ЗАСОБИ ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ ВІД ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ

Л.М. Васько, В.Ф. Почерняєва, В.П. Баштан

ПОЛТАВА 2018

УДК 615.849

ББК – 53.6я73

С75

«Рекомендовано вченою радою Вищого державного навчального заладу України «Українська медична стоматологічна академія» як навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів МОЗ України» (протокол №3 від 22.11.2017р.)

Л.М. Васько, В.Ф. Почерняєва, В.П. Баштан

Засоби захисту оргганізму від дії іонізуючого випромінювання

Полтава, 2017. – 130с.

Автори:

Васько Лариса Миколаївна - к.м.н, доцент кафедри онкології та радіології з радіаційною медициною ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

Почерняєва Вікторія Федорівна - д.мед.н., професор кафедри онкології та радіології з радіаційною медициною ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

Баштан Володимир Петрович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри онкології та радіології з радіаційною медициною ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

Рецензенти:

Мечев Дмитро Сергійович – д.мед.н., професор, зав. кафедри радіології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Іванкова Валентина Степанівна – д.мед.н., професор, зав. науково-дослідним відділення радіаційної онкології Національного інституту раку

Костенко Віталій Олександрович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри патофізіології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

У посібнику розглянуто питання захисту організму від гострого та хронічного іонізуючого опромінення. Обговорено проблеми, повязані із застосуванням протипроменевих хімічних засобів, а також використання продуктів природного походження в якості засобів, що підвищують радіостійкість організму як в непридатних екологічних умовах, так і при променевій терапії. Особливу увагу приділено сучасній концепції радіозахсиного харчування. Посібник розроблено відповідно до програми з навчальних дисциплін «Радіаційна медицина» і «Радіологія» для лікарів-інтернів та клінічних ординаторів вищих навчальних закладів III - IV рівня акредитації з українською мовою навчання. Може бути корисним при вивченні курсів «Радіаційна медицина» і «Радіологія» студентами вищих медичних навчальних закладів.

ISBN

ЗМІСТ:

Вступ

1. Біологічна дія іонізуючого випромінювання на живий організм

2. Фактори, що впливають на радіаційне пошкодження

3. Відомості з історії радіопротекторів

4. Класифікація радіозахисних засобів

5. Основні методи оцінки ефективності радіопротекторів

6. Механізм дії радіопротекторів

7. Сірковмісні радіопротектори

8. Аміни

9. Антибіотики

10. Біологічна роль меланінових пігментів

11. Антиоксиданти

10.1. Аскорбінова кислота

10.2. Біофлавоноїди (поліфеноли, вітамін Р)

10.3. Ретинол (вітамін А)

10.4. Каротиноїди

10.5. α - токоферол

10.6. Селен

12. Фітоадаптагени

13. Застосування радіозахисних засобів при променевій терапії

14. Виведення радіонуклідів з організму.

15. Сучасна концепція радіозахисного харчування.

Висновок

Додаток

Тлумачення термінів

Література

Список умовних скорочень

Гр - Грей

ФЗД - фактор зменшення поглиненої дози

АТ - антиоксиданти

ДНК - дезоксирибонуклеїнова кислота

ПАС - прооксидантно-антиоксидантна система

ВРПО - вільнорадикальное перекисне окислення

АФК - активні форми кисню

ПОЛ - перекисне окислення ліпідів

Бк - бекерель

Кі - кюрі

ЛД - летальна доза

МКРЗ - Міжнародна комісія з радіаційного захисту

ОСПУ - основні санітарні правила протирадіаційного захисту

ПРФ - природний радіаційний фон

ВСТУП

Починаючи з 1945р. в зв'язку зі створенням атомних, а пізніше і водневих бомб, з їх інтенсивними випробуваннями, з розвитком атомної енергетики, і розширенням сфер використання джерел іонізуючого випромінювання в біосферу нашої планети стало надходити велика кількість радіонуклідів. Потрапляючи, тим або іншим способом, у верхні шари атмосфери, останні швидко поширилися по всій земній кулі, випадаючи на поверхню суші, океанів і морів.

Наслідком цього стало підвищення радіаційного фону навколишнього середовища, який, слід зазначити, протягом останніх декількох тисячоліть залишався відносно стабільним. Таким чином, в результаті активної діяльності людини всі живі організми на планеті стали піддаватися додатковому впливу радіаційного випромінювання.

Ось чому перед людством постало питання про проведення заходів щодо забезпечення радіаційної безпеки. У зв'язку з чим у всьому світі ведуться активні пошуки захисту від впливу як гострого, так і хронічного радіаційного випромінювання, в тому числі і засобів ранньої протипроменевої терапії.

В Україні проблема біологічної дії іонізуючої радіації, особливо в малих дозах, і захист від неї продовжує, як і раніше, залишається однією з фундаментальних проблем в комплексі медико-біологічних наук. В даний час ця проблема надзвичайно актуальна в зв'язку з катастрофою на Чорнобильській АЕС, котра визнана найзначнішою, за своїм техногенним впливом, катастрофою в світі. Наслідком її стало забруднення значних територій кількох держав.

На сьогоднішній день можна з повною впевненістю стверджувати, що вже ні у кого не викликає сумнівів факт високої значущості використання комплексного захисту, яка, в свою чергу, поряд з методами фізичного захисту, зокрема - екрануванням, передбачає застосування радіопротекторів.

Всі протипроменеві засоби поділяють на два класи - радіопротектори і засоби лікування променевих пошкоджень.

Радіопротектори - це препарати (головним чином синтетичні), які мають найбільший ефект при введенні їх за певний час перед випроміненням, наявні в радіочутливих органах (нерідко в дозах які максимально переносяться і є субтоксичними) і переводять організм у стан підвищеноїрадіорезистентності. Засоби лікування променевих пошкоджень застосовуються після випромінення і формування основних синдромів променевого пошкодження. Вони спрямовані на подолання цих загроз за рахунок замісної і стимулюючої терапії.

Одним з напрямків пошуку протипроменевих середовищ є середовище ранньої патогенетичної терапії. Це особливий клас сполук, які здатні вплинути на формування під впливом іонізуючого випромінювання патологічного процесу на ранніх стадіях. Наявні літературні дані дозволяють розглядати хронічне випромінювання як тривалий радіаційний стрес, підкріплений сукупністю екологічних та психосоціальних стрес-агентів. У патогенезі цього стресу вирішальну роль відіграють: активація вільнорадикального окислення, наростаючий антиоксидантний дефіцит, нейроендокринна і імунна дисрегуляція. Ефективні засоби корекції цих змін включають в себе наступні підкласи: антиоксиданти, антистресові препарати (адаптогени) та імуномодулятори.

В даний час технологія методів хімічного захисту проводиться за наступними спрямуваннями:

1. Індивідуальна профілактика із застосуванням радіопротекторів, що захищають організм від зовнішнього випромінювання, що викликає гостре променеве пошкодження.

2. Застосування засобів, що підвищують радіорезистентність людини в клініці при променевій терапії.

3. Використання харчових добавок і препаратів, що підвищують стійкість біологічних об'єктів при хронічному випромінюванні в природних умовах.

4. Виведення радіонуклідів з організму.

Існуючі засоби захисту далекі від досконалості. Орієнтиром в пошуку нових хімічних засобів захисту служить, так званий, ідеальний радіопротектор, який повинен відповідати таким вимогам:

- висока ефективність при відсутності токсичності;
- зручність лікарської форми (пероральне або внутрішньом'язове введення);
- дешевизна у виготовленні і стійкість при зберіганні;
- тривалість прояву захисної дії (яка повинна починатися з перших хвилин після прийому і зберігатися протягом декількох годин);
- можливість використання препарату при впливі різних видів іонізуючих випромінювання.

У медичній практиці використовують тільки деякі з радіопротекторних хімічних сполук, але навіть і вони неефективні при високих смертельних дозахвипромінювання. Радіопротектори як засоби індивідуальної хімічної профілактики можуть застосовуватися в надзвичайних ситуаціях на підприємствах атомної промисловості при виконанні термінових ремонтних робіт в умовах підвищеної радіаціїабо на забрудненій радіонуклідами території, при космічних польотах, а також в клініці при променевій терапії.

1. Біологічна дія іонізуючого випромінювання

Під біологічною дією іонізуючого випромінювання розуміють їх здатність викликати функціональні, анатомічні та метаболічні зміни на молекулярному, клітинному, органному і організмовому рівнях.

Біологічна дія іонізуючого випромінювання зумовлена енергією, яку вони віддають різним тканинам і органам.

В основі біологічної дії іонізуючого випромінювання лежать такі процеси як:

- поглинання енергії випромінювання біосубстратами;
- іонізація і збудження атомів і молекул з наступним радіолізом і утворенням активних вільних радикалів, розвитком первинних радіаційно-хімічних реакцій і пошкодженням великомолекулярних з'єднань.

Первинна дія випромінювання може бути прямимою і непрямою. При прямій дії випромінювання відбувається збудження й іонізація молекул речовини тканин і органів.

Передача енергії іонізуючого випромінювання речовини відбувається в дуже короткий термін. Іонізація і збудження атомів і молекул випроміненої тканини - це первинні фізичні процеси, якими обумовлюється пусковий механізм патологічних змін.

Особливість біологічної дії випромінювання такі:

1. Біологічний ефект залежить від поглиненої дози випромінювання. Ця залежність пряма - з наростанням дози підвищується ефект.

2. Ефект випромінювання пов'язаний з розподілом дози за часом, тобто зі швидкістю поглинання енергії. Розподіл однієї і тієї ж сумарної дози на окремі фракції призводить до зменшення ступеня променевого пошкодження, оскільки процеси репарації (відновлення), які починаються відразу після випромінювання, здатні хоча б частково компенсувати ті порушення які виникли.

3. Ступінь і форма променевого пошкодження залежить від розподілу енергії випромінювання в організмі. Найбільший ефект очікується при випромінюванні всього організму - загальне випромінювання. Менші зміни викликаються дією тієї ж дози, але на окремі частини організму - локальне випромінювання, при якому має значення, яка саме частина організму випромінюється. Несприятливі наслідки спостерігаються при випромінюванні живота. Менш небезпечі випромінювання кінцівок.

4. Біологічна дія залежить від виду випромінювання. Залежно від значення лінійної передачі енергії (ЛПЕ - енергія, передана зарядженій частинці на одиницю довжини її пробігу в речовині) все іонізуюче випромінювання ділять на рідко-і щільноіонізуючі.До рідкоіонізіруючого випромінювання відносять всі види випромінювання (незалежно від їх фізичної природи), які мають ЛПЕ 10 кеВ / мкм, а до щільноїонізуючих - ті, у яких ЛПЕ перевищує цю величину. ЛПЕ заряджених частинок збільшується при зниженні їх швидкості, тому в кінці пробігу віддача енергії зарядженої частинки будемаксимальною. Це призводить до характерного розподілу іонізації, яке описується відомою кривою Брегга, з максимумом, або піком Брегга, в кінці шляху.

Згадану особливість взаємодії важких ядерних частинок використовують при лікуванні пухлин, оскільки вона дозволяє зосередити значну енергію на глибині пошкодженої тканини при мінімальному її розсіюванні в здорових тканинах по ходу пучка. Встановлено, що ЛПЕ пропорційна квадрату заряду: α - частка, яка утворюється при радіоактивному розпаді і має заряд +2, зумовлює появу іонів в 4 рази частіше, ніж інші частинки. У повітрі α - частинки, в залежності від початкової енергії утворюють 40 000 - 100 000 пар іонів. А ß - частинки - 30 - 300. Довжина пробігу частинки зростає при збільшенні їх енергії.

Навідміну від заряджених частинок нейтрони не несуть електричного заряду, що дозволяє їм без перешкод проникати в глибину атомів. Досягаючи ядер, вони поглинаються або розсіюються на них. При пружному розсіюванні в ядрах вуглецю, азоту, кисню та інших елементів, які входять до складу тканин, нейтрон втрачає лише 10 - 15% енергії, а при зіткненні з майже однаковими за масою ядрами водню - протонами - енергія нейтрона зменшується в середньому вдвічі, передаючи протону віддачу. Внаслідок пружного розсіювання нейтронів утворюються дуже іонізуючі протони. Атомні ядра при поглинанні нейтронів стають нестійкими і, розпадаючись, утворюють

протони, α-частинки і фотони φ-випромінювання, а також здатні проводити іонізацію.

При таких ядерних реакціях можуть утворюватися радіоактивні ізотопи елементів і виникає радіоактивність, яка, в свою чергу, теж зумовлює іонізацію. Іонізують речовину і самі ядра віддачі, виникають при ядерних перетвореннях.

Отже і при нейтронномувипромінюнні кінцевий біологічний ефект пов'язаний з іонізацією, що здійснюєтьсябезпосередньо вторинними частками або фотонами. Таким чином, основний внесок того чи іншого виду ядерної взаємодії нейтронів залежить від їх енергії і складу речовини, що випромінюється.

За величиною енергії розрізняють чотири види нейтронів: швидкі (E> 100 кеВ), проміжні (E = 100 - 1 кеВ), повільні (E <1 кеВ) і теплові (E близько 0,025 кеВ).

Найбільше практичне значення в радіобіології мають швидкі нейтрони. Всі інші, утворюються в межу уповільнення, також маютьсвій внесок у загальний процес поглинання енергії. Нейтрони зараховують до щільноіонізуючого випромінювання, оскільки протони віддачі, які вониутворюють, дуже іонізують речовину. Протони виникають на великій глибині за високої проникаючої здатність нейтронів.

Отже, всі види іонізуючого випромінювання самі або опосередковано зумовлюють порушення або іонізацію атомів абомолекул біосистем. Однак, при випромінюнні об'єктів різними видами іонізуючої радіації в однакових дозах виникають кількісно, а іноді і якісно різні біологічні ефекти. Тому було введено поняття про відносну біологічну ефективність (ВБЕ) іонізуючого випромінювання. Наприклад, швидкі нейтрони дозою в 1Гр (100 рад) надають такий самий біологічний вплив на людину, як і 10гр (1 000 рад) у випромінюванні.

