агонисты аденозиновых рецепторов		
АМФ и дипиридамола		Системная вазодилатация, гипотония, гипоксия и стимуляция гемопоэза, протекция ДНК
IB-MECA		Стимуляция гемопоэза

клинических испытаний, более того, их побочные эффекты при потенциально радиопротекторных дозах могут представлять собой ограничивающий фактор их эффективности.

Интересно отметить тот факт, что в качестве радиопротекторов также были исследованы агонисты аденозиновых рецепторов. Эксперименты показали, что введение АМФ и дипиридамола до облучения оказывает положительное влияние на гемопоэз и улучшает выживаемость [16, 17]. Позднее было обнаружено, что специфический агонист аденозиновых А3-рецепторов (N6-(3-иодбензил)аденозин-5'-N-метилурунамид (IB-MECA)) действует как гомеостатический регулятор костномозгового кроветворения [18].

РАДИОМИТИГАТОРЫ: КЛАССИФИКАЦИЯ И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

Радиомитигаторы — это соединения, которые применяются во время или сразу после лучевой терапии или облучения для снижения воздействия радиации на нормальные ткани до появления симптомов. Эти соединения способны минимизировать токсичность даже после воздействия радиации, что отличает их от радиопротекторов (уменьшающих прямой радиационный ущерб нормальным тканям).

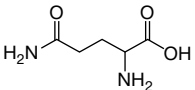
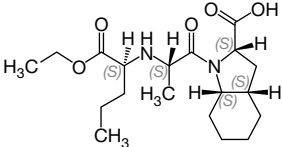
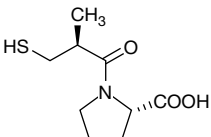
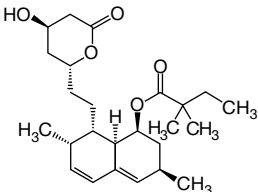
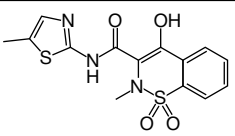
В настоящее время все одобренные FDA средства радиационной защиты (филграстим, рекомбинантная

ДНК-форма природного Г-КСФ; пэгфилграстим, пегилированная форма рекомбинантного человеческого Г-КСФ; сарграмостим, рекомбинантный ГМ-КСФ) классифицируются как радиомитигаторы. Кроме того, были исследованы свойства L-глутамин, пробиотиков, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина, статинов, аналогов соматостатина, различных иммуномодуляторов, нестероидных противовоспалительных соединений и др. [14].

К соединениям, улучшающим течение костно-мозгового синдрома, относят цитокины, такие как филграстим, сарграмостим, интерлейкины (IL-1, IL-12), основной механизм действия которых заключается в стимуляции гемопоэза [19]. Кроме того, антибиотики и противогрибковые препараты используются для борьбы с инфекциями на фоне нейтропении.

Провоспалительные цитокины, такие как TGF-β, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и тромбоцитарный фактор роста (PDGF), участвуют в развитии радиационно-индуцированного фиброза. TGF-β способен стимулировать продукцию активных форм кислорода (АФК) и оксида азота (NO) иммунной системой, что играет роль в инициации и прогрессировании хронического оксидативного повреждения после воздействия высоких доз радиации. Комбинированное ингибирование сигнальных путей TGF-β и PDGF ослабляет радиационно-индуцированный

Таблица 2. Радиомитигаторы

Радиомитигаторы		
L-глутамин		Снижает частоту желудочно-кишечных, неврологических и сердечных осложнений, ускоряет заживление лучевого повреждения кишечника
Пробиотики, пребиотики		Смягчает радиационное повреждение желудочно-кишечного тракта, уменьшает симптомы диареи
Периндоприл		Увеличивает количество клеток костного мозга и гемопоэтических предшественников, снижает гематопозитическую токсичность
Каптоприл		Повышает регуляцию цикла гемопоэтических клеток-предшественников, уменьшает развитие радиационно-индуцированной гипертензии и почечной недостаточности
Симвастатин		Уменьшает кардиальную дисфункцию, капсулярный фиброз
Цитокины		
Филграстим, сарграмостим		Уменьшает выраженность радиационно-индуцированного гемопоэтического синдрома за счет увеличения продукции нейтрофилов
TGF-β		Уменьшение легочного фиброза
Нестероидные противовоспалительные средства		
Мелоксикам		Стимуляция гемопоэза, снижение воспалительного ответа

фиброз легких, что связано со снижением пневмонита и приводит к увеличению выживаемости [20].

