



PŮSOBENÍ NESTEROIDNÍCH ANTIFLOGISTIK NA PRŮBĚH AKUTNÍ NEMOCI Z OZÁŘENÍ

Juchelková, L., Hofer, M., Pospíšil, M.

Biofyzikální ústav AV ČR, Královopolská 135, 612 65 Brno
e-mail: juchelk@ibp.cz; fax: 05/41211293; tel.: 05/41517161

Nesteroidní antiflogistika (NA) působí na principu inhibice produkce prostaglandinů. Stimulace krvetvorby po aplikaci NA byla popsána u myši exponovaných subletální dávkou ionizujícího záření, jimž byl podán indomethacin, diklofenak nebo flurbiprofen. Tyto pozitivní účinky byly zjištěny v případě jednorázové i frakcionované radiační expozice, vedoucí ke vzniku dřeňové formy akutní nemoci z ozáření, a jsou vysvětlovány odstraněním negativní zpětné vazby, kterou zprostředkovávají prostaglandiny v granulopoetickém systému.

Hlavním nežádoucím vedlejším efektem léčby NA, a to i v humánní medicíně, je jejich působení na gastrointestinální trakt (GIT), které může vést až k ulceracím, krvácení či perforaci. Tento účinek lze rovněž připsat výše uvedenému mechanismu, neboť inhibice produkce prostaglandinů vede ke ztrátě jejich ochranné funkce na sliznici GIT.

V pokusech na myších bylo zjištěno, že při ozáření zvířat vyššími dávkami, které kromě dřeňového syndromu vyvolávají rovněž poškození střevní sliznice, dochází po podání NA ke zhoršenému přežívání; tento nálezn byl vysvětlen kombinací negativních účinků záření a NA na GIT. Využití NA ve farmakoterapii akutní nemoci z ozáření tak bylo omezeno pouze na nízké dávky záření, vyvolávající čistý dřeňový syndrom.

Nedávno však byla syntetizována řada nových derivátů NA s cílem redukovat jejich vedlejší účinky na GIT. Mezi nimi byl vyvinut rovněž derivát jednoho z běžných NA, 4-nitroxybutylester flurbiprofenu, z něhož se v GIT uvolňuje oxid dusnatý (NO), látka s protektivními účinky na sliznici GIT. V pokusech provedených v naší laboratoři bylo zjištěno, že výše uvedená modifikace molekuly flurbiprofenu nemá za následek snížení stimulačního účinku na postiradiační úpravu krvetvorby. Vzhledem k nízké toxicitě na GIT se tedy 4-nitroxybutylester flurbiprofenu jeví být slibným lékem pro ochranu před zářením vyvolanou myelosupresí.