1.Наявність прихованого періоду дії реакції. Прихованим періодом називається проміжок часу, який охоплює період від моменту випромінювання до появи змін, що реєструються клінічно. Тривалість прихованого періоду обернено пропорційна поглиненій дозі. Чим вище доза, тим коротше прихований період. Потрібно пам'ятати, що прихований період є умовним, клінічним поняттям, оскільки, насправді, реакція на випромінювання розвивається безпосередньо.

2. Властивість кумуляції - накопичення. Якщо ділянку шкіри випромінювати дозою в 1Гр, то ніяких видимих змін не буде. Якщо випромінювання повторювати кілька діб поспіль, то з'явиться еритема. Коли ж випромінювання продовжувати щодня, протягом 2 - 3 міс., то виникне некроз. Це відбувається тому, що в тканинах постійно накопичуються незначні зміни зумовлені кожним випромінюванням, що в кінцевому підсумку призведе до великих пошкоджень.

У формуванні біологічного ефекту особливу роль відіграє діяльність інтегруючих систем організму - нервової системи, ендокринного апарату і гуморальної системи, які транспортують по організму токсичні продукти, що утворюються в результаті випромінювання. Нервові рецептори відчувають вплив токсичних продуктів, що призводить до порушення процесів нервової регуляції, а виникнення самоприскорюючих ланцюгових реакцій в випроміненому організмі визначає подальший розвиток етапів променевого пошкодження з характерною періодичністю перебігу патологічного процесу.

Зі сказаного випливає два важливих твердження:

1. Взаємодія іонізуючого випромінювання з живою речовиною відбувається за законами фізики і супроводжується порушенням та іонізацією атомів і молекул з первинними радіохімічними процесами (реакціями). Але це лише первинна дія радіації.

2. Іонізація атомів і молекул є тільки пусковим механізмом для вторинних процесів, які потім розвиваються в живому організмі і відбуваються за

біологічними законами. Тому ефективність біологічної дії іонізуючого випромінювання оцінюють з позиції тяжкості цих вторинних пошкоджень. Дія іонізуючого випромінювання на клітини і організми теплокровних тварин. Внаслідок випромінювання в клітині можна зареєструвати велику кількість найрізноманітніших реакцій - затримку поділу, пригнічення синтезу ДНК, пошкодження мембран і ін. Ступінь вираженості цих реакцій залежить від того, на якій стадії життєвого циклу клітини відбулося випромінювання.

Близько 30 років тому було встановлено, що синтез ДНК в клітині відбувається в інтерфазу, охоплюючи певний проміжок часу. Це дозволило розподілити інтерфазу на 3 періоди - період синтезу ДНК. (5-період), період (OI) і постсинтетичний (С-2) періоди (О - в перекладі з англійської дар - інтервал). Мітоз (М) - четвертий період. Тривалість життєвого, або мітотичного циклу - проміжок між двома послідовними поділами клітини - складається з окремих стадій, тривалість яких в різних тканинах варіює.

Деякі променеві реакції, що легко переносяться клітиною, є наслідком пошкодження множинних структур, втрата яких швидко надолужується. Такі перехідні клітинні реакції називаються фізіологічними, або кумулятивними, ефектами випромінювання (наприклад, різноманітні порушення метаболізму, пригнічення нуклеїнового обміну або окисного фосфорилювання, склеювання хромосом і ін.).

Як правило, подібні реакції проявляються в найближчі терміни після випромінювання і з часом зникають. Найкраща з них - тимчасова затримка (утиск) клітинного поділу. Її часто називають радіаційним блокуванням мітозів. Поділ клітини припиняється і відновлюється через деякий час - різний у різних об'єктів, але такий, який завжди збільшується паралельно з дозою випромінювання. Для більшості культур клітин затримка поділу відповідає приблизно від 1 години на 1Гр. Час затримки поділу залежить і від стадії клітинного циклу, в якому знаходяться клітина в момент випромінювання. Він найтриваліший в тих випадках, коли дія зазнають клітини в стадії синтезу

ДНК або в постсинтетичному періоді, і найкоротший - при випромінюванні в мітозі. Реакцію затримки поділу слід відрізняти від повного пригнічення мітозу. Вона настає після впливу великих доз. Клітина продовжує жити протягом деякого часу, але повністю втрачає здатність до поділу.

У 1906р. І. Бергоньє і Л. Трибондо відзначили, що радіочутливість тканини прямо пропорційна проліферативній активності та обернено пропорційна ступеню диференціювання клітин, які її складають. Пригнічення здатності клітини до поділу іонізуючим випромінюванням є найважливішим фактором. У зв'язку з цим під клітинної загибеллю, летальним ефектом або випромінюванням, розуміють втрату клітиною здатності до проліферації. Клітинами, які вижили, вважають ті, які зберегли здатність до необмеженогорозмноження, тобто до клоноутворення. Таким чином, мова йде про репродуктивну загибель клітини. Ця форма променевої інактивації клітин найпоширеніша в природі.

Інший різновид репродуктивної загибелі нащадків опромінених клітин - утворення так званих гігантських клітин, які виникають в результаті злиття двох сусідніх, частіше «сестринських» клітин. Такі клітини здатні до 2 - 3 поділів, після чого вони гинуть. Головною причиною репродуктивної загибелі клітин є структурні перетворення ДНК у вигляді так званих хромосомних перебудов, або аберацій хромосом. Основними видами аберацій є фрагментація хромосом, формування хромосомних мостів, дицентриків, кільцевих хромосом, появу внутрішньо- і міжхромосомних обмінів тощо.

Деякі аберації (наприклад, мости) механічно перешкоджають поділу клітини. Обмін всередині хромосом і між ними, поява ацентричних фрагментів призводить до нерівномірного розподілу хромосом і втрату генетичного матеріалу, що і зумовлює загибель клітини із-за недостатності метаболітів, синтез яких кодувався ДНК втраченої частини хромосоми.

Оцінка пошкодження може проводитися за допомогою мета- і анафазного аналізу. При метафазному аналізі вивчають спеціально приготовлені

препарати метафазних клітин, на яких добре розрізняється структура окремих хромосом. Цей метод дозволяє виявити всі типи аберацій, але він занадто трудомісткий. При аналізі анафаз легко розрізнити лише «летальні» для клітин аберації - мости і фрагменти. Цей метод дозволяє оцінити радіочутливість. Аберації хромосом з утворенням фрагментів називають кінцевими недостачами або делеціями.

Інша форма радіаційної інактивації клітин - інтерфазна загибель - настає до вступу клітин умітоз. При дозі опромінення 10 Гр загибель може наступити «під променем» або відразу після випромінювання. При дозі випромінювання до 10 Гр загибель настає в перші години після випромінювання і може бути зареєстрована у вигляді різних дегенеративних змін клітини - частіше пікнозу або фрагментації хроматину. Для більшості соматичних клітин дорослих тварин і людини інтерфазна загибель реєструється лише після випромінювання дозами, які досягають десятків і сотень Грей. При менших дозах спостерігається репродуктивна форма загибелі, причиною якої є структурні хромосомні пошкодження.

Природа радіаційної загибелі клітин.

Чутливість ядра клітини приблизно на 6 одиниць вище, ніж протоплазми. Відомо, що у всіх внутрішньоядерних структур відповідальна за життєздатність клітини є ДНК. Вона бере участь у формуванні хромосом і перенесення генетичної інформації. Випромінювання зумовлює різноманітні перетворення ДНК, утворення лужно-лабільних зв'язків, втрату основи і зміна їх складу,

зміна послідовності розташування нуклеотидів, зшивання ДНК-ДНК та ДНК-білок, порушення комплексів ДНК з іншими молекулами.

Розрізняють одиничні розриви, коли зв'язок між окремими атомними угрупуваннями порушується в одній з ниток двухнитчатої молекули ДНК, і подвійні, коли розрив відбувається відразу в близьких ділянках двох ланцюгів, що призводить до розпаду молекули. При будь-якому розриві порушу-

ється зчитування інформації з молекули ДНК і просторова структура хроматину. Поодинокі розриви призводять до поломок молекули ДНК, оскільки розірвана нитка міцно тримається на місці водневими, гідрофобними та іншими видами зв'язків і протилежної ниткою ДНК. Крім того, структура досить добре відновлюється системою репарації. Багато радіобіологів вважає, що поодинокі розриви самі собою (якщо вони не переходять в подвійні) не є причиною загибелі клітин.

При дозах опромінення до 20Гр подвійні розриви є наслідком одночасного пошкодження обох ниток ДНК. При збільшенні дози випромінювання зростає ймовірність переходу одиничних розривів в подвійні. При дії рідко іонізуючих випромінювань (у випромінювання, рентгенівського - швидких електронів) 20 - 100 одиничних розривів зумовлюють один подвійний. Щільно іонізуючі випромінювання викликають набагато більше число подвійних розривів безпосередньо після опромінення, а також аберації хромосом.

Крім виникнення розривів, в опроміненій ДНК порушується структура основ, перш за все тиміну, в результаті чого збільшується число генних мутацій. Спостерігається утворення зшивання між ДНК і білками нуклеопротеїнового комплексу.

Чутливий до випромінювання ДНК - мембранний комплекс - складне структурне утворення в ділянці з'єднання ниток ДНК з ядерною мембраною. Розпад цього комплексу і деградацію ДНК можна виявити після опромінення культури клітин в дозі 2Гр.

Нарешті, важливим наслідком опромінення є зміна епігеномної(не пов'язаної з ядерним матеріалом) спадковості клітини, носієм якої є різноманітні цитоплазматичні органели. При цьому знижується функціональна активність нащадків опромінених клітин. Можливо, саме це і є однією з причин віддалених наслідків опромінення. Однак головною причиною репродуктивної загибелі клітин при опроміненні є пошкодження їх генетичного апарату.

Післярадіоційне відновлення (репарація) клітин

Багато радіаційних уражень відновлюються. Феномен пострадіаційної репарації, зумовлений тим, що при опроміненні в клітинах виникають і такі ураження, які зазвичай визначають її загибель, але за певних умов можуть бути усунені системами ферментативної репарації. Такі пошкодження називають потенційними, їх доля може йти двома шляхами - вони відновлюються (і тоді клітина виживає) або реалізуються (і клітина гине). За часом здійснення розрізняють дореплікаційну, постреплікаційну і реплікаційну репарацію.

Дореплікційна репарація (до етапу подвоєння ДНК) може відбуватися шляхом возз'єднання розривів, а також за допомогою видалення (ексцизію) пошкоджених основ. В возз'єднання одиничних розривів беруть участь кілька ферментів - лідаза, ендонуклеаза, екзонуклеаза, ДНК-лігаза, що і забезпечує кінцевий акт репарації - лігазне відновлення.

Постреплікаційна репарація - процес, при якому клітина залишається життєздатною, незважаючи на наявність дефектів ДНК.

Реплікаційна репарація - відновлення ДНК в процесі її реплікації - здійснюється шляхом усунення в процесі реплікації пошкоджень в зоні точки росту ланцюга або шляхом елонгації, проходячи пошкодження.

Оскільки пострадіаційна репарація - процес ферментативний, її інтенсивність, а, отже, і доля опромінення клітини залежать від загального рівня клітинного метаболізму. Клітини, які вижили після одноразового опромінення за рахунок репарації від потенційно летальних ушкоджень, набувають ту ж радіочутливість, що і неопромінені клітини. Найбільш радіаційно чутливими є клітини під час мітозу. При опроміненні в 5 стадії радіочутливість значно нижче, ніж при мітозі.

Вільно-радикальні механізми дії іонізуючого випромінювання

Радіація (як природний фон і наслідок науково-технічного прогресу у вигляді γ-випромінювання (довжина хвилі <0,02 нм) викликає типову вільно

радикальну патологію як запалення і стрес, але набагато більш важку. Прооксидантно-антиоксидантної система (ПАС) включає: генерацію активних форм кисню (АФК: синглетний, супероксиданіонрадикал, пероксид водню, гідроксилрадикал), які ініціюють і продовжують (з O2) неферментативне вільнорадикальнеперекисне окислення біополімерів (ВРПО, продукти якого первинні - органічні перекису з біохемілюмінесценції, дієновихкон'югат, вторинні - 4-гідроксіеналі, епоксиди малоновий діальдегід - МДА, кінцеві - шифовилуги і пігмент старіння ліпофусцин), яке лімітується антиоксидантним захистом (АОЗ, який має ферментисупероксиддисмутазу з Cu, Zn, Mn, Fe - СОД, глютатіонредуктазу з ФАД, глютатіонпероксидазу з Se, глютатіонтрансферазу, церулоплазмін з Cu, каталазу і пероксидази з залізо-гемом, білок металлотіонеїн з 33% залишків цистеїну, амфіфільний гормон мелатонін - продукт незамінного триптофану, трипептидглутатіон, сечова кислота, вітаміни Е, С, Р, А, редукують від НАДФН2 або НАДН2).

γ-Випромінювання має дуже малу енергію квантів, але порівняну з енергією хімічного зв'язку в окремій молекулі, що викликає її розриви (радикальні і іонні). З огляду на те, що в організмі близько 80% води, велике значення має її радіоліз (H2O = H+ OH), що дає нестабільний, але дуже активний гідроксил радикал,який взаємодіє з біополімерами. Тому, спори бактерій, комах, що мають мало води в організмі, можуть переносити великі дози опромінення. Радіоліз ліпідів дає вуглеводневі радикали, дієновікон'югати, гидроперикиси, з яких утворюються оксосполуки (в тому числі МДА), МДА утворює шифовілуги і ліпофусцин.

Доза 10 Гр теоретично сприяє утворенню 250 мкМперекисів ліпідів, 0,3 мкМ ТБК-активних продуктів, 0,03 мкМшифови луги. Амінокислоти дають перекісні, вуглецеві і тіільні радикали, оксосполук. Найбільша радіочутливість у сірковмісних і циклічних амінокислот. Радіоліз білків і їх розчинів дає подібні продукти гідроксилювання, а також радикали пептиднихгруп та її розриви.

