
Классификация радиомитигаторов – новый взгляд на проблему

В.И. Легеза, А.Н. Гребенюк, И.С. Драчев, В.М. Резник

Entia non sunt
multiplicanda praeter
necessitatem

(Ockham's razor)



*Не приумножай число сущностей без
необходимости*

(Бритва Оккама)

РАДИОМИТИГАТОРЫ

[to mitigate – смягчать, ослаблять]

существующие определения

Вещества, способные при введении в организм в ранние сроки после облучения (т.е. до развития клинических признаков лучевого поражения) оказывать лечебный эффект проявляющийся в снижении повреждающего действия ионизирующих излучений на клетки критических систем организма, прежде всего гематоиммунной системы.

Соединения, обладающие как радиозащитным, так и «радиолечебным» действием при введении в ранний постлучевой период. Лечебный эффект проявляется в снижении повреждающего действия ионизирующих излучений на клетки критических систем организма, прежде всего, гематоиммунной системы.

Химические или биологические вещества, способные при введении в организм до развития клинических признаков лучевого поражения оказывать лечебно-профилактический эффект

Радиомитигаторы – химические или биологические соединения, обладающие свойством предупреждать или снижать выраженность острых и отдаленных (отсроченных) эффектов лучевого поражения при использовании до манифестации их клинических проявлений.

КЛАССИФИКАЦИЯ РАДИОМИТИГАТОРОВ

1. Радиомитигаторы острых эффектов облучения

- костномозгового синдрома
- желудочно-кишечного синдрома
- местных лучевых поражений кожи и слизистых оболочек

2. Радиомитигаторы отдаленных (отсроченных) последствий облучения

- детерминистских
- стохастических

РАДИОМИТИГАТОРЫ костномозгового синдрома ОЛБ

1. Аминотиолы (амифостин и др.)
2. Производные биоаминов (индралин, нафазолин и др.)
3. Антиоксиданты (гуанозин, инозин, токолы, диэкол, генистеин, эдаравон и др.)
4. Стероиды (5-андростендиол и др.)
5. Иммуномодуляторы (CBLB 502 – Entolimod и др.)
6. Цитокины (Г-КСФ, пегилированный Г-КСФ - Neulasta, ИЛ-12 – НемаМах, тромбопоэтин)
7. Факторы стволовых клеток (ИЛ-1 β и др.)

РАДИОМИТИГАТОРЫ желудочно-кишечного синдрома ОЛБ

1. Беклометазон (OrbeShield)
2. ИЛ-11, ИЛ-12 (НемаМах)
3. Комбинации цитокинов
(ЕРО + ИЛ-1 + ИЛ-4 + ИЛ-11 + ангиопоэтин-1)
4. Фактор роста фибробластов

РАДИОМИТИГАТОРЫ

лучевых поражений кожи и слизистых оболочек

1. Моликсан (оральный мукозит)
2. Палифермин (оральный мукозит)
3. Амифостин (ксеростомия)
4. Телбермин - Vascular endothelial growth factor 165 (мукозит, эзофагит)
5. Антицерамидные антитела (мукозиты)
6. Трансформирующий фактор роста – TGF (мукозиты)

Отдаленные эффекты лучевого поражения, обусловленные радиационным воспалением

- пневмонит
- колит
- энцефалопатия
- кардиомиопатия
- индуральный отек подкожной клетчатки

РАДИОМИТИГАТОРЫ, отдаленных эффектов облучения, обусловленных радиационным воспалением

Препарат	Механизм действия
Теновил	агонисты ИЛ-10
Декавил	
Ребоксетин	
Едельфостин	
Идазоксан	
Инфликсимаб	антагонист TNF- α
Тоцилизумаб	антагонист ИЛ-6
Байкалеин	
Правастатин	антагонист ИЛ-6 И ИЛ-8
Анакинза	антагонист ИЛ-1
Каптоприл	ингибитор АПФ

Отдаленные детерминистские последствия лучевого поражения, обусловленные развитием фиброзных и язвенно-некротических процессов

- дермофиброз
- пневмо-, нефросклероз
- лучевая катаракта
- поздние лучевые язвы кожи , ЖКТ
- некротические процессы в костной ткани, матке и других органах
- сахарный диабет

РАДИОМИТИГАТОРЫ, отдаленных детерминистских последствий лучевого поражения, обусловленных развитием фиброзных и язвенно-некротических процессов

Препарат	Механизм действия
Декавил	Ингибитор TNF- β (туморнекротический фактор β)
Инфликсимаб	Ингибитор TNF- α (туморнекротический фактор α)
Виталаниб	Ингибитор VEGF (эндотелиальный фактор роста сосудов)
Паропанид	
Цедиранид	
Наринженин	Ингибиторы TGF- β (трансформирующий фактор роста)
Релаксин	
Пирфенидон	
Пентоксифиллин	
Иматинид	Ингибитор PDGF (фактор роста тромбоцитов)
Ретиноевая кислота	Агонист HGF (фактор роста гепатоцитов)

РАДИОМИТИГАТОРЫ, профилактики и лечения отдаленных последствий лучевого поражения, обусловленных радиационно- индуцированным мутагенезом

Препарат	Механизм действия
Амифостин	Восстановление функции p53, блокирование «эффекта свидетеля»
Авотермин	Стимуляция трансформирующего фактора роста β (TGF- β), участвующего в репарации двуниевых разрывов ДНК
Линдан (γ -гексахлорциклогекан) форболовый эфир	Ингибирование «целевого контакта» (коннектинов)
Ретвератрол	Стимуляция экспрессии сиртуинов, ускорение репарации ДНК

ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ НА КЛАССИФИКАЦИЮ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ

1. Радиомитигаторы – все препараты, влияющие на критические системы организма вне зависимости от сроков их применения
3. Средства поддерживающей и заместительной терапии – средства и методы, предназначенные для обеспечения жизненно важных функций организма до спонтанного их восстановления
4. Средства симптоматической терапии радиационных поражений - предназначенные для облегчения и улучшения качества жизни

Благодарю за внимание!

