

ЛЕКЦІЯ № 5

МЕТОДИ І ЗАСОБИ ПРОТИПРОМЕНЕВОГО ЗАХИСТУ ТВАРИН. ПРОФІЛАКТИКА ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

Отже, колеги, сьогодні ми впритул підійшли до однієї із самих фундаментальних проблем сучасного радіобіології – вишукування, пошук шляхів, методів, засобів захисту людини і тварин від впливу жорсткого іонізуючого випромінювання.

Це майже як із казки про "Горбоконику". Чи можна знайти методи і засоби поплавати до казані з киплячим молоком, і вийти після цього живим і здоровим. Адже можуть же декотрі, навіть ссавці, вільно існувати і навіть благоденствувати на щільних полях жорсткої радіації (пацюки - Муруроа).

Не скажу про здоров'я, але в "Книзі посмертної пошани" де записувалися імена усіх людей, що постраждали з летальним наслідком від впливу жорсткого іонізуючого випромінювання на 4 квітня 1936 року були відзначені 169 прізвищ, а в 1959 році - 360 прізвищ, і це незважаючи на те, що експерименти і виробниче застосування радіоізотопів одержали досить широке поширення.

Багаторічні, навіть багатодесятирічні, більш ніж піввікові кропіткі дослідження, що продовжуються і зараз, дозволили радіобіологам відпрацювати, перевірити ефективність "in vitro" у лабораторіях і "in vivo" у натурних польових умовах і впровадити цілий комплекс методів і прийомів захисту людини і тварин

Як завжди, традиційно, почнемо визначення поняття "протипроменевий захист" і класифікації усіх відомих на сьогодні і більш-менш ефективних методів захисту.

Протипроменевий захист - це комплекс методів і засобів, спрямованих на забезпечення безпечних умов праці і життя людей, і на охорону сільськогосподарських тварин від впливу іонізуючих випромінювань у випадку ядерних вибухів або радіаційних аварій.

Найбільше загально всі методи і засоби підрозділяються на **три групи: фізичні, хімічні і біологічні.** У такому порядку і будемо розглядати ці засоби і методи.

До **ФІЗИЧНИХ** методів відноситься *весь комплекс засобів і спеціальних пристроїв, устаткування, що знижує рівень опромінення на місці перебування людини (обслуговуючий персонал) або тварин до гранично припустимої дози:* тобто екранізування бетонними стінами капітальних корівників, або на крайній випадок, дерев'яними стінами помешкань, де ізолюють тварин на перші 8-21 день після випадань, коли розпадеться велика частина ізотопів з коротким строком життя. При зовнішньому опроміненні доза в дерев'яних корівниках у 3-5 разів, а в бетонних у 10-15 разів менше, чим зовні.

До цієї групи можна віднести: створення запасів чистих кормів і їжі, застосування спепристроїв, які дозволяють запобігти потраплянню радіоактивних аерозолей в органи дихання (кінь у протигазі), створення спеціальних екранів для персоналу, що постійно працює в лабораторних умовах із випромінюванням, пристосування герметичних боксів і просвинцованого спецодягу, засобів автоматики і телемеханіки, і прості накидки для людей і тварин

З усього набору фізичних засобів захисту, для нас, як для ветеринарних радіобіологів, що працюють із тваринними, я не можу привести жодного більш-менш прийняттого, крім тимчасової ізоляції в герметично закритих виробничих помешканнях (корівниках), та й то при разових надходженнях, викидах радіонуклідів в атмосферу (ядерний вибух, Чорнобильська катастрофа), що уже утратило свою актуальність на сьогоднішній день.

Значно більший інтерес для нас мають **хімічні засоби захисту**, а точніше **фармако-хімічні методи** - це засоби захисту від іонізуючого випромінювання за допомогою введення в організм незадовго до початку променевого впливу хімічних (лікарських) препаратів синтетичного, тварини, рослинного походження, або їхніх комплексів, що **ПОСЛАБЛЯЮТЬ ДІЮ** іонізуючого випромінювання, яке **УШКОДЖУЄ** клітину, тканину, орган і організм у цілому.

Сам термін "фармакологічний захист" дуже умовний, тому що не відомо жодної хімічної сполуки, уведення якої цілком могло б запобігти появі в організмі змін, що викликають променеву хворобу. Як сказано у визначенні, мова йде тільки про "послаблення".