Радіоліз вуглеводів дає дезоксицукри, розриви кільця і МДА, утворений за участю ·ОН; у полісахаридів розривається глікозидний зв'язок. МДА може по аміногрупам зшивати нитки білків, ДНК, РНК, глікозоаміногліканів. Радіолізу піддаються НАД, ФАД, хінони, гем.

Радіоліз нуклеопротеїдів сприяє зшиванню ДНК-білок, ДНК-ДНК. Радіоліз водних розчинів ДНК виявляє 22 гідрокси- або окси- похідних тиміну, 12 - цитозину, 5 - гуаніну (в тому числі і 8-oG - 8-оксигуанін), 3 - аденіну, 4 - дезоксирибози, в тому числі і МДА; утворюються димери тиміну, що зшивають два ланцюги ДНК, гидроперекиси тиміну. Репарації порушень піримідинових ланок проходять більш активно, ніж пуринових. Супероксиданіонрадикал або гідроксилрадикал дає однонитковий розрив ДНК по фосфоефірному зв'язку; збіг двох однониткових розривів при дії двох гідроксилрадикалів або перекису водню дають двониткові розриви.

Однониткові розриви ДНК призводять до апоптозу клітин (дію малих доз радіації індукує синтез білка р53 - промотораапоптозу), двониткові - до некрозу (дія великих доз індукує пероксидацію ДНК і мембран), сприяють транспозиція (впровадження в ДНК вірусного генома). Розриви можуть возз'єднуватися випадковим чином. Радіаційний дезамінуванням цитозину дає урацил, а 5-метілцитозин - тимін, що змінює кодування. Опромінення розриває водневі зв'язки між Г і Ц, А і Т.

При дії малих доз радіації критичними структурами є мембрани, а при великих - ДНК. У ссавців ядерна мембрана бере участь в контролі змін стадій клітинного циклу і забезпечує передачу сигналу для ініціації і термінації реплікації ДНК, це локалізація іонно-транспортних каналів, рецепторів, ферментів, електричного потенціалу.

Піддаються СРПО ліпіди, що входять до складу хроматину. γ-випромінювання викликає утворення в ДНК печінки 8-oG, а в протилежному ланцюзі ДНК комплементарний гуаніну цитозин замінюється на аденін, комплементарний 8-oG, що є мутацією; це найбільш небезпечно для регулятор-

них або структурних генів; 8-oG є індикатором нестабільності геному і канцерогенезу. Провідна роль у формуванні хромосомнихаберацій належить вторинним пострадіаційним процесам; системи репарації ДНК виправляють багато з пошкоджень ДНК, але не двониткові розриви.

Зв'язано з репарацією ДНК функціонує полі (АДФ-рибоза) трансфераза, субстратами якої є гістони і ферменти, косубстратами - НАД і АТФ. При великих радіаційних пошкодженнях ДНК активність цього ферменту призводить до вичерпання ресурсів НАД (відновлена форма НАДН2 дає водень для окисного фосфорилювання) і АТФ, що веде до загибелі клітини від енергетичного виснаження (ефект Корзона). Ця система працює як репараційна, закріплюючи кінці розірваної хроматинової нитки шляхом зшивання білків через полі-АДФ-рибозильні містки. При нестачі енергії (або гіпоксії) активується ксантиноксидаза, даючи сечову кислоту і АФК, що викликає апоптоз. Можливо, блокада систем біосинтезу білка внаслідок радіаційного ураження знижує активність репараційних процесів.

Зазвичай гени, які не повинні експресуватися, метиловані по цитозин в 5-метилцитозин (5mC). Ці локуси з 5mC є гарячими точками (максимум точкових мутацій), причому під дією факторів проходить дезамінування 5mC в тимін, що не визначається репараційними системами. Тому з вихідної пари G-C можливі заміни як T на C, так і G на A, в кінцевому рахунку заміна пари G-C на T-A. Часто мутують певні послідовності (CTGG). Утворені від АФК (або цитохрому P-450) і метаболітів епоксиди володіють прямою канцерогенною дією.

Зазвичай в ДНК азотисті основи представлені кето- і аміноформами, що знаходяться в рівновазі з невеликими кількостями енольної і іміноформами. УФ, рентгенівське, гамма-опромінення збільшує частку останніх таутомерних форм A і C, в результаті чого аденін поєднуються з цитозином (A = C), що підвищує частоту мутації. Гамма-випромінювання може розірвати гетероцикли азотистих основ і пентоз в нуклеїнових кислотах.

ДНК єдина біомолекула, що не деградує і виправляє свої ушкодження (репарація).

1) Ексцизійна репарація включає: а) розпізнавання і видалення зміненої ділянки від 5`-кінця за допомогою ДНК-ендонуклеази і екзонуклеаза (ДНК-полімерази 1); б) ДНК-полімераза 1 з'єднується з 3 `кінцем ДНК і комплементарно зашиває порожню ділянку ланцюга на матриці другого ланцюга; в) ДНК-лігаза зшиває вбудовану ділянку з ланцюгом.

2) Димери з сусідніх тимінів руйнуються ДНК-фотолігазой, ДНК-алкілтрансфераза видаляє алкільні радикали на лугах.

3) При постреплікаційній репарації добудова другого ланцюга переривається в ділянці помилки першої попереднього типу, потім виправляється помилка (за участю ДНК-фотолігази або ДНК-алкілтрансферази, частіше залишається надовго для ексцизійної репарації), потім ділянка дефекту другого ланцюга заповнюється фрагментом з другої гомогенного ланцюга ДНК.

4) SOS-репарація відбувається при аварійних ситуацій шляхом взаємодії білків RecA і LexA, що посилено індукує синтез різних систем репарації ДНК, в тому числі за участю ДНК-гліколаз.

Те, що саме механізми неферментативного вільнорадикальногоперекисного окислення біополімерів є провідними, вказує «кисневий ефект» - різке збільшення смертності експериментальних тварин зі збільшенням парціальної концентрації O2 в середовищі при опроміненні однаковими дозами. Взагалі кванти радіації мають своїми мішенями біомолекули організму, але потрапляння в них є процес випадковий, стохастичний.

Променеве ураження відносять до специфічного виду стресу, має воно і риси запалення. Порогові дози викликають стрес-синдром і зрушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу складають 0,5 Гр. Динаміка первинних продуктів СРПО після опромінення така: спочатку їх концентрація збільшується в крові, тканинах печінки, нирок, мозку, селезінки, але не в тканинах легень і серця, норма відновлюється через місяці або роки. Динаміка вто-

ринних продуктів СРПО (МДА) після опромінення така: утворившись в тканинах, вони можуть надходити в кров і накопичуватися в нирках і селезінці, нормалізація їх вмісту відбувається через деякий час. Накопичуються продукти СРПО в органах імунної системи і кровообігу.

Стан АОЗ змінюється таким чином. СОД радіорезистентна, але при великих дозах опромінення інактивується перекисом водню. Активність каталази спочатку підвищується, а потім пригнічується, що пов'язано з індукцією синтезу протеази, яка руйнує каталазу. Великі дози пригнічують синтез церулоплазміну, а малі підвищують його активність. Активність глютатіонпероксидази спочатку знижується, а потім під впливом гідроперекисню підвищується. Потужне або слабке, але тривале випромінювання сприяє пригнічення глютатіонтрансферази, окислення сульфгідрильних груп (в тому числі і глутатіона) і аскорбінової кислоти в дегідроаскорбінову, особливо утих організмів які її не синтезуються (людина).

Малі дози радіації сприяють мобілізації токоферолу в кров, а хронічне опромінення призводить до зниження рівня ретинолу та токоферолу. Е і А-гіповітаміноз сприяють збільшенню летальності після опромінення і лабілізаціїлізосом. Опромінення прискорює процес поліплоїдизаціїгепатоцитів. Торотраст (рентгеноконтрастна речовина з радіоактивним торієм, що накопичується в печінці) викликає гепатоми. В експериментах одноразові дози, більші ніж 19,6 Гр або тривалі опромінення сумарною дозою 1 Гр, викликали гепатоканцерогенез, який маскувався швидким розвитком пухлин інших тканин. Злоякісну трансформацію тканин можуть викликати і АФК, які генеруються нейтрофілами. При дії канцерогенів виявлена стимуляція дихального вибуху гранулоцитів і утворення в гепатоцитах 8-oG. Посилення СРПО сприяє канцерогенезу, як і радіація, діюча або прямо на ДНК, або опосередковано через активацію продукції АФК.

Активація кальцієвої месенджерної системи дає третинний посередник NO, який з супероксиданіонрадикалом дає пероксинітритONOO-, останній з

H + дає NO2 і .он (активний окислювачгідроксилрадикал). NO інгібує рибонуклеотидредуктазу, НАДФН-оксидазу, СОД, глютатіонпероксидазу, ферменти циклу трикарбонових кислот і окисногофосфорилювання, але активує гуанілатциклазу, АДФ-рибозилтрансферазу, циклооксигеназу, активатор плазміногену. Пероксинітрит більш токсичний - пригнічує аміно- і тіогруппи білків, 1 і 2 комплекси мітохондріального окислення.

Опромінення сприяє гіперкоагуляції, індукованій гіперпероксидацією ліпідів. Антиапоптознихонкобілок bcl-2 стимулює АОЗ. Порушення ДНК вмикають системи її репарації, при значних незворотних пошкодженнях настає апоптоз. Деякі мутантні клітини виживають, особливо при ураженні імунної системи, яка контролює чистоту генотипу всіх клітин організму (кожна клітина виставляє на свої рецептори головного комплексу гістосумісності 2 класу фрагменти синтезованих білків з 9-11 амінокислот; лімфоцити контролюють правильність цих фрагментів і в разі зміни їх діють на рецептори клітини FAS / APO-1 - CD95 фактором некрозу пухлин - ФНП, який запускає в клітині апоптоз). Виживають і клітини з активованими системами адаптації, готові до поділу, але з посиленою генерацією АФК. Все це підсилює нестабільність геному і збільшує можливість онкогенної трансформації.

Посилення СРПО несе в собі загрозу для проліферуючих клітин тканин, перш за все стовбурових; тому однією з форм терапії злоякісних пухлин є їх опромінення. Безпосередньо після опромінення некрозом або апоптозом гине велика кількість клітин, що і є сутністю променевої хвороби. Однак, у деяких типів клітин АФК різко посилює темп поділу клітин, можливо через мутації в генах білків NF-kB, c-Jun, p21ras, p44MAPK (мітогенактивуючапротеїнкіназа), c-fos; самі АФК діють як сигнальні молекули в клітині, викликаючи експресію jun-B, jun-D, c-fos, fos-B (більшість тут - це негайні гени препочатковоїреакції, сприяють проліферації або апоптозу). Тобто, є специфічні шляхи і гени (сенсори), на які діють АФК.

З опромінених клітин відбувається виділення біологічно активних речовин (цитокінів, наприклад, трансформуючогофактора в1 - TGF-b1 - активатора НАДФН2-оксидази мембран фібробластів, генератора супероксида і пероксиду, або інтерлейкіну 8 - IL-8 - з промітогенною дією), які діють на клітини ,що не пошкоджені радіацією. Виникає «ефект свідка» - нестабільність генома незачеплених радіацією клітин, що вносить свій внесок в розвиток віддалених наслідків дії радіації.

Радіаційне опромінення через механізми стимуляції АФК, СРПО викликає а) апоптоз (запрограмованого знищення) клітин; б) некроз клітин; в) відстрочену загибель клітин; г) пошкодження генома (Незапрограмовані і непотрібні мутації, транспозиції, комбінації, експресії генів) стовбурових або генеративних клітин, що відбивається на їх клоні або потомстві.

Саме порушення генотипу стовбурових клітин тканин і визначає променеву патологію у віддалених періодах після опромінення, прикладом цього є збільшення в сотні разів після Чорнобильської катастрофи 1986р частоти пухлин щитовидної залози, особливо у дітей. Посилення АОЗ сприяє клітинному діленню, тому введення антиоксидантів показано перед і в період опромінення, але не при неконтрольованому діленні клітин. Сумно, що генетичні дефекти, спричинені радіацією в сім'яниках, можуть проявитися і проявляються мутаціями у потомства. Людина, сільськогосподарські тварини, фауна і флора всієї планети піддаються протягом останніх шістдесяти років впливу підвищених доз радіації, джерелом якої перш за все є прогрес техносфери. Можна припустити, що природний радіаційний фон є одним з еволюційних факторів для біосфери, хоча людству його біологічна еволюція не потрібна.

2. ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РАДІАЦІЙНУ ПОРАЗКУ

На кінцевий біологічний ефект впливають різні чинники, які в основному діляться на фізичні, хімічні та біологічні.

Серед **фізичних факторів** на першому місці стоїть вид випромінювання, що характеризується **відносною біологічною ефективністю (ОБЕ)**. Відмінності біологічної дії обумовлені лінійним перенесенням енергії даного виду іонізуючого випромінювання, пов'язаних з щільністю іонізації і визначальною здатністю випромінювання проникати в шари поглинаючого йогор ечовини. ОБЕ представляє величину відносної дози стандартного випромінювання (ізотоп 60Co або рентгенівське випромінювання дозі досліджуваного випромінювання, що дає однаковий біологічний ефект. Так як для порівняння можна вибрати безліч біологічних ефектів. Для випробуваного випромінювання існує кілька величин ВБЕ. Якщо показником пострадиационного дії береться катарактогенний ефект, величина ВБЕ для нейтронів поділу лежить в діапазоні 5 – 10 залежно від виду опромінених тварин, тоді як по важливому критерію – розвитку гострої променевої хвороби – ОБЕ нейтронів ділення дорівнює приблизно 1.Наступним суттєвим фізичним фактором є **доза іонізуючого випромінювання,** яка в Міжнародній системі одиниць (СІ) виражається в Греях (Гр). 1 Гр = 100 рад, 1 рад = 0,975 Р. Від величини поглиненої дози залежать розвиток синдромів радіаційного ураження і тривалість життя після опромінення.При аналізі відносини між дозою, одержуваної організмом ссавця, і певним біологічним ефектом враховується ймовірність його виникнення. Якщо ефект з'являється у відповідь на опромінення незалежно від величини поглиненої дози, він відноситься до розряду випадкових. За стохастичні приймаються, наприклад, спадкові ефекти випромінювання. На відміну від них нестохастичні ефекти спостерігаються по досягненні певної порогової дози випромінювання. В якості прикладу можна вказати помутніння кришталика, безпліддя та ін.У Рекомендаціях Міжнародної комісії з радіа-

ційного захисту (№26, 1977р.) стохастичні та нестохастичні ефекти визначені наступним чином: «Стохастичними називають ті без порогові ефекти, для яких ймовірність їх виникнення (а не стільки їх тяжкість) розглядають як функцію дози. Нестохастичними називають ефекти, при яких тяжкість ураження змінюється в залежності від дози і, отже, для появи яких може існувати поріг».

