

7. Управление радиобиологическим эффектом

Существуют факторы, способные изменять (ослаблять или усиливать) радиочувствительность клеток, тканей и организма в целом. Они называются **радиомодифицирующими агентами**.

Радиомодификация - искусственное ослабление или усиление реакций биологических объектов на действие ионизирующих излучений; способ управления радиочувствительностью с помощью изменения условий, в которых происходит облучение того или иного организма.

Радиобиологическим эффектом можно управлять двумя способами: введением в организм чуждых ему веществ (например, радиопротекторов) и направленным стимулированием защитных функций организма (введение веществ, свойственных данному организму, гипоксия и др. **Радиозащитные средства** - средства защиты от поражающего действия ионизирующего излучения. Они могут быть химическими, биологическими или физическими.

7.1 Радиопротекторы

В послевоенный период были апробированы тысячи препаратов в поисках эффективных модификаторов лучевого поражения. Некоторые из них ослабляли поражение при однократном введении в организм до облучения, но были неэффективны в пострadiационный период. Такие препараты получили общее название *радиопротекторов*.

В настоящее время не известны вещества, способные полностью защитить человека от действия излучения, но есть частично защищающие организм от излучения. К ним относятся, например, азид и цианид натрия, вещества содержащие сульфогидридные группы и т.д. Они входят в состав радиопротекторов.

Радиопротекторы - вещества, введение которых перед облучением в среду с биологическими объектами или в организм животных и человека снижает поражающее действие ионизирующего излучения.

Относясь к веществам разных химических классов и обладая различными механизмами противолучевого действия, они имеют сходство в характере влияния на клеточный метаболизм: введенные в радиозащитных дозах, эти препараты всегда отклоняют его параметры за пределы физиологической нормы. «Биохимический шок», обуславливает сравнительно высокую токсичность радиопротекторов при введении в радиозащитных дозах, особенно при многократном введении.

Радиопротекторы частично предотвращают возникновение химически активных радикалов, которые образуются под воздействием излучения. Механизмы действия радиопротекторов различны. Одни из них вступают в химическую реакцию с попадающими в организм радиоактивными изотопами и нейтрализуют их, образуя нейтральные вещества, легко выводимые из организма. Другие оказывают влияние по другому механизму. Одни радиопротекторы действуют в течение короткого промежутка времени, время действия других более длительное.

В случаях внезапности или продолжительности возможного облучения, когда радиозащитные средства необходимо вводить многократно и длительно, радиопротекторы не применимы. Существует несколько разновидностей радиопротекторов: таблетки, порошки и растворы.

Радиопротекторы - достаточно вредные для организма вещества, поэтому им ищут замену, в частности, замены на вещества, свойственные организму или на пищевые добавки. В ходе поиска менее токсичных препаратов, пригодных для систематического приема, были получены препараты, дающие небольшой, но зато не сопряженный с неблагоприятным побочным действием радиозащитный эффект. Такие противолучевые средства выделены в самостоятельную группу *средств повышения радиорезистентности организма*. Препараты, влияющие на развитие начальных этапов лучевого поражения и тем самым ослабляющие его тяжесть при введении в ранние сроки после облучения, называются: *«средства ранней патогенетической терапии лучевых поражений»*. В отдельную группу выделяют *средства борьбы с проявлениями первичной реакции на облучение*.

Некоторые пищевые вещества обладают профилактическими радиозащитным действием или способностью связывать и выводить из организма радионуклиды. К ним относятся полисахариды (пектин, декстрин, липополисахариды, находящиеся в листьях винограда и чая), фенильные и фитиновые соединения, галлаты, серотанин, этиловый спирт, некоторые жирные кислоты, микроэлементы, витамины, ферменты, гормоны. Радиоустойчивость организмов повышают некоторые антибиотики (биомицин, стрептоцин), наркотики (нембутал, барбитал).