Тепер трохи історії. Мабуть не можна назвати такого класу сполук, серед якого не були б зроблені пошуки радіозахисних засобів. На сьогодні можна призвести не один десяток знайдених і вивчених в експериментах на тваринах достатньо ефективних препаратів.

Але вперше такі захисні властивості були виявлені у сполуки за назвою "ЦІАНІСТІЙ НАТРІЙ". Повідомлення про захисні властивості цієї хімічної сполуки було зроблено бельгійцями **Ервом і Баком** (Ерв і Бак) у 1949 році, як і про відкриття явища "хімфармзахисту". (не правда чи "ліки" - ціанід, як гільйотина - від головної біль).

Але основним, що показав виражену дію препаратом, із яким зв'язують початок масових досліджень по пошуку захисних сполук, явився **ЦИСТЕЇН**, описаний Паттом у тому ж 1949 року. Всі ці захисні препарати прийнято називати "радіопротекторами"

РАДІОПРОТЕКТОР - це речовини або препарати, переважно синтетичного походження, уведення котрих перед опроміненням у середовище з біологічними об'єктами, або в організм тварин і людини, знижує вражаючу дію іонізуючого випромінювання.

Отже, невтомний **Бак** підхопив і розвив знахідку **Патта** і довів істотно більший радіозахисний ефект карбоксильованого похідного цистеїну - **ЦИСТЕАМІНУ**, і його дисульфїду.

Введення цих протекторів мишам сприяло виживанню переважної більшості експериментальних тварин при опроміненні дозою, рівної ЛД₁₀₀/30 для контрольної групи мишей.

Радіопротектори призначені в основному для індивідуального захисту організму від зовнішнього опромінення в надзвичайних умовах (аварійні, військові), і для переважного захисту нормальних тканин при променевої терапії злоякісних пухлин.

Для подальших досліджень і використання в даний час, як **найбільш перспективні**, відібрані радіопротектори **двох класов, двох груп**:

1. сірковмістимі сполуки, представники - сірковміщуючі пептиди, амінокислоти і їхні дисульфїди, похідні тіазолїдину, і інші.

2. індолїлалкіламіни, це триптамін, мексамін.

Кожна з цих груп радіопротекторів має свої механізми дії, і отже, свої позитивні і негативні властивості, які ми і розглянемо трохи пізніше.

У пошуках "золотого", абсолютного радіопротектора, який би цілком захистив організм, радіобіологи висували, обґрунтовували, перевіряли і відхиляли багато теорій захисної дії різноманітних радіопротекторів. І тільки розшифрування субклітинних механізмів розвитку патологічного процесу при ГПХ допомогло точно визначити і механізми захисту від цього процесу, механізм його переривання, уповільнення й ослаблення. Велику частину радіопротекторів виявили чисто емпірично, простим методом "тику", добору.

Починаючи з робіт **Александера і Бака (1955)** широке поширення одержала **теорія конкурентного перехоплення радіопротекторами**, стосовно біомолекул, що захищаються, і інактивації хімічно активних вільних радикалів. Це стосується й інактивації органічних, і зокрема ліпідних вільних радикалів (ліпідні радіотоксини). Проте в даний час накопичена велика кількість даних, що не укладаються в цю теорію. Для пояснення цих протиріч висунуті теорії **відновлення ушкоджень при тимчасовому інгбіруванні (пригніченні) радіопротекторами** процесів реплікації ДНК. Висловлюється і **теорія "біохімічного шоку"**, що виникає під впливом радіопротекторів у клітині на момент вражаючої дії, і тимчасово підвищує поріг резистентності до іонізуючого випромінювання.

Противпроменевий ефект радіопротекторів в організмі реалізується двома шляхами. **Вирішальне значення для прояву захисного ефекту радіопротекторів, що вміщують сірку, має досягнення граничної їх концентрації в клітинах критичних органів на момент опромінення.** Це необхідно для того, щоб у вирішальний момент променевого впливу в клітині була достатня кількість **сульфгїдрильних груп протекторів**. Ці групи і відіграють роль **перехоплювачів вільних радикалів**, які утворилися під дією іонізуючого випромінювання, не допускаючи останніх до життєво важливих біомолекул. Такі сульфгїдрильні групи клітина виробляє в надзвичайних ситуаціях і сама, вони є як би **природними протекторами**, і внесенням сірковміщуючих радіопротекторів, ми лише підвищуємо їхній рівень до необхідної кількості, яку клітина сама не в змозі виробити.