Хімічні радіозахисні речовини в залежності від їх ефективності знижують біологічну дію випромінювань в кращому випадку в 3 рази. Запобігти виникнення стохастичних ефектів вони не можуть. До істотним хімічним чинникам, модифікуючи дія іонізуючого випромінювання, відноситься концентрація кисню в тканинах організму у ссавців. Його наявність у тканинах, особливо під час гамма - або рентгенівського опромінення, підсилює біологічну дію радіації. Механізм кисневого ефекту пояснюється посиленням головним чином непрямої дії випромінювання. Присутність же кисню в опроміненої тканини по закінченні експозиції дає протилежний ефект.

Для характеристики опромінення, поряд з величиною загальної дози, важлива тривалість експозиції. Доза іонізуючої радіації незалежно від часу її дії викликає в опроміненому організмі одне і те ж число іонізації. Різниця, однак, полягає в обсязі репарації радіаційного ураження. Отже, при опроміненні меншої потужності спостерігається менша біологічне ураження. Потужність поглиненої дози виражається в Греях за одиницю часу (наприклад, Гр/хв, мГр/год і т. д.).

Зміна радіочутливості тканин організму має велике практичне значення.

По зниженню радіочутливості тканин виділяються класи: 1 – стовбурові інтерміотичні клітини (клітини крипт кишечника, попередники клітин крові кісткового мозку, сперматозоїдів та яйцеклітин гонад, лімфоцити); 2 – швидко діляться диференціюються клітини (сперматогонії, овогонії, проміжні клітини мієло - та еритропоезу); 3 – мультипотентні нерегулярно діляться сполуч-

нотканинні клітини (ендотеліоцити, фібробласти, мезотелій); 4 – спочиваючі постміотичні клітини (клітини печінки, нирок, легень, підшлункової, потових, слинних та ендокринних залоз); 5 – високо резистентні (нервові і м'язові клітини, еритроцити, сперматозоїди). Летальні дози g-опромінення для людини становлять 10-100 Гр, гостру променеву хворобу викликають дози 1-10 Гр, дози 0,25-1 Гр викликають зміни в системі крові і вегетативні порушення, дози <0,25 Гр не дають помітних змін; дози природного радіаційного фону (<0,000015 Гр) можуть діяти на окремі клітини, викликаючи мутації і непрогнозовані наслідки, в тому числі мутації для еволюційного процесу.

Дана книга присвячена радіопротекторам, а також речовин, знижує радіочутливість організму, однак це не означає, що ми недооцінюємо дослідження радіосенсибілізаторів; їх вивчення ведеться, насамперед, в інтересах радіотерапії.

3. ВІДОМОСТІ З ІСТОРІЇ РАДІОПРОТЕКТОРІВ

Історія дослідження радіопротекторів налічує близько 50 років. Цей клас речовин був відкритий в зв'язку з інтенсивним розвитком радіобіологічних досліджень у всьому світі після США атомної зброї проти Японії для бомбардування міст Хіросіма і Нагасакі. На перших етапах вивчення радіопротекторів була знайдена велика група сірковмісних сполук, що володіють великим радіозахисну ефектом. Період з кінця 50-х до середини 70-х р. відзначився широким пошуком радіопротекторів серед сіро - і азотовмісних препаратів. В даний час радіопротектори знайдені серед широкого кола сполук (це і біологічно активні природні лікарські препарати). Саме тому традиційно склався термін "хімічна захист" не зовсім придатний для визначення даної групи речовин.

Перші припущення про механізм дії радіаційного зробив Р. Баррон, грунтуючись на пануючій тоді теорії про непряме дії іонізуючої радіації: початкова освіта хімічно високоактивних агентів, які здатні безпосередньо пе-

редавати енергію іонізуючих частинок молекул біосубстратах і тим самим порушувати їх. Він виходив з того, що при опроміненні радикальні частинки порушують в першу чергу структуру сульфгідридних ферментів, що, на його думку, і є причиною розвитку всіх постпроменевих змін.

Потім в лабораторії H. Patt було доведено, що амінокислота цистеїн, введена перед опроміненням, захищає тварин від дії летальних доз рентгенівського випромінювання. Роботи H. Patt були визнані в усьому світі, а їх результати привернули широку увагу до радіозахисного ефекту, що призвело до швидкого накопичення нових матеріалів у радіаційної фармакології. Однак, по мірі накопичення нових експериментальних даних стали з'являтися факти, які не вкладалися в рамки "сульфгідридній" гіпотези Баррона. Суперечать фактами з'явилися відсутність даних про зниження активності тіолових ферментів, а також безуспішними виявилися спроби виявити пригнічення анаеробного гліколізу відразу ж або після опромінення смертельними дозами. Так як багато ферменти цих процесів містять тіоловою групи в активних центрах, то ці дані можна вважати спростовують теорію Баррона. Роботи Баррона зіграли важливу роль у становленні і розвитку хімічного захисту, незважаючи на недостатність його теорії.

Наступним етапом розвитку стало відкриття радіозахисні властивості тіосечовини. І хоча її ефект невеликий, це відкриття заслуговує уваги, т. к. змусило вчених припустити можливу участь аміногруп в протипроменевому ефекті радіопротекторів. Результати не змусили себе чекати: бельгійським вченим Баком було синтезовано з'єднання □-меркаптоетиламін, що містить у своєму складі декарбоксильовану аміногрупу цистеїну. Цю подію можна вважати великим відкриттям в хімії радіопротекторів. □-меркаптоетиламін надавав високу захист при ефективних концентраціях у 5-6 разів менших, ніж у цистеїну. У той час погляди на механізм радіопротективної дії полягали в концепції конкуренції за вільні радикали між захисними сполуками і чутливими до опромінення біосубстратами. Тобто протектор - речовина, що всту-

пає у взаємодію з активними молекулами середовища і біосубстратах раніше, ніж вони прореагують між собою.

Програми пошуку радіопротекторів, дослідження їх фармакокінетики набули найбільшого розмаху в США. У 1955 р. американськими радіобиологами був відкритий S, β-аминетилизотиуроній. Однак, як і всі сірковмісні препарати, він володів високою токсичністю, хоча не можна не вказати його непогане захисну дію. Основним завданням, поставленим перед вченими, було дослідження радіопротектора, що володіє великою ефективністю, і в той же час нетоксичного і зручного в застосуванні.

До 1959 р. було запропоновано близько 1500 сполук, більшість з яких було синтезовано радіобіологічною лабораторією в Чикаго. Було показано, що найкращими препаратами, хоча б частково задовольняють вимогам до радіопротекторам, стали меркаптоетиламін і меркаптоетиламідин. І саме ці сполуки стали базою для синтезу ще 850 препаратів, половина з яких володіло досить вираженими захисними властивостями. Дуже широко також вивчався комбінований вплив радіопротекторів.

Особливо часто комбінували радіопротектори з різним механізмом дії, наприклад, меркаптозєднання з метгемоглобіностворювачами. Одночасно вчені намагалися знайти шляхи пролонгування захисту; один з таких методів - введення до складу радіопротектора ліпофільних угруповань досі залишається актуальним у вирішенні проблеми збільшення тимчасового захисту.

До 1969 р. по програмі дослідження противопроменевих коштів, в США, було запропоновано понад 4 000 сполук. Однак, для клінічних випробувань були взяті тільки WR 638 (аміноетилтфофосфорна кислота) і WR 2721 (амінопропіламіноетилтіофосфорна кислота). Випробування на добровольцях цих двох препаратів пройшли дуже успішно. Але незабаром виявилося, що навіть цей «видатний радіопротектор» не відповідає багатьом вимогам використання фармакологічних препаратів.

У нашій країні вчені вели пошук радіопротекторів таким чином, що дослідження давали можливість отримані сполуки вивчати з точки зору моделювання радіаційного ефекту від хімічної структури речовини. Цей метод пошуку сильно відрізнявся від американського шляху, по якому вівся широкий скринінг препаратів. Слід зазначити, що радянський підхід більшою мірою, ніж американський сприяв встановленню ряду важливих закономірностей і вніс певний внесок у теорію хімічного захисту від іонізуючих випромінювань.

4. КЛАСИФІКАЦІЯ РАДІОЗАХИСНІ КОШТІВ

В даний час радіопротектори знайдені серед широкого кола різноманітних за походженням речовин, тому класифікація їх по фармакологічній дії сильно утруднена. У зв'язку з цим в радіобіології утверджено поділ захисних засобів, залежно від тривалості їх дії і термінів розвитку радіозахисного ефекту.

Отже, всі радіопротектори розділені на дві основні групи: короткочасного та пролонгованої дії.

До **короткочасних радіопротекторів** відносяться препарати, захисна дія яких проявляється протягом 0,5 – 4 години після введення. Вони найбільш ефективні при опроміненні організму максимально стерпними дозами. В якості засобів індивідуального захисту ці препарати можуть бути використані при захисті від ураження ядерною зброєю, перед радіотерапевтичним опроміненням в медицині, в космонавтиці при тривалих польотах для захисту від сонячних спалахів. До засобів тривалого захисту відносять препарати, що володіють радіозахистом від однієї доби до декількох тижнів. При імпульсному впливі іонізуючого випромінювання вони зазвичай проявляють менший ефект, ніж засоби короткочасного захисту. Практичне застосування цих протекторів можливо у професіоналів, що працюють з іонізуючим випромінюванням, у космонавтів при тривалих польотах, а також при довгот-

ривалій радіотерапії.Таким чином, для кожного конкретного випадку може бути підібраний відповідний клас радіопротекторів. Але разом з цим існують певні правила, яким він повинен бути максимально наближений:

1. Препарат повинен володіти достатньою ефективністю і не викликати побічних реакцій.

2. Повинен діяти швидко (в межах перших 30 хв) і порівняно тривало (не менше 2-х годин).

3. Повинен бути нетоксичним з терапевтичним коефіцієнтом не менше

4. Не повинен чинити негативного короткочасного впливу на працездатність людини або послаблювати набуті навички.

5. Мати зручну лікарську форму.

6. Не повинен знижувати резистентність організму до інших несприятливих факторів середовища.

7. Не повинен надавати шкідливої дії при повторному введенні або володіти комулятивно властивостями.

8. Препарат повинен бути стійкий при зберіганні, зберігаючи свої захисні і фармакологічні властивості не менше 3-х років.

В радіотерапії до радіопротекторам висуваються менш строгі вимоги. Але вони ускладнюються важливою умовою, а саме: необхідністю диференційованого захисної дії. Слід забезпечити високий рівень захисту здорових тканин і мінімальний - тканин пухлини. Таке розмежування дозволяє підсилити дію місцево застосованої терапевтичної дози опромінення на пухлинний вогнище без серйозного пошкодження оточуючих її здорових тканин.

Препарати короткочасної дії в залежності від структури і механізму захисного ефекту підрозділяються на наступні групи:

1. Сірковмісні сполуки (β-меркаптоетиламін (МЕА), цистамін, L-цистеїн, гаммафос, цистофос та ін).

2. Біологічно активні аміни (серотонін, 5-метокситриптамин, адреналін).

3. Препарати, що порушують в організмі транспорт кисню (метгемоглобінстворювачі) або його утилізацію клітинами (ціаніди, нітрити).

4. Похідні імідазолу.

5. Арілалкіламіни.

6. Індолілалкіламіни.

7. Інші радіопротектори.

Сірковмісні радіопротектори на сучасному етапі розвитку науки визнані найбільш ефективними. Більшість сполук цієї групи є похідними одного з перших вивчених протипроменевих препаратів - □- меркаптоетиламіна. Протипроменева активність сірковмісних радіопротекторів пов'язується з наявністю вільної або легко звільняється SH-групи. До більш сприятливим фармакологічних препаратів відносяться похідні тиофосфорної кислоти - тиофосфати. У них SH-група «прикрита» залишком фосфорної кислоти, що визначає їх малий гіпотензивний ефект і меншу токсичність.

Індолілалкіламіни (серотонін, триптамін, 5-метокситриптамин) поступаються сірковмісних радіопротекторам тільки при опроміненні нейтронами і надають захисну дію на менших проміжках часу. До явних переваг амінів відносять швидке розвиток захисного ефекту і більшу ефективність у малих дозах. Слід зазначити, що вивчення похідних індолілалкіламінів проводилося головним чином радянськими вченими. Ціаніди здатні блокувати активність залізовмісних дихальних ферментів, таких як цитохромоксидазу, яка забезпечує перенесення електронів від цитохрому до кисню.

Радіопротектори пролонгованої дії. Недоліки існуючих в даний час хімічних радіопротекторів (головним чином побічні токсичні ефекти і обмежена тривалість дії) послужили підставою для дослідження радіозахисні властивості малотоксичних речовин біологічного походження. У цьому напрямку ведеться пошук засобів, які б підвищували загальну стійкість організму і опірність інфекціям, а також стимулювали активність кровотворної системи.

В даний час до виявлених речовин з такими властивостями відносяться, наприклад, металлокомплекси порфіринів.

Вивчено величезна кількість речовин природного походження в якості можливих протипроменевих коштів. Найбільш часто досліджувалися різні витяжки з рослин, мікроорганізмів і інші біологічні об'єкти без виділення активних речовин, а часом і без контролю за чистотою препаратів. Для радіопрофілактики застосовувалися сильнодіючі біологічно активні речовини в малих концентраціях: отрута змії, бджолина отрута, бактеріальні ендотоксини, гормони естрогени.