К очень важным радиозащитным соединениям относятся «витамины противодействия». В первую очередь это относится к витаминам группы В и С. Хотя по мнению специалистов одна аскорбиновая кислота не обладает защитным действием, но она усиливает действие витаминов В и Р. В то время как ионизирующие излучения разрушают стенки кровеносных сосудов, совместное действие витаминов Р и С восстанавливает их нормальную эластичность и проницаемость. Излучение разрушает кровь, снижают количество эритроцитов и активность лейкоцитов, а витамины В1, В3, В6, В12 улучшают регенерацию кроветворения, ускорение восстановления эритроцитов и лейкоцитов. Если излучение снижает свертываемость крови, то витамины Р и К1 нормализуют протромбиновый индекс. Несколько повышает устойчивость организма к

развитию лучевой болезни парааминобензойная кислота, улучшает показатели крови, способствует восстановлению веса биотин (витамин Н).

Фенольные соединения растений ученые определяют как наиболее перспективные источники потенциально активных противолучевых средств. Фенольные соединения - это биологически активные вещества лечебно - профилактического действия, необходимые для поддержания жизни и сохранения здоровья. Они повышают прочность кровеносных сосудов, регулируют работу желез внутренней секреции. Например, хорошо лечит местные лучевые повреждения кожи прополис (пчелиный клей), что главным образом связано с его фенольными компонентами. Из многочисленного ряда фенольных веществ наибольший интерес вызывают флавоноиды, способствующие удалению радиоактивных элементов из организма.

Источниками флавоноидов являются мандарины, черноплодная рябина, облепиха, боярышник, пустырник, бессмертник, солодка. Этиловый спирт обладает выраженным профилактическим радиозащитным действием на разнообразные организмы: человека, животных, бактерий. При введении в питательную смесь этилового спирта выживаемость бактерий повышается на 11 - 18%, спирт защищает от гибели почти всех мышей, облученных рентгеновскими лучами в дозе 600 рентген.

Угнетенное кроветворение - одно из наиболее серьезных последствий радиационного облучения человека. Поэтому в терапии лучевых поражений чрезвычайно важную роль играют процедуры и лекарственные средства, способные восстановить кроветворные функции организма. Для этого применяют пересадку костного мозга, переливание крови, а также препараты, приготовленные на основе экстрактов разных органов и тканей животных: тимуса, селезенки, печени, костного мозга. В попытках получить наиболее эффективные средства для радиотерапии исследователи обратили внимание на животных, чей организм особенно устойчив к облучению. Обнаружены корреляции между этим свойством и терапевтической эффективностью препаратов, полученных из органов и тканей таких малочувствительных к радиации животных. В этом отношении интересна среднеазиатская черепаха (*Testudo horsfieldi*) с ее феноменальной радиорезистентностью. Оказалось, что терапевтическим действием обладают экстракты эмбриональной печени, селезенки и клеток крови черепахи. Их инъекции облученным мышам стимулируют рост численности стволовых клеток, что способствует восстановлению кроветворных функций организма. Они обладают также иммуностимулирующим эффектом.

7.2 Изменение эндогенного фона радиорезистентности

Существуют вещества, внутриклеточное содержание которых усиливает радиобиологический эффект. Это кислород, гидроперекиси липидов, группа хинонов, известная под названием радиотоксинов. Другие **эндогенные** вещества - тиолы, амины, липофильные антиоксиданты - напротив, проявляют радиозащитные свойства. Идея о зависимости лучевого эффекта от соотношения концентрации некоторых из этих веществ легла в основу концепции «эндогенного фона радиорезистентности». Целенаправленное изменение эндогенного фона радиорезистентности важно в условиях длительного облучения организма, когда предъявляются повышенные требования к безвредности применяемых радиозащитных средств.

Эндогенный – внутреннего происхождения; в медицине – происходящий от причин, лежащих во внутренней среде организма.

Ферментативное восстановление кислорода дает организму более 90% энергии, поэтому оно не может не влиять на исход радиационного поражения. Присутствие во всех биосредах делает кислород важнейшим фактором радиочувствительности организма человека. Из многообразных проявлений радиомодифицирующих свойств кислорода первым было обнаружено ослабление поражения биообъекта при снижении концентрации кислорода в окружающей среде во время облучения. Сейчас радиозащитное действие гипоксии широко известно.