До речі, є дані, що зв'язують рівень природної радіорезистентності з можливостями клітин тих або інших тканин, органів і тварин **виробляти в потрібний момент можливо більшу кількість цих природних радіопротекторів.**

Переважає механізм радіозахисної дії групи **індоліалкіламінів** складається в **створенні тканинної і клітинної гіпоксії** (пригадаєте кисневий ефект), **унаслідок тимчасового спазму кровоносних судин**. У ціанідів, нітридів, чадного газу - окису вуглецю) цей же ефект гіпоксії створюється зв'язуванням гемоглобіну в метгемоглобін. Гіпоксія ж з однієї сторони дозволяє розтягнути інтерфазу, і в такий спосіб дає додатковий час репаративним системам відновити частину ушкоджень, а з іншої сторони вводить клітину в стан біохімічного шоку і підвищує резистентність.

Протипроменевий захист організму може бути досягнутий використанням загальної гіпоксії організму при вдиханні збідненої киснем газової суміші.

У зв'язку з різними механізмами захисної дії радіопротекторів і кількісних розходжень у ступені захисту окремими радіопротекторами критичних систем, для посилення радіозахисної дії доцільно застосовувати трьох-п'яти компонентні суміші радіопротекторів, що належать різноманітним групам - так називані "**радіорецептури**"

До речі про кількісні розходження. **Кількісним показником ефективності радіопротектора є ФАКТОР ЗМІНИ ДОЗИ (ФЗД)**, що обчислюється як співвідношення ЛД50 у даного виду тварин при застосуванні радіопротектора, і ЛД50 у них же, але без застосування цього радіопротектора.

Значення ФЗД для одиничного радіопротектора коливається в межах 1,5-2, тоді як для радіорецептур він досягає 3-4

Незважаючи на велику кількість експериментальних даних, радіопротектори поки не знайшли широкого застосування. Це пов'язано з малим часом ефективної дії (не пролонгованим) і значними побічними ефектами, що виникають при застосуванні радіопротекторів у радіозахисних концентраціях. Адже більшість із них дуже і дуже токсичні.

Зараз синтезоване і досліджується нове покоління радіопротекторів, представники якого (гамма-фос) начебто б позбавлені побічної дії.

Ну і нарешті, група методів **БІОЛОГІЧНОГО** протипроменевого захисту - це засоби підвищення природної радіорезистентності за допомогою лікарських засобів, що посилюють загальну опірність організму. *На відміну від радіопротекторів, вони роблять захисну дію лише в тому випадку, коли вводяться багаторазово за декілька днів або тижнів до опромінення.* Такі лікарські засоби або їхні комплекси роблять захисну дію при короткочасному (однократному), пролонгованому (протяжному), фракціонованому і хронічному опроміненні. Вони сприяють підвищенню ефективності схем комплексної терапії променевої хвороби, як при зовнішньому, так при внутрішньому і сполучному опроміненні. Ці препарати мають велику широту терапевтичної дії, для них немає протипоказань.

До числа найбільше ефективних методів біологічного захисту ставиться введення *препаратів із групи адаптогенів: екстракти і настойки елеутерококка, женьшеня, китайського лимоннику; а також вітаміни, гормони, коферменти, вітамінно-амінокислотні комплекси, деякі антибіотики, біостимулятори.*

Дія засобів біологічного захисту є неспецифічною. Воно виявляється на фоні дії екстремальних чинників, що викликають напругу у всіх життєво важливих системах організму. Механізм дії адаптогенів при променевому ураженні зв'язують із тим, що вони тонізують ЦНС і стимулюють систему кровотворення. А суміш вітамінів, амінокислот і мікроелементів діє багатогранно. Так, аскорбінова кислота (віт. С) із вітаміном Р підвищує стійкість стінок кровоносних судин. Для всіх засобів цієї групи радіозахисних засобів характерна нетоксичність.