Вираженим, статистично достовірною радіопрофілактичною дією як при короткочасному, так і при пролонгованому опроміненні (з малою потужністю дози – 0,1 Гр/хв) має меліттін (поліпептид з бджолиного отрути, що складається з 26 амінокислотних залишків,М-2840). Бактеріальний ендотоксин, виділений з Salmonella typhi, пом'якшував пострадіаційні поразки і в тому випадку, якщо вводився через 30 хв після закінчення опромінення.

Захисне дію було виявлено у полісахариду зимозана, виділеного з дріжджових клітин, у полісахаридів, виділених з бактерій Salmonella paratyphi і Proteus vulgaris.Найбільший статистично значимий ефект відзначений у естрадіолу в порівнянні з метилтестостероном, діетилстильбектролом, діпропіонатестрадіолом.

Як протипроменевих засобів і препаратів, застосовуваних в комбінаціях з ефективними радіопротекторами, часто використовуються продукти метаболізму: нуклеїнові кислоти, вітаміни, коферменти, вуглеводи, ліпоїди, флавоноїди, амінокислоти, проміжні продукти обміну.

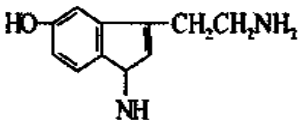
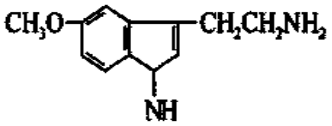
Неспецифічну радіозахисну дію надає внутрішньоочеревинне введення 1,5 мл кип'яченого коров'ячого молока за 1-2 діб. до тотального рентгенівського опромінення. В інших роботах було виявлено радіопротективну дію парентерального введення цілісної цитратної крові, солкосерил, бензольного екстракту клітин крові людини. Застосування сироваткових глобулінів з нор-

мальними аутоантитілами перед опроміненням (або в лікувальному варіанті після нього) підвищувало виживання мишей, морських свинок, щурів, кроликів, подданих летального □-опромінення в дозах ЛД80-100/30.

До числа протипроменевих препаратів пролонгованої дії належать також природні адаптогени. На відміну від радіопротектів вони мають неспецифічним дію, підвищуючи загальну опірність організму до різних несприятливих факторів. Адаптогени виявляють радіозахисну здатність, якщо їх вводити багаторазово за багато днів до опромінення в дозах, нижче летальних. Вони ефективні при гострому, але при пролонгованому або фракціонованому опромінення дають найбільший ефект.

Відмічається також відсутність побічних ефектів при використанні радіозахисні доз адаптогенів. Найбільш ефективними препаратами цієї групи є екстракти женьшеню, елеутерококу, китайського лимонника, ехінацеї. Явне

Таблица 1. Некоторые эффективные радиопротекторы

Препарат	Химическая формула	Эффективные дозы* (внутрибрюшинно, мг/кг)
	Меркаптоалкиламины	
β-Меркаптоэтиламин (цистеамин, меркамин, МЭА)	$SH-CH_2-CH_2-NH_2$	120–150
Дисульфид β-меркаптоэтиламина (цистамин)	$S-CH_2-CH_2-NH_2$ $S-CH_2-CH_2-NH_2$	150–180
β-Аминоэтилизотиуроний (АЭТ)	$H_2N-CH_2-CH_2-S-C(=NH)NH_2$	200–250
2,3-Аминопропил, аминоэтилтиофосфат (гаммафос, WR 2721)	$H_2N-CH_2-CH_2-CH_2-NH-CH_2-CH_2-S-P(=O)(OH)ONa$	300–400
	Индолилалкиламины	
5-Окситриптамин (серотонин, 5-ОТ)		10–60
5-Метокситриптамин (мексамин, 5-МОТ)		10–60

*Опыты проводили на лабораторных мышах и крысах.

зниження чутливості лабораторних тваринах виявлено при введенні перорально сухого екстракту гречки, а також при блокаді ретикулоендотеліальної системи з допомогою частинок вугілля, полістиролу, латексу або глікогену. Однак у цілому механізм радіозахисного дії адаптогенів на організм поки не з'ясований.220кВ) до Було відмічено також, що на радіорезистентність лабораторних тварин благотворний вплив робить раціональне харчування, що відкриває перспективи ефективного тривалого захисту організму від летального впливу іонізуючого випромінювання.

5. ОСНОВНІ МЕТОДИ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ РАДІОПРОТЕКТОРІВ

Більше 20 років в радіобіології існує термін "ідеальний радіопротектор", але його зміст постійно оновлювалося і збагачувалося. Вважається, що основні критерії застосовності радіопротекторів повинні відповідати їх цільовим призначенням з урахуванням того, як вони можуть використовуватися:

- як засоби індивідуального хімічного захисту від зовнішнього впливу іонізуючого випромінювання при порівняно короткочасному опроміненні в дозах з великою потужністю (наприклад, при ядерних вибухах, сонячні спалахи);
- для захисту від радіації, при тривалому опроміненні, в дозах з малою потужністю (наприклад, при проходженні радіоактивної хмари, при тривалих космічних польотах);
- в якості засобів, що підвищують стійкість організму до радіації при рентгено- та радіотерапії.

Існують різні способи оцінки радіозахисної здатності протипроменевих засобів. При цьому можна використовувати такі критерії як вплив радіації на тривалість життя і виживання.

Виживання тварин - найбільш простий спосіб визначення захисної здатності препарату. Зазвичай про захисної здатності судять по різниці між виживанням протягом місяців після опромінення в досвіді і в контролі (у відсотках), або по відношенню цих показників (індекс ефекту). Найбільш чіткі результати спостерігаються, як правило, при дозі, яка дорівнює або перевищує величину ЛД $_{100}$. У цьому випадку, коли доза випромінювання нижче, і в контролі гинуть не всі тварини, а протектор характеризується 100% -ою ефективністю, різниця між досвідом і контролем зменшується і, отже, дані про захисної здатності протектора будуть занижені.

Інтегральним показником протипроменевого ефективності радіопротекторів служить величина так званого фактора зменшення поглиненої дози -

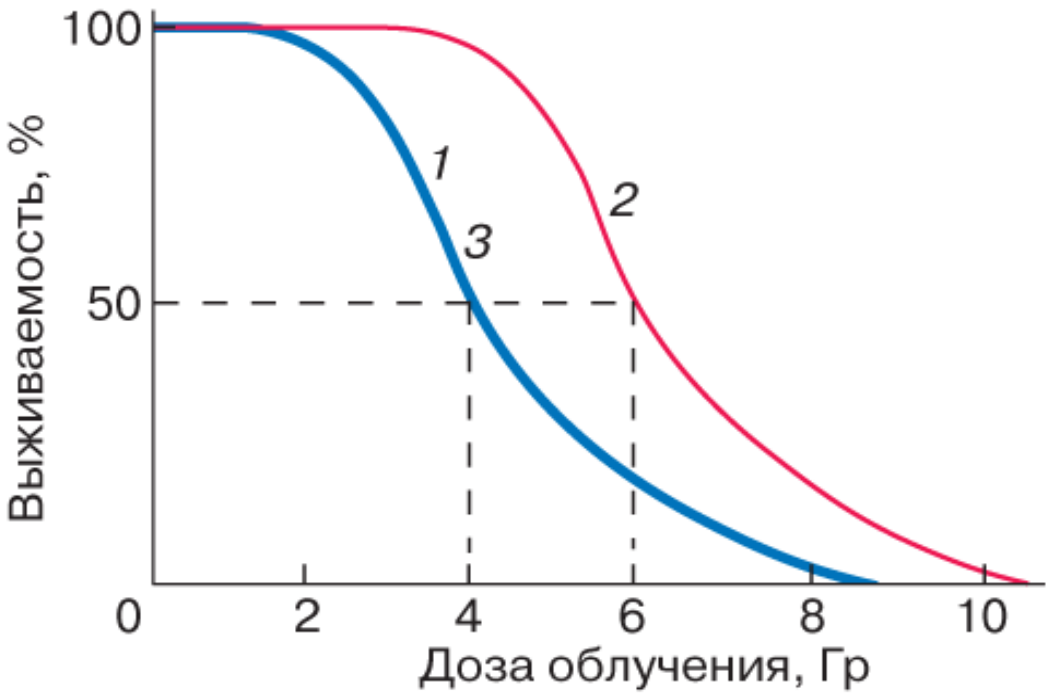
ФЗПД, або фактора зміни дози - ФЗД, які показують, у скільки разів збільшується (змінюється) значення рівноефективних доз опромінення при застосувані препаратів. У якості рівноефективних доз зазвичай порівнюють напівлетальні дози опромінення (позначаються як $ЛД_{50}$), Тобто дози, викликають загибель 50% опромінених тварин, і тому ФУД розраховують за формулою:

$$ФУД = \frac{ЛД_{50(с\cdot радиопротектором)}}{ЛД_{50(без\cdot радиопротектора)}}$$

ФУД у найбільш ефективних радіопротекторів досягає величини 1.8-2,0. Подоланню цього порогу шляхом збільшення дози введених препаратів перешкоджає їх висока токсичність. Токсичність радіопротекторів є основним чинником, що обмежує їх широке практичне використаня. Деякого збільшення значенні ФУД, досягають, застосовуючи суміші з двох або декількох радіопротекторів з різними механізмами захисної дії.

Напівлетальний доза ($ЛД^{50}/_{30}$) В цьому випадку дорівнює 4Гр, тобто загибель 50% опромінених тварин (протягом 30 діб після опромінення) відбувається при опроміненні в дозі 4Гр. Крива 2 ілюструє виживаність опромінених тварин, яким за 15 хв до опромінення був введений МЕА. Напівлетальний доза для цієї групи досягла 6 Гр, тобто профілактичне введення препарата має виражену протипроменеву дію (ФУД = 6/4 = 1,5).

Крива 3 відноситься до тварин, яким МЕА був введений зразу після опромінення.



Мал. 1. Залежність виживання лабораторних білих мишей від дози рентгенівського випромінювання при відсутності введення (1) і при введенні МЕА до (2) або після (3) опромінення

Величина полулетальної дози тут, як і в контрольній групі, склала 4Гр, тобто в разі введення після опромінення препарат МЕА не вплинув на виживання тварин (ФУД = 4/4 = 1). Неефективність застосування препарату після опромінення (в якості лікувального або терапевтичного засобу) характерна для значної більшості радіопротекторів.

Одним з якісних показників ефективності радіопротекторів є протекторний індекс (I). Гідність такого способу оцінки протипроменевої активності полягає в обліку, поряд зі ступенем захисту, терапевтичної широти їх дії. Протекторний індекс виражається наступною формулою:

$$I = \frac{ЛД_{50}}{ЭД}\left(1 + \frac{a}{100}\right)$$

де ЛД 50 - доза речовини, що викликає загибель 50% тварин, ЕД - доза речовини, що приводить до ефекту захисту, а - відсоток тварин, що вижили

при використанні ефективної дози, при 100% -ої загибелі тварин, опромінених без захисту протектором;

Існуюча шкала ефективності радіопротекторів дозволяє диференційовано оцінювати ефективність останніх.

Шкала ефективності радіопротекторів

Таблиця 1

0 - 1	2 -5	6 - 10	11 - 14	> 15
неефективний	малоефективний	помірно ефективний	ефективний	високо ефективний

Для обліку токсичних ефектів радіопротекторів використовується коефіцієнт, що відображає ймовірність захисту організму від радіаційної загибелі:

$$\beta = \beta(Do, Da) = \frac{(СПЖ)(Do, Da) - (СПЖ)(Do, O)}{(СПЖ)(O; O) - (СПЖ)(До, O)}$$

де СПР (0,0) - середня тривалість життя тварин в біологічному контролі;

СПЖ ($Д_0$, 0) - також для тварин, опромінених в дозі $Д_0$ (контроль);

СПЖ ($Д_0$, Д) - також для тварин, опромінених в дозі $Д_0$ при використанні засобу "а" захисту в дозі $Д_a$ (досвід).

Цей показник використовують у тому випадку, коли хочуть визначити яка частина особин, які зазнали дії летальної дози радіації, може бути захищена від загибелі.

У тому випадку, коли дослідження ведуться не на живих об'єктах, а на культурах клітин, при цитогенетичному аналізі використовують коефіцієнт захисту А, котрий відображає ймовірність ефекту захисту і виражається відношенням різниці між показниками уражуваності без захисту (а) і з застосуванням захисту (b) до величини ураженості без захисту:

$$A = \frac{a - d}{a}$$

6. МЕХАНІЗМ ДІЇ РАДІОПРОТЕКТОРІВ

Першу гіпотезу, здатну пояснити противопроменевий захисний ефект, висунули радіобіології З. М. Бак і П. Александер (1955). За їх припущеням, радіопротектори захищають тому, що вони перехоплюють і знешкоджують, інактивують вільні радикали, перш за все радикали води, які виникають в результаті взаємодії радіації з речовиною і починають той ланцюг послідовних фізико-хімічних, біохімічних і патофізіологічних змін, яка, в кінцевому рахунку, призводить до променевого ураження організму. Окисляючи, самі, тіолові радіопротектори знешкоджують активні радикали і тим самим пом'якшують променеве ураження.

Подібний механізм радіозахисного ефекту цілком можливий, але за його рахунок неможливо віднести весь обсяг захисту і дію всіх радіопротекторів. Є і серйозні заперечення: зміст протекторів в тканинах зазвичай набагато нижче, ніж потрібно для реалізації такого механізму захисту.

Розвитком фізико - хімічних уявлень про механізм протипроменевого захисту є гіпотеза норвезьких дослідників Елдьярна і Піля, які довели, що введені ззовні тіолові радіопротектори можуть утворювати з тіоловими групами білкові змішані дисульфіди. Завдяки цьому тіолові групи білків виявляються захищеними від ураження радикалами.

Гіпотеза норвезьких учених не розкриває механізму захисту генетичного апарату клітини. Вираженність захисту не завжди відповідає кількості утворених змішаних дисульфідів. І ця гіпотеза, таким чином, не в змозі пояснити всі факти.