Ионизирующее облучение индуцирует активность фермента ЦОГ-2, участвующего в продукции АФК и активации воспаления. Поэтому препараты, ингибирующие активность данного фермента, были изучены на наличие радиопротекторных свойств. Введение мелоксикама до или неоднократно после облучения усиливало восстановление клеток-предшественников гемопоэза в гранулоцитарно-макрофагальном и эритроидном направлении развития у мышей, подвергнутых сублетальному облучению. Однако увеличение выживаемости наблюдалось только в том случае, когда мелоксикам применяли до облучения [21].

Пробиотики — это живые микроорганизмы, добавляемые в пищу, которые играют полезную роль, укрепляя функцию кишечного иммунного барьера. Препараты, содержащие *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Streptococcus*, смягчали течение острого желудочно-кишечного синдрома после облучения, снижая частоту возникновения диареи [22]. Кроме того, пребиотики служат источником обогащения микробиома, и было продемонстрировано, что диетические вмешательства снижают тяжесть воспалительных

патологий кишечника, что позволяет использовать их в качестве радиомитигирующей стратегии.

Применение ингибиторов АПФ эффективно снижало частоту возникновения радиационного пневмонита у большинства пациентов с раком легкого. В особенности, выраженный эффект показало применение каптоприла и продемонстрировало не только его безопасность, но и эффективность в защите от повреждения почек и легких. Более того, профилактическое введение каптоприла снижало развитие радиационно-индуцированной гипертензии и почечной недостаточности, а также ослабляло эндотелиальную дисфункцию легких, радиационный пневмонит и фиброз [23].

Терапия симвастатином в ограниченной степени смягчила вызванное облучением повреждение кишечника у самцов мышей линии C57BL/6J, что подтверждалось улучшением структурной целостности слизистой оболочки, снижением инфильтрации нейтрофилов, уменьшением утолщения кишечной стенки и снижением накопления коллагена I в тощей кишке и костном мозге. Симвастатин также предотвращал радиационно-индуцированный адипогенез в костном мозге и обеспечивал радиозащиту клеток ниши в костном мозге [24]. Описанные выше радиомитигаторы представлены в таблице 2.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ОГРАНИЧЕНИЯ

Разработка и клиническое применение эффективных радиозащитных средств сталкиваются с рядом фундаментальных проблем, которые ограничивают их широкое использование.

Наиболее серьезным ограничением для классических синтетических радиопротекторов является обратная зависимость между их эффективностью и токсичностью. У большинства радиопротекторов узкое терапевтическое окно: чем выше доза препарата, необходимая для достижения значимого коэффициента защиты от радиации, тем выше риск серьезных побочных эффектов. Амифостин, считающийся «золотым стандартом», вызывает дозозависимую гипотензию, тошноту, рвоту и нефротоксичность, что требует тщательного мониторинга состояния пациентов и ограничивает его применение в клинической практике. Кроме того, для достижения максимального радиозащитного эффекта требуются дозы, приближающиеся к максимально переносимым, что делает риск развития побочных реакций неприемлемо высоким для использования, особенно профилактического.

Следующим ограничением является отсутствие селективности. Подавляющее большинство

радиопротекторов (как синтетических, так и природных) защищают все клетки организма, включая злокачественные. Это создает парадоксальную ситуацию, когда защита здоровых тканей от побочных эффектов лучевой терапии может нивелировать ее основной терапевтический эффект, потенциально способствуя выживанию опухолевых клеток и снижая выживаемость пациентов.

Основное направление исследований — разработка стратегий селективной защиты нормальных тканей. Наиболее перспективным подходом является таргетная доставка протекторов с использованием наночастиц, функционализированных лигандами к специфическим рецепторам, экспрессирующимся преимущественно в здоровых тканях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ современных научных данных позволяет констатировать, что проблема защиты от ионизирующего излучения остается чрезвычайно актуальной и сложной задачей для радиобиологии и медицины. Несмотря на многолетние исследования, идеальный радиозащитный препарат, сочетающий высокую эффективность, безопасность и удобство применения, до сих пор не создан.