При малых значениях напряжения кислорода (как, например, в тканях млекопитающих) даже незначительные изменения оксигенации сопряжены со значительными сдвигами радиочувствительности биообъектов. Напротив, при напряжении кислорода в среде, близком к его парциальному давлению в атмосферном воздухе при нормальных условиях, радиочувствительность максимальна и уже не может быть увеличена дальнейшим повышением содержания кислорода во внешней среде. Радиосенсибилизирующее действие кислорода проявляется в отягощении не только ближайших, но и отдаленных последствий облучения.

Известны следующие проявления радиомодифицирующего действия кислорода:

- кислород, присутствующий в среде во время облучения, повышает чувствительность биообъектов к редкоионизирующим излучениям;
- зависимость радиочувствительности биообъектов от напряжения кислорода имеет параболический характер, причем при уровнях оксигенации, характерных для биотканей, эта зависимость весьма существенна;

- радиозащитная эффективность гипоксии у млекопитающих снижается по мере увеличения продолжительности гипоксического воздействия сверх 5 минут;
- пострadiационная гипоксия обладает действием, усиливающим радиационное поражение биообъектов.

Для обеспечения эффективной противолучевой защиты организма путем создания газовой гипоксии необходимо значительное снижение уровня кислорода во вдыхаемом воздухе, которое неблагоприятно отражается на функциональном состоянии организма.

Более удобным для практического использования является метод снижения оксигенации тканей, основанный на нарушении их кровоснабжения. С этой целью применяют препараты, обладающие сосудосуживающим действием – индолилалкиламины и фенилалкиламины. Возможно применение индукторов гипоксии, например, оксида углерода.

Целенаправленное снижение напряжения кислорода во внутриклеточной среде может быть достигнуто путем интенсификации потребления диффундирующего в клетки кислорода в ходе процессов окислительного фосфорилирования. Преимуществом такого подхода является отсутствие побочных эффектов, обусловленных угнетением биоэнергетических процессов в тканях. Одним из препаратов, интенсифицирующих клеточное дыхание при введении в организм и обладающих в связи с этим противолучевыми свойствами, является сукцинат натрия, применяемый в настоящее время в качестве действующего начала ряда пищевых добавок. Перспективным является совместное применение различных агентов, нацеленных на снижение оксигенации внутриклеточной среды – газовой гипоксии, индолилалкиламинов и сукцината натрия, а также комбинирование этих средств с меркаптоалкиламинами.

7.3 Средства лечения и профилактики лучевых поражений

Изучение механизмов действия ионизирующих излучений позволило обосновать принципы применения средств терапии в период разгара лучевых поражений. В профилактике и лечении лучевых поражений большое значение имеют также *средства дезактивации*, предназначенные для удаления радиоактивных веществ из объектов внешней среды и с поверхности тела, и *средства профилактики внутреннего облучения* - препараты, препятствующие инкорпорации радионуклидов и способствующие выведению их из организма. Способность ионизирующих излучений вызывать повреждение и гибель клеток представляют практический интерес и как основа *лучевой терапии при злокачественных новообразованиях*, получающей все большее распространение. Раскрытие радиобиологических закономерностей необходимы для использования новых видов излучений, выбора рациональных режимов облучения, применения радиосенсибилизирующих средств, сочетания с другими способами воздействия на опухоль (химиотерапия, гипертермия). Здесь тоже снижение степени повреждения здоровых тканей оказывается существенным аспектом оптимизации лучевой терапии.

* _ * _ *

Таким образом, все виды ионизирующих излучений могут вызвать неблагоприятные химические и биологические реакции организма. Доза поглощенного облучения прямо зависит от типа излучения, его энергии и времени воздействия, пути облучения и химических свойств радионуклидов. Возникновение у человека различных проявлений лучевых поражений не является строго коррелируемой с поглощенной дозой величиной, а зависит от большого набора факторов, в том числе и от состояния организма. При существующих мерах радиационной безопасности риск появления стохастических эффектов ничтожен и выявление их на фоне спонтанной заболеваемости нереально. Для отдельного человека предсказать последствия облучения невозможно.