Значний крок вперед у розумінні фізико-хімічних механізмів захисту зробила донорно-акцепторна гіпотеза, обґрунтована радянським радіобіологом Н.А. Ізможеровим. Основним фізичним ефектом при взаємодії випромінювання з речовиною є , як відомо, іонізація, тобто вибивання елек трону, що приводить, в кінцевому рахунку до інактивації біологічних макромоле-

кул. Очевидно, компенсація втраченого молекулою електрона може розглядатися як елементарний акт її відновлення. Висунуто таке припущення: радіопротектори мають такі особливості електронної струк тури, що легко віддають електрон, виступаючи в ролі його донора. Заповнюючи електронні вакансії в процесі донорно-акцепторної взаємодії, протектори тим самим послаблюють променеве ураження. Речовини - акцептори електронів, з цієї позицій, повинні, навпаки, посилювати ураження, виступаючи в якості радіосенсибілізаторів.

Таким чином, донорно-акцепторні механізм захисту полягає в блокуванні переходу речовини в іонізований стан або переходу іона в ради кал, тобто до утворення останнього. Мірою донорной активності з'єднань слугує потенціал іонізації, що розраховується за допомогою методу молекулярних орбіталей. Доведено, що більшість протекторів володіє електронно-донорними властивостями. З іншого боку, серед активних донорів успішно ведеться пошук нових протекторів. І за нашими даними, мають високу донорну активність фенольні сполуки мають властивості протекторів, тоді як продукти їх окислення хінони - сильні акцептори електронів і радіосенсібілізатори.

Ця гіпотеза доповнює інші і не заперечує існування інших механізмів на більш високих рівнях організації.

За уявленнями радянського радіобіології Л.Х. Ейдус, при опроміненні в мішені всередині клітини утворюються два типи потенційно летальних пошкоджень - залежних від присутності кисню і незалежні від нього. І ті, і інші можуть бути відновновлені. Але для репарації киснюзалежних ушкоджень необхідне втручання радіопротекторів, зокрема тіолов. Цінність цієї гіпотези - в ув'язці дії протекторів з системами ферментативної репарації.

Цей же автор висунув гіпотезу адсорбційної захисту, суть якої зводиться до збереження просторової структури опроміненої макромолекули адсорбованими на ній молекулами радіопротектора. Розвиваючи це уявлення, ра-

дянські дослідники Д. Спітковскій і В. Т. Андріанов припустили, що адсорбовані молекули протектора заміщають ще й функцію пошкодженого радіацією ділянки акромолекули («структурний» захист).

Ряд гіпотез пов'язує механізм захисту з участю кисню в променевому ураженні. присутність кисню приблизно втричі збільшує розмір променевого ураження модельних систем, клітин, організму. Зняття кисневого ефекту або принаймні пом'якшення його може дати виражену захист. Такого результату можна досягти простим зменшенням кількості кисню у вдихуваному повітрі (гіпоксично гіпоксія). Всі протектори з класу індолілал-кіламінів, біогенні аміни (адреналін, гістамін), а також морфін, окис вуглецю, нітрит натрію, унітіол, параамінопропіофенон під час своєї захисної дії істотно знижують концентрацію кисню в радіочутливих органах (кістковий мозок, селезінка), що, мабуть, і обумовлює ослаблення променевого ураження.

Але різні групи протекторів по-різному досягають такого результату. індолілалкіламіни викликаючи звуження судин радіочутливих органів, тим самим, зменшуючи його рівень в момент опромінення (судинна гіпоксія). Нітрит натрію перетворює значну частину гемоглобіну крові в метгемоглобін і обмежує насичення кисню кров'ю. Того ж ефекту досягають при утворені окисом вуглецю карбоксигемоглобіну (кровяна гіпоксія). Опіати пригнічують дихальний центр, а ціаніди блокують тканинні окислювальні ферменти (гістотоксична гіпоксія).

Добре відомо також, що за допомогою кисню під тиском можна посилити променеве ураження і усунути захисну дію багатьох радіопротекторів. Важливо, однак, що кисень під тиском не знімає повністю захисної дії серотоніну, гістаміну, адреналіну, хоча рівень кисню в тканинах при цьому навіть перевищує норму. Очевидно, протипроменевий ефект цих сполук не зводиться цілком до гіпоксичного механізму.

Розглянуті численні гіпотези виходять з фізико-хімічних уявлень про механізм протипроменевого захисту. Однак складна ієрархічна, багаторівне-

ва організація людського організму не може не впливати на характер і вираженість променевого ураження, на здатність протистояти йому, захищатися від нього. Тому сучасні теорії радиозахистного ефекту, так чи інакше, враховують стан клітин, тканин, всього організму, інтенсивність обмінних процесів і їх значення в стійкості проти будь-яких шкідливих впливів, в тому числі радіації.

Ще в 1964 г. 3. Бак і П. Александер висунули уявлення про клітинному «біохімічний шок» як стан підвищеної радіостійкості, в яке протектори переводять клітину. Відповідно до цієї гіпотези, введені в організм тіолові радіопротектори звязуються з тканинними білками, утворюючи змішані дисульфіди. Але цим тільки починається ланцюг перетворень, що веде до захисного ефекту. В результаті утворення змішаних дисульфідів збільшується вміст в клітинах глутатіону та інших власних тіолових сполук. На випромінювання в цей період клітини реагують інакше, ніж в звичайних умовах - вони знаходяться в стані «біохімічного шоку». У чому сутність цього стану? Обмін речовин в клітині пригнічений, проникність мембран підвищена. Розвивається набухання мітохондрій, в клітині підвищується вміст аскорбінової кислоти та інших відновлених з'єднань.

Виходячи з цих уявлень Л.Х. Ейдус прийшов до висновку, що спирається на великий фактичний матеріал: стан «біохімічного шоку» характерно не тільки для введення тіолових протекторів; це загальна неспецифічна реакція клітини на будь-які пошкодження. При цьому змінюється мембранний транспорт речовин, зростає вміст низькомолекулярних органічних речовин в найбільш вразливих органелах клітини. Їх адсорбція на макромолекулах стабілізує конформацію білків і нуклеїнових кислот, обмежує їхню функцію. У цьому стані клітини більш радіорезистентні.

Розглянуті теорії не конкретизують деталі механізму захисту, не розкривають природи ендогенних речовин - протекторів. Цей їх недолік у відомій мірі заповнюють інші гіпотези.

Е.Ф. Романцев вважає, що в механізмі біохімічного шоку важливим є пригнічення синтезу ДНК, РНК і білків, порушення тканинного дихання і роз'єднання окисного фосфорилювання, затримка поділу клітин. На цьому тлі системи ферментативної репарації отримують більший простір і більший час для діяльності, що збільшує виживання клітин після випромінювання.

С.Є. Бреслер і Л.А. Носкін також вважають, що важливе, вирішальне значення в механізмі захисту має збільшення ефективності роботи систем внутрішньоклітинної репарації в результаті того, що протектори скріплюють нитки ДНК, перешкоджають утворенні двохниткових розривів і полегшують їх відновлення.

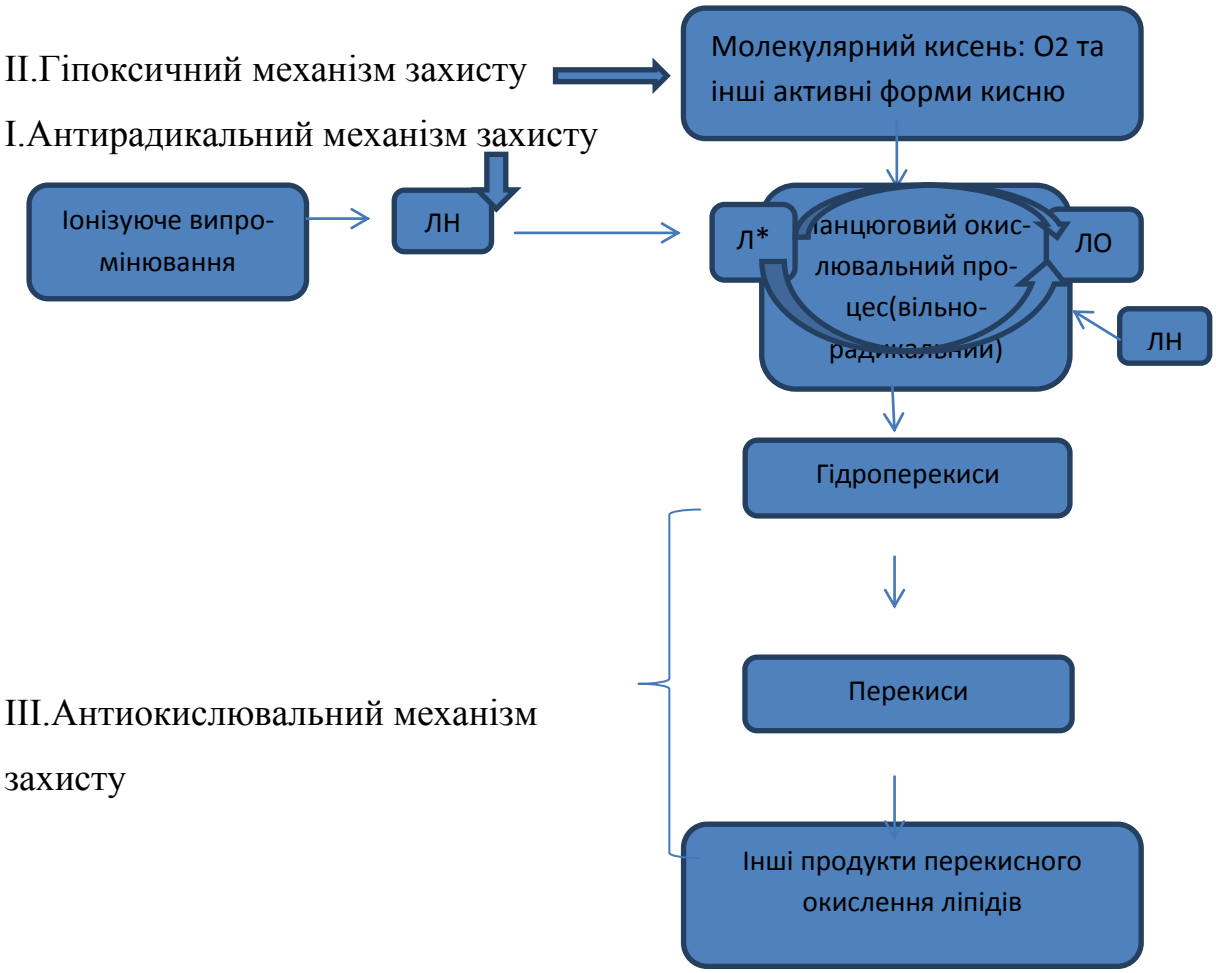
У працях радянського радіобіології Е.Я. Граєвського було розвинено і конкретизоване уявлення про механізм «біохімічного шоку». За його уявленням, заснованим на значному експериментальномуматеріалі, більшість радіопротекторів викликають в клітинах одну і ту ж відповідь - збільшення вмісту власних (ендогенних) тіолових з'єднань. Причому максимум їх вмісту в клітині і максимум радіостійких збігаються. Мабуть, рівень вмісту ендогенних тіолових сполук у великій мірі визначає і природну радіочутливість організмів. До складу природних ендогенних тіолів, безсумнівно, входить глутатіон. Однак природа більшої частини цих сполук все ще не з'ясована.

Найбільш вичерпним узагальненням представлення про механізми захисного протипроменевогоеффекту є гіпотеза ендогенного фону радіорезистентності, що розвивається радянськими радіобіологами Е.Н. Гончаренком та Ю.Б. Кудряшовим. Автори виходять з точно встановлених фактів. З одного боку, під впливом радіації в клітинах виникає ряд високоактивних продуктів вільнорадикального окислення - фенольних (хіноїдних) і ліпідних радіотоксинів. Будучи введені нормальним тваринам, ці радіотоксини відтворюють у них ряд найважливіших симптомів променевого пошкодження, вони імітують картину гострої променевої хвороби. У опромінених тварин їх введення збільшує тяжкість променевого пошкодження. Нарешті, вихідна кількість

цих речовин в тканинах здорових тварин у великій мірі представляє їх природну радіочутливість.

З іншого боку, в клітинах завжди є ряд біологічноактивних речовин, що володіють протипроменевою дією. До їх числа відносяться глутатіон і інші тіоловіз'єднання, біогенні аміни (адреналін, норадреналін, гістамін, дофамін, тирамін, ацетилхолін, серотонін) і ін. Внутрішні протипроменеві ресурси організму включають також речовини антиоксиданти, що уповільнюють і зупиняють реакції вільнорадикального окислення і, відповідно, зменшують утворення ендогенних радіосенсабілізаторів, радіотоксинів.

Механізм протипроменевої дії радіопротекторів пов'язують з їх участю в пригніченні запальних, первинних радіаційно-хімічних реакцій (наприклад, в перехопленні вільних радикалів, зниженні ланцюгових процесів окислення, відновних процесах).



Мал. Послідовність дії радіозахисних засобів, що послаблюють розвиток променевих окислювальних процесів в ліпідах біологічних мембран.

7. Сірковмісні радіопротектори

До числа найбільш важливих з них з точки зору можливого практичного використання належать цистеамін, цистамін, аміноетилозотіуроній, гаммафос, потім цистафоса, цитріфос, адетурон і меркаптопропіонілгліцин (МПГ).

Цистеамін.

Це аміноетіол, р-меркаптоетіламін, вспеціальній літературі часто скорочено позначається МЕА; він має хімічну формулу

$HS – CH_2 – CH_2 – NH_2$.

Цистеамін являє собою сильнуоснову. Його відносна молекулярна маса 77. Він утворює солі з неорганічними і органічними кислотами. Температура плавлення 96 ° С, рН водного розчину 8,4. Всі солі МЕА, за винятком саліцилатів, барбітуратів і фосфатів, гігроскопічні. З них найчастіше використовуються гідрохлорид та оксалат. Гідрохлорид цистеаміну - біла кристалічна речовина з неприємним специфічним запахом меркаптана, добре розчинна у воді; температура плавлення 70 - 72 ° С. Водні розчини дають кислу реакцію, рН 3,5 - 4,0. Температура плавлення сукцината МЕА 146 - 148 ° С, рН водного розчину 7,3.