Литература

- Lu Z, et al. Deciphering the Biological Effects of Radiotherapy in Cancer Cells. *Biomolecules*. 2022;12 (9): 1167.
- Martin OA, Martin RF. Cancer Radiotherapy: Understanding the Price of Tumor Eradication. *Front Cell Dev Biol. Frontiers Media SA*. 2020; 8: 261.
- Wang K, Tepper JE. Radiation therapy-associated toxicity: Etiology, management, and prevention. *CA Cancer J Clin*. 2021; 71(5): 437–454.
- Ferraiolo DM, Veitz-Keenan A. Insufficient evidence for interventions to prevent dry mouth and salivary gland dysfunction post head and neck radiotherapy. *Evid Based Dent*. 2018; 19(1): 30–31.
- Fischer N, Seo E-J, Efferth T. Prevention from radiation damage by natural products. *Phytomedicine*. 2018; 47: 192–200.
- Mun G-I, et al. Pharmacology of natural radioprotectors. *Arch Pharm Res*. 2018; 41(11): 1033–1050.
- Serrelli G, Deiana M. *In vivo* formed metabolites of polyphenols and their biological efficacy. *Food Funct*. 2019; 10(11): 6999–7021.
- Seifter E, et al. Role of vitamin A and β carotene in radiation protection: relation to antioxidant properties. *Pharmacol Ther*. 1988; 39(1–3): 357–365.
- YAMAMOTO T, et al. Pretreatment with Ascorbic Acid Prevents Lethal Gastrointestinal Syndrome in Mice Receiving a Massive Amount of Radiation. *J Radiat Res*. 2010; 51(2): 145–156.
- Srinivasan V, Weiss JF. Radioprotection by vitamin E: Injectable vitamin E administered alone or with WR-3689 enhances survival of irradiated mice. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 1992; 23(4): 841–845.
- Hosseinmehr SJ. The protective effects of trace elements against side effects induced by ionizing radiation. *Radiat Oncol J*. 2015; 33(2): 66.
- Petkau A, Chelack WS, Pleskach SD. Protection by superoxide dismutase of white blood cells in X-irradiated mice. *Life Sci*. 1978; 22(10): 867–881.
- Zetner D, Andersen L, Rosenberg J. Melatonin as Protection Against Radiation Injury: A Systematic Review. *Drug Res*. 2016; 66(6): 281–296.
- Obrador E, et al. Radioprotection and Radiomitigation: From the Bench to Clinical Practice. *Biomedicines*. 2020; 8(11): 461.
- Kim K, et al. High-Throughput Screening Identifies Two Classes of Antibiotics as Radioprotectors: Tetracyclines and Fluoroquinolones. *Clinical Cancer Research*. 2009; 15(23): 7238–7245.
- Pospíšil M, et al. Elevation of Extracellular Adenosine Induces Radioprotective Effects in Mice. *Radiat Res*. 1993; 134(3): 323.
- Pospíšil M, et al. Radioprotection of Mouse Hemopoiesis by Dipyridamole and Adenosine Monophosphate in Fractionated Treatment. *Radiat Res*. 1995; 142(1): 16.
- Hofer M, et al. Adenosine A₃ receptor agonist acts as a homeostatic regulator of bone marrow hematopoiesis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2007; 61(6): 356–359.
- Singh VK, Romaine PLP, Seed TM. Medical Countermeasures for Radiation Exposure and Related Injuries. *Health Phys*. 2015; 108(6): 607–630.
- Xu L, et al. Transforming growth factor β 3 attenuates the development of radiation-induced pulmonary fibrosis in mice by decreasing fibrocyte recruitment and regulating IFN- γ /IL-4 balance. *Immunol Lett*. 2014; 162(1): 27–33.
- Hofer M, et al. A Single Dose of an Inhibitor of Cyclooxygenase 2, Meloxicam, Administered Shortly after Irradiation Increases Survival of Lethally Irradiated Mice. *Radiat Res*. 2011; 176(2): 269–272.
- Stacey R, Green JT. Radiation-induced small bowel disease: latest developments and clinical guidance. *Ther Adv Chronic Dis*. 2014; 5(1): 15–29.
- Davis TA, et al. Timing of captopril administration determines radiation protection or radiation sensitization in a murine model of total body irradiation. *Exp Hematol*. 2010; 38(4): 270–281.
- Bajaj MS, Ghode SS, Kulkarni RS, Limaye LS, Kale VP. Simvastatin improves hematopoietic stem cell engraftment by preventing irradiation-induced marrow adipogenesis and radio-protecting the niche cells. *Haematologica*. 2015; 100(8): e323–7.