Аміноалкілтіоли є сильними відновниками, вони легко окислюються киснем повітря і слабкими різними окислювачами, в тому числі трьохвалентним залізом, і утворюють дисульфіди. Швидкість окиснення аміноалкілтіолів на повітрі і у водних розчинах залежить від рН середовища, температури і присутності іонів міді та заліза. Зі збільшенням рН, температури і кількості іонів в середовищі швидкість окиснення зростає. Сильні окислювачі можуть окислити тіоли до похідних сульфінових або сульфонових кислот.

Радіозахисну дію цистеаміну відкрили вчений Bacq і співавтори в 1951 році в Інституті фармакології лютеранського університету в Бельгії.

Цистамін. Він являє собою меркаптоетиламін з хімічною формулою:

$S – CH_2 – CH_2 – NH_2$

I

$S – CH_2 – CH_2 – NH_2$

Цистамін - біла кристалічна речовина, погано розчинна у воді, але добре - в спирті, бензолі та інших органічних розчинниках; відносна молекулярна маса 152. Він має властивості основи, з кислотами утворює солі, з яких найбільш часто використовується дигідрохлорид цистаміну. Це також біла кристалічна речовина, гігроскопічна, легко розчинна у воді, важко розчинна в спирті. Водні розчини дигідрохлориду цистаміну мають, кислу реакцію, pH близько 5,5.

МЕА і цистамін синтезував вчений Gabriel ще в 1889 р Радіозахисну дію цистаміну вперше описали Bacq і співавтори (1951).

Аміноетілозотіуроній.

Це - похідне тіосечовини, S - 2 - аміноетилозотісечовина, найчастіше використовувана в формі броміду гідроброміду. Хімічна формула АЕТ

$H2N – CH_2 – CH_2 - S - C – NH_2$

II

NH.

Його відносна молекулярна маса 119. Бромиста сіль АЕТ - біла кристалічна речовина, гігроскопічна, гірка на смак, нестабільна на світлі, добре розчинна у воді, практично нерозчинна в спирті. Водні розчини мають, кислу реакцію. У нейтральному розчині АЕТ перетворюється в 2-меркаптозтілгуанідін (МЕГ), нестабільний in vitro і легко окислюється до дисульфіду.

Дані про радіозахисні дії АЕТ першими опублікували американські радіобіології з Окриджа Doherty і Burnett в 1955р. При введенні АЕТ в дозах

250 - 450 мг / кг виживали 80% летально випромінених мишей (ЛДМ). Опис синтезу АЕТ дали в 1957р. Shapira і співавт. Незалежно від цих даних в 1954 р. АЕТ синтезував радянський вчений В.Д. Ляшенко. У дослідах Семенова в 1955 р після введення АЕТ в дозі 150 мг / кг виживали лише 18% летально випромінених мишей, що значно менше, ніж при застосуванні цистамінк. З цієї причини даному протектору не надали тоді великого значення.

Гаммафос.

Він являє собою аміноалкілпохідне тіофосфорної кислоти, точніше 8 - 2 - (3-амінопропіламіно) етиловий ефір тіофосфорної кислоти. Його хімічна формула

$$H_2N - CH_2 - CH_2 - CH_2 - NH - CH_2 - CH_2 - \overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{\underset{\underset{\displaystyle OH}{|}}{S}} - P - OH.$$

Це біла кристалічна речовина, досить добре розчинна у воді, з різким часниковим запахом. Температуру плавлення визначили Свердлов і співавт. (1974) в інтервалі від 145 до 147 ° С. Про синтез гаммафоса повідомили в 1969 р Piper і співавт. Утому ж році радіозахисну дію гаммафоса у мишей описали Yuhas і Storer. З групи похідних тіофосфорної кислоти велика увага приділяється захисній дії цистафоса (WR-638) S-2-аміноетілтіофосфорної кислоти.

$$H_2N - CH_2 - CH_2 - \overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{\underset{\underset{\displaystyle OH}{|}}{S}} - P - OH.$$

У 1959 р цю речовину синтезував Akerfeldt. Одночасно було описано його радіозахисну дію. Воно особливо ефективно при нейтронном випромінюванні мишей. Цікаві малотоксичні речовини синтезували вчений Панта і співавтори в 1973р. Шляхом з'єднання цистеаміну з аденозинтрифосфатом (АТФ) був створений ефективний захисний засіб цитріфос, а з'єднанням молекул АЕТ і АТФ - радіозахисна речовина адетурон. Останній ефективний і в разі пролонгованого випромінюння низької потужності.

Значний інтерес радіобіології викликає 2-меркаптопропіонілгліцин, скорочено позначається Mill '. Він являє собою нетоксичну радіозахисну речовину. Захисна доза МПГ була визначена у мишей - 20 мг / кг при введенні, тоді як середня летальна доза препарату досягає 2 100 мг / кг. Багато сучасних вчених вважають цю речовину, поряд з гаммафосом, найбільш перспективною з усіх сірковмісних радіопротекторів для клінічного застосування.

8. Аміни.

Похідні індолілалкіламіни. Основними представниками цієї групи хімічних радіопротекторів є серотонін і мексамін. Обидві речовини - похідні триптаміну. Індолілалкіламіни утворюються з амінокислоти триптофану; з кожних 60 молекул триптофану 1 йде на синтез вітаміну РР (його похідні НАД і НАДФ); при цьому слід зазначити, що триптофан є незамінною амінокислотою. Серотонін є нейромедіатором вголовному мозку, збільшує продукцію всіх ліберинів гіпоталамуса, є медіатором запалення. Мексамін є гіпоксантом. Серотонін і мексамін є попередниками мелатоніну - гормону епіфіза і дифузної нейроендокринної системи. Радіація (II), цілодобове освітлення (сліпі від народження не хворіють онко), радіохвилі і електромагнітні поля пригнічують продукцію мелатоніну. Мелатонін є нейромедіатором (в гіпокампі, має сомногенний ефект), гормоном (блокує синтез і секрецію гіпофізом гонадотропінів), імунномедіатором (активує імунну систему, зниження секреції мелатоніну викликає інволюцію тимуса), антиканцерогенном (гальмує

проліферацію клітин), антиоксидантом, має рецептори на всіх клітинах (мембранні та ядерні), що в цілому гальмує старіння і підвищує адаптацію організму. Як антиоксидант мелатонін є ендогенним, виділяється переважно вночі, амфіфільний (і водо- і жиророзчинний), активніше токоферолу і глутатіону, але на відміну від інших низькомолекулярних АО його надлишок не дає прооксидантного ефекту. Мелатонін дає водень від іміногрупи, активує на генному рівні синтез СОД, каталази, глютатіонпероксидази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (джерело НАДФН2).

Серотонін має амфотерні властивості. У фізіологічних умовах поводиться як основа і тільки при pH> 10 виявляє властивості кислоти. Незв'язаний серотонін легко розчиняється у воді і насилу - в органічних розчинниках. Він легко кристалізується до білої кристалічної солі в формі креатинінсульфату, відносна молекулярна маса якого становить 405,37. Через значну нестабільності розчинів необхідно постійно готувати свіжі розчини серотоніну, оберігати їх від світла і високої температури. Радіозахисна дія серотоніну було описана ще в 1952 р співробітниками двох лабораторій незалежно один від одного (Bacq, Herve; Gray і співавтори).

Мексамін.

Його хімічна формула дуже близька до формули серотоніну. Мексамін є 5-метоксітріптамін, скорочено 5-МОП.

Мексамін легко утворює солі. Найчастіше застосовується гідрохлорид 5 - метоксітріптамін. Це біла кристалічна речовина, добре розчинна у воді, з температурою плавлення 240 - 243 ° С і відносною молекулярною масою 226,72. Радіозахисну дію мексамін вперше описали Червоних і співавт. (1962). Головною підставою для поділу хімічних радіопротекторів короткочасної дії на дві групи служить відмінність в хімічній структурі речовин; інша важливе підстава - уявлення про різні механізми їх дії. Схематично можна уявити, що радіозахисна дія сірковмісних речовин реалізується в залежності

від досягнутої концентрації їх в клітинах радіочутливих тканин, тоді як похідні індолілалкіламінів підвищують радіорезистентність тканин і всього організму людини головним чином завдяки розвитку гіпоксії внаслідок судинозвужувальної фармакологічної дії серотоніну і мексаміну. Уявлення про різні механізми радіозахисної дії двох типів протекторів дало підтвердження захисного ефекту комбінацій різних протекторів. Їх вводили одночасно в одному розчині (коктейлі) або окремими порціями одним і тим же або різними способами. Таким чином, створилася третя велика група - комбінації радіопротекторів, також призначені для одноразового короткочасного захисту від випромінювання.

Комбінація радіозахисних речовин

Зазвичай досліджують радіозахисну дію двокомпонентних комбінацій, проте не становлять винятку і багатокомпонентні рецептури. Всі комбінації досліджуютьсяз тим, щоб звести до дозволеного мінімуму дозу окремих компонентів з метою послаблення їх небажаної побічної дії і досягнення найбільшого захисного ефекту. Найчастіше комбінація захисних речовин вводиться в одному розчині і одним способом. Однак описані поєднання різних способів парентерального введення або перорального і парентерального введення різних радіопротекторів. При цьому всі компоненти не повинні вводитися одночасно, а лише через певні інтервали.

Комбінація сірковмісних протекторів і похідних індолілалкіламінів. Двокомпонентна рецептура протекторів з різними механізмами дії логічно виправдана. Вже в кінці 50-х років був випробуваний ряд комбінацій сірковмісних протекторів з індолілалкіламіни. Одна з перших комбінацій такого роду, що складається з цистеїну і триптаміну, була випробувана Романцевим і Савичем в 1958р. Якщо при використанні окремих протекторів перед летальним загальним випромінюванням виживало 20 - 30% щурів, то спільне застосування цих протекторів підвищувало виживання тварин до 70%.

За цим дослідженням пішов аналіз цілого ряду двокомпонентних рецептур протекторів з обох основних груп хімічних радіозахисних речовин.

У більшості рецептур дози окремих компонентів підбиралися досвідченним шляхом протягом декількох років. Потім стали застосовувати фармакологічний метод. Спочатку таким методом ізобол визначали кількісні співвідношення токсичності та захисної дії комбінацій радіопротекторів. Таким шляхом можна оцінити, чи спостерігається в комбінаціях синергізм захисної дії лише адитивного або ж потенційованого характеру, підвищується або знижується токсичність протекторів при їх спільному або роздільному застосуванні.

Спільне введення різних сірковмісних радіопротекторів.

Першу комбінацію цистеїну і цистеаміну запропонували Straube і Patt ще в 1953р. При введенні оптимальних захисних доз цих протекторів в половинному розмірі автори встановили сумацію захисної дії.

Однак багато вчених не спостерігалипісля внутрішньочеревного введення мишам комбінації АЕТ з цистеаміну або цистаміну істотного посилення захисного ефекту. Пероральне одночасне введення цистаміну і АЕТ підтвердило тільки адитивність захисної дії окремих компонентів. Комбінації АЕТ з гаммафосом і АЕТ з цистафосом дозволяють знизити ефективні дози навіть 4-кратно в порівнянні з такими ж ефективними захисними дозами окремо застосованих протекторів.

Оскільки роздільне застосування ефективних доз сірковмісних радіопротекторів викликає небажані фармакологічні ефекти, то однією з основних задач радіобіології в аспекті даної тематики є вивчення цих комбінацій з метою мінімізації небажаних проявів. Зробити це досить важко, бо побічна дія сірковмісних радіопротекторів не дуже характерна. До таких проявів відносяться нудота, блювота, зниження артеріального тиску, брадикардія та ін.

Багатокомпонентні комбінації радіопротекторів.

В кінці 60-х років захисну дію багатокомпонентних комбінацій радіопротекторів в експерименті на мишах перевіреноMaisini Mattelin (1967), Maisin і Lambiet (1967), Maisine і співавтори (1968). Вони внутрішньобрюшинно вводили АЕТ, глутатіон, серотонін і цистеїн або разом, або в різних 3-компонентних варіантах, іноді в поєднанні з пострадіаційної трансплантацією кісткового мозку.

Раніше, ще в 1962р., Wang и Kereiakes опублікували повідомлення про захисний ефект одноразового спільного введення АЕТ, цистеаміну і серотоніну супралетально опроміненим мишам. Внутрішньочеревне введення комбінації АЕТ, МЕА і 5-ГТ виявилося високоефективним і при тотальному опроміненні щурів.

Значний ефект дала також 3-компонентна комбінація мексамін, АЕТ і цистафоса, детально проаналізована Пугачовою і співавторами (1973). Якщо в цій рецептурі цістафос замінювався цістаміном, вона ставала ще більш ефективною.

Як повідомив Шмідт (1965), американським астронавтам призначалася комбінація радіопротекторів, з 7 компонентів: резерпіну, АЕТ, серотоніну, цистеаміну, глутатіону, параамінопропіофенона і хлорпромазина.

Пероральне спільне введення трьох сірковмісних радіопротекторів (гаммафоса, цістафоса і АЕТ) володіє головним чином тою перевагою, що їх комбінація, за паливною ефективністю приблизно рівна кожній дозі окремих компонентів, виявляється, в порівнянні з ними менш токсичною і, отже, більш безпечною.

9. АНТИБІОТИКИ

Особливу групу серед модифікаторів метаболізму представляють антибіотики, серед яких є антиоксиданти (пеніцилін) і прооксиданти (протипухлинні антибіотики: блеоміцин, адриаміцин). Їх досліджували як можливі протектори проти генетичного ефекту опромінення у тварин. Було досліджено два антибіотики: актиноміцин Д і пеніцилін. Актиноміцин Д, що вводиться з живильним середовищем, ефективніше на 40% зменшував частоту рецесивних летальних мутацій в Х-хромосомі дрозофіли після рентгенівского опромінення в дозі 3000 Р. Пеніцилін також знижував частоту індукованих опроміненням рецесивних летальних мутацій на всіх стадіях розвитку зародкових клітин. Результати ці були цікаві, тим більше що пеніцилін володіє такою високою токсичністю, як сірковмісні радіопротектори (проте в деяких працях показано, що сам по собі пеніцилін кілька підвищує частоту спонтанних мутацій).

Деякі вчені досліджували такі антибіотики, як актиноміцин Д і хлорамфенікол. Виявилося, що обидва антібіотика зменшували частоту індукованих опроміненням мутацій на стадії сперматид і пізніх сперматоцитів, збільшувалася їх кількість в зрілій спермі.

Аналогічні результати при випробуванні актиноміцину Д отримані ще в одній роботі: препарат здатний зменшувати частоту рецесивно зчеплених зі статтю летальних мутацій, викликаних у дрозофіли φ-променями в дозі 600 рад на стадіях сперматид і сперматоцитів.

Однак після перших позитивних результатів послідував ряд робіт по радіозахисному ефекту антибіотиків, в яких виявлена приблизно така ж суперечлива картина, як і при дослідженні генетичного захисту SH-вмісними протекторами. Так, при вивченні актиноміцину Д виявлено не захисний, а підсилюючий ефект цього обєднання. У 1965 р вийшла стаття Олівьері, в якій був описаний ефект сенсибілізації в сперматоцитах дрозофіли під дією акти-

номіцину Д (застосовувалося В-випромінювання). При вивченні впливу цієї сполуки на частоту викликаних опроміненням втрат і нерозходження Х-хромосом у дрозофіли було показано, що актиноміцин Д посилює індукцію обох типів мутацій на всіх стадіях сперматогенезу, причому не тільки у опромінених, а й у неопромінених особин. При цьому частота Х-хромосом збільшувалася під дією актиноміцина Д на два порядки в порівнянні з контрольною групою.

При введенні актиноміцину Д частота ДЛМ в зрілих сперміях самців підвищувалася в 4 рази в порівнянні з контрольною групою. Цей високий сенсибилизирующий ефект був статистично достовірний у всіх проведених експериментах.

Що стосується пеніциліну, то при подальших дослідженнях виявилося, що він знижує частоту радіомутацій не на всіх, а лише на деяких стадіях сперматогенезу. При цьому в одній роботі показано, що пеніцилін захищає тільки сперматіди, а в інший виявлений радіозахисний ефект цього препарату в сперміях дрозофіли. Обидва автори досліджували частоту рецесивних летальних мутацій в кільцевій Х-хромосомі. Методика проведення досліджень в обох роботах відрізнялася тільки способом введення речовин в організм - в одному випадку ін'єкції, в іншому - згодовування з поживним середовищем. Це дозволило припустити, що різниця в отриманих результатах пояснюється тим, що ефект пеніциліну обумовлений не прямим захистом від опромінення, а вторинним впливом на метаболічну активність зародкових клітин, що розвиваются. Тому для прояву захисного ефекту в зрілих сперміях пеніцилін повинен вводитися в організм задовго до опромінення, як це відбувається при вирощуванні мух на живильному середовищі з додаванням в неї препарату.

Поряд з пеніциліном досліджувалися і антибіотики - хлорамфенікол і стрептоміцин. Всі ці три препарати однаково (на 30-50%) Зменшували частоту радіомутацій на стадії сперматид. Однак, за даними деяких робіт, стрептоміцин не здатний захищати зародкові клітини дрозофіли від винекнення

радіомутацій. У цих роботах прімінялись ін'єкції препарату в близьких концентраціях самцям дрозофіли перед опроміненням їх однаковою дозою 1000 р і досліджувався один і той же тест - частота рецесивних зчеплених зі статтю летальних мутацій на всіх стадіях сперматогенеза дрозофіли. Крім того, в одній роботі стрептоміцин зкормлювався з живильним середовищем, а й цей метод не виявив здатності препарату зменшувати частоту індукованих опроміненням мутацій.

Вплив антибіотиків на генетичний ефект опромінення у ссавців вперше було вивчено в роботі Щао Вей Ван, Ду Гул, Чтом Хань. Стрептоміцин в низьких концентраціях (0,5-1 мг / миша) викликав зменшення індукції хромосомних перебудов в статевих клітинах в середньому на 50%, а в більш високих (3-5 мг / миша) був неефективним в захисті від радіомутацій і підвищив частоту спонтанних мутацій.

Хлорамфенікол і мітоміцин Сдосліджувалися на мишах. В результаті досліджень встановлено, що хлорамфенікол підвищує вихід ДЛМ в сперматозоїдах більш ніж на 50% не впливаючи на радіочутливість сперматид і не виявляє мутагенної дії. У той же час мітоміцинСвиявляє мутагенів для всіх стадій сперматогенезу і проявляє виражений синергічний ефект в сперматоцитах. Оскільки мітоміцин є інгібітором біосинтезу ДНК, було припущено, що синергетичний ефект в сперматоцитах є наслідком взаємодії іонізуючої радіаціі і мітоміцину під час синтезу ДНК. Так Показано, що внутрішньоочеревинні ін'єкції мітоміцину Сзбільшуютьчастоту індукованих опроміненням мутацій специфічних локусів в сперматогонії мишей.

Мітоміцин С досліджувався і на дрозофілі. Результати показали, що сам антибіотик викликає високу частоту мутацій на всіх стадіях сперматогенезу. Застосований же перед опроміненням, мітоміцін проявляє аддитивну дію. Однак на стадіях пізніх сперматид і ранніх сперматоцитів сумарна част-

ка мутацій зменшується, а на стадії сперматогонії збільшується. На підставі цього автором зроблено висновок, що зниження рівня радіомутацій під дією мітоміцину С, як і актиноміцину Д, на стадіях сперматид і сперматоцитів є наслідком інгібування реплікації ДНК. Цікаво, що отриманий при дослідженні мітоміцинаС протилежний результат (синергічний ефект на стадії сперматоцитів) автор однієї роботи також пояснював властивість даного антибіотика пригнічувати біосинтез ДНК. В цьому випадку синергетичний ефект, на думку автора, є наслідком взаємодії іонізуючої радіації і мітоміцину під час синтезуДНК. При подальшому дослідженні мітоміцину С було виявлено, що він знижує частоту часткових видимих мутацій в 12 локусах, але не впливає на вихід повних мутацій такого типу. Результати, отримані при випробуванні антибіотиків в якості можливих протекторів проти генетичноїдії опромінення, важкопорівняльні, так як в більшості досліджень застосовувалися різні методики і, в приватності, різні генетичні тести. Але навіть в тих рідкісних випадках, коли умови експерименту були досить однорідними, результати виявлялися різними.

10. БІОЛОГІЧНА РОЛЬ МЕЛАНІНОВИХ ПІГМЕНТІВ

Меланіни - це полімери, похідні окисленого тирозину, в організмі знаходяться в комплексі з білками. Вони присутні в тканинах рослин, тварин і багатьох мікроорганізмів. В організмі людини цей пігмент надає забарвлення волоссю, брів, вій, райдужній оболонці ока, шкірі. У шкірі тварин і людини присутність і новоутворення меланіну є захисну реакцію організму на дію ультрафіолетового випромінювання. Під впливом ультрафіолету інтенсифікується процес утворення меланіну з тирозину і інших мономерів (загар - захисна реакція організму на вплив сонячних променів). Виникнення чорної шкіри у людини при проходженні білої первісної раси в тропічні райони призвело, на думку Ленграйджа, в результаті відбору багатьохдрібних мутацій,

що обумовлюють формування все більш і більш темної шкіри, що має велике адаптивне значенння в цих районах. Утворення меланіну в організмі надає йому стійкості не тільки до ультрафіолету, але і іонізуючої радіаціі.

Так, у численних видів мікроскопічних грибів, актиноміцетів і деяких бактерій бурі і чорні меланінові пігменти є захистом від жорстких електромагнітних випромінювань і є основною причиною високої стійкості пігментованих мікроорганізмів не тільки до ультрафіолетового (в тому числі і короткохвильовому), але і до рентгенівського випромінювання.

Штами мікроорганізмів, що містять меланиновий пігмент, настільки стійкі до дії сонячного ультрафіолета і космічних променів, що живуть і розмножуються у високих шарах атмосфери, горах, пустелях, Арктиці і Антарктиді - там, де інші мікроорганізми гинуть. Меланін в певних умовах збільшує виживання навіть після абсолютно летальної дози (ЛД100) радіації. Підвищення природного радіоактивного фону, обумовлене застосуванням радіоактивних речовин, порушенням зберігання радіоактивних відходів і т. д., переважно сприяє розвитку темнопігментірованних грибів, деякі з них виживають після опромінення грунту дозою 6400 Гр. Є відомості про переважне народження меланінвмісних видів грибів в ґрунтових зразках, відібраних після вибуху атомної бомби в районі атола Бікіні.

У ряді робіт показана підвищена стійкість чорних мишей, а також поява гіперпігментації у білих і сірих в результаті тривалого опромінення їх малими дозами гамма-променів. При порівнянні виживання гамма-опромінених білих і черних штамів дріжджів також виявлені відмінності, обумовлені присутністю в клітинах чорного пігменту меланінової природи. Клітини трансплантуються меланоми хомячка, що містять меланін, в 2 рази більше стійкі до дії радіації летальному, ніж такі ж клітини, в яких не має пігменту. За даними однієї роботи, опромінення аксолотлів дозами 500, 1500,3000 Р стимулювало процес меланізація в печінці, голові і очах. Автор вказує, що така гіперпігментація є захисною реакцією організму на опромінення. Аналогічні дані отри-

мані і при опроміненні гіпофіза жаби гамма-променями: посилилося утворення меланіну в меланофорах шкіри внаслідок виділення інтермедін з середньої частки гіпофіза і зміни обміну тирозину. У перші годинипісля опромінення в тканинах опромінених тварин спостерігається посилення окислення тирозину.

Меланіни тваринного походження здатні взаємодіяти з багатьма радіоактивними елементами: цезієм, радієм, кобальтом, рутенієм, стронцієм, торієм, а також з радіоактівними ізотопами цинку, кадмію, свинцю, хрому, марганцю і заліза. Було встановлено, що меланін еффективно сорбує іони різних металів. Таким же чином меланіни грибного походження сорбують іони Pb, Th, Hg, La, Zn, Th. Мабуть, аналогічні властивості тваринного меланіну відповідальні за переважне накопічення 226Ra в пігментованих тканинах тварин, а також в меланомі. Якщо в середовищі концентрація 226Ra в пігментних тканинах тварин, а також меланоми. Якщо в середовищі концентрація 226Ra є 25,1 кг / КІ, то в меланомі до 40-360 накопичується / кг КІ.

Як відзначав Н. І. Вавілов, в центрах формоутворення рослин (центри походження рослин - по Н.І.Вавілову) переважають сильно пігментовані форми. Відбір людиною світлоокрашенних форм рослин при просуванні їх культури в більш північні райони означає, на думку Щербакова, відбір форм, менш захищених від мутагенних чинників в порівнянні з пігментованими дикоростущими формами. Явно, не випадковий той факт, що тканини рослин, оточуючі генеративні тканини, пофарбовані пігментами, які, ймовірно, повинні забезпечувати їх захист від мутагенів. Наявність форм з високим вмістом пігменту характерно для високогірних областей з підвищеним рівнем ультрафіолетової радіації і космічних променів.

У ряді експериментів були зроблені спроби, використовувати меланін для посилення біологічної радіорезистентності. В одній роботі з гриба Pullularia prototropha було виділено чотири фракції меланіну, що розрізняються розчинністю в лугах і етанолі. Дві з них надавализахисну дію при

опроміненні мишей рентгенівським випромінюванням і збільшували середню тривалість життя мишей в 1,5 рази. Додавання меланіну в живильне середовище істотно збільшувало виживання опромінених культивованих клітин сполучної тканини мишей, а внутрішньоочеревинне введення меланіну білим мишам до опромінення їх в дозі 800 Р, крім того, значно збільшувало і тривалість життя.

Відомості про вплив меланіну на мутагенну дію радіації до початку наших досліджень були відсутні. Однак встановлено, що феноли можуть зв'язуватися з ДНК, в частності з тиміном. Радіаційне ушкодження ДНК якраз і починається з тиміну, а меланін здатний не тільки уловлювати і знешкоджувати вільні радикали, а й регулювати концентрацію неспарених електронів. Крім того, для ряду фенолів (Na-галлат, Пропілгалат, кумарини і катехіни) показана антимутагенна активність. В якості однієї з гіпотез, що пояснюють їх антимутагенну властивість, передбачається взаємодія фенолів з функціональними групами ДНК, яке може екранувати важливі ділянки ДНК від дії мутагена або відводити залишкову енергію. Це стало передумовою для вивчення здатності меланіну захищати спадкові структури організму від індукції радіаційних мутацій.

11. АНТИОКСИДАНТИ

У 1954 - 1957 рр. Емануель з учнями розвинув вчення про роль ланцюгових реакцій самоокисления в ліпідах, а потім поширив його на області променевого ураження і канцерогенеза, успішно застосував такі харчові антиоксиданти, як бутілоксіанізол, бутилокситолуол (ионол), н-пропіловий ефір галової кислоти, для гальмування патологічних вільнорадикальних реакцій при опроміненні. Надалі іншими вченими було доведено, що і такі антиоксиданти фенольної природи, як нордігідрогвайаретовая кислота, похідні пирогаллола, галаскорбін, дають захист від променевого ураження.

Було показано, що існує пряма залежність між антірадікальною активністю препарату в модельних дослідженнях і його протипроменевою дією в дослідах на тваринах.

По механізму дії антиокислювачі поділяють на:

- антирадикальні інгібітори, в першу чергу, феноли;
- антиокислювачі, які руйнують перекису - сірковмісні речовини;
- речовини, які пов'язують каталізатори вільнорадикальних процесів - іони металів змінної валентності;
- речовини, які гасять, тобто такі, які без випромінювання інактивують синглетний кисень - токофероли, каротиноїди.

11.1. АСКОРБІНОВА КИСЛОТА

Аскорбінова кислота