References

- Lu Z, et al. Deciphering the Biological Effects of Radiotherapy in Cancer Cells. *Biomolecules*. 2022;12 (9): 1167.
- Martin OA, Martin RF. Cancer Radiotherapy: Understanding the Price of Tumor Eradication. *Front Cell Dev Biol. Frontiers Media SA*. 2020; 8: 261.
- Wang K, Tepper JE. Radiation therapy-associated toxicity: Etiology, management, and prevention. *CA Cancer J Clin*. 2021; 71(5): 437–454.
- Ferraiolo DM, Veitz-Keenan A. Insufficient evidence for interventions to prevent dry mouth and salivary gland dysfunction post head and neck radiotherapy. *Evid Based Dent*. 2018; 19(1): 30–31.
- Fischer N, Seo E-J, Efferth T. Prevention from radiation damage by natural products. *Phytomedicine*. 2018; 47: 192–200.
- Mun G-I, et al. Pharmacology of natural radioprotectors. *Arch Pharm Res*. 2018; 41(11): 1033–1050.
- Serrelli G, Deiana M. *In vivo* formed metabolites of polyphenols and their biological efficacy. *Food Funct*. 2019; 10(11): 6999–7021.
- Seifter E, et al. Role of vitamin A and β carotene in radiation protection: relation to antioxidant properties. *Pharmacol Ther*. 1988; 39(1–3): 357–365.
- YAMAMOTO T, et al. Pretreatment with Ascorbic Acid Prevents Lethal Gastrointestinal Syndrome in Mice Receiving a Massive Amount of Radiation. *J Radiat Res*. 2010; 51(2): 145–156.
- Srinivasan V, Weiss JF. Radioprotection by vitamin E: Injectable vitamin E administered alone or with WR-3689 enhances survival of irradiated mice. *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics*. 1992; 23(4): 841–845.
- Hosseinimehr SJ. The protective effects of trace elements against side effects induced by ionizing radiation. *Radiat Oncol J*. 2015; 33(2): 66.
- Petkau A, Chelack WS, Pleskach SD. Protection by superoxide dismutase of white blood cells in X-irradiated mice. *Life Sci*. 1978; 22(10): 867–881.
- Zetner D, Andersen L, Rosenberg J. Melatonin as Protection Against Radiation Injury: A Systematic Review. *Drug Res*. 2016; 66(6): 281–296.
- Obrador E, et al. Radioprotection and Radiomitigation: From the Bench to Clinical Practice. *Biomedicines*. 2020; 8(11): 461.
- Kim K, et al. High-Throughput Screening Identifies Two Classes of Antibiotics as Radioprotectors: Tetracyclines and Fluoroquinolones. *Clinical Cancer Research*. 2009; 15(23): 7238–7245.
- Pospišil M, et al. Elevation of Extracellular Adenosine Induces Radioprotective Effects in Mice. *Radiat Res*. 1993; 134(3): 323.
- Pospišil M, et al. Radioprotection of Mouse Hemopoiesis by Dipyrindamole and Adenosine Monophosphate in Fractionated Treatment. *Radiat Res*. 1995; 142(1): 16.
- Hofer M, et al. Adenosine A3 receptor agonist acts as a homeostatic regulator of bone marrow hematopoiesis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2007; 61(6): 356–359.
- Singh VK, Romaine PLP, Seed TM. Medical Countermeasures for Radiation Exposure and Related Injuries. *Health Phys*. 2015; 108(6): 607–630.
- Xu L, et al. Transforming growth factor β 3 attenuates the development of radiation-induced pulmonary fibrosis in mice by decreasing fibrocyte recruitment and regulating IFN- γ /IL-4 balance. *Immunol Lett*. 2014; 162(1): 27–33.
- Hofer M, et al. A Single Dose of an Inhibitor of Cyclooxygenase 2, Meloxicam, Administered Shortly after Irradiation Increases Survival of Lethally Irradiated Mice. *Radiat Res*. 2011; 176(2): 269–272.
- Stacey R, Green JT. Radiation-induced small bowel disease: latest developments and clinical guidance. *Ther Adv Chronic Dis*. 2014; 5(1): 15–29.
- Davis TA, et al. Timing of captopril administration determines radiation protection or radiation sensitization in a murine model of total body irradiation. *Exp Hematol*. 2010; 38(4): 270–281.
- Bajaj MS, Ghode SS, Kulkarni RS, Limaye LS, Kale VP. Simvastatin improves hematopoietic stem cell engraftment by preventing irradiation-induced marrow adipogenesis and radio-protecting the niche cells. *Haematologica*. 2015; 100(8): e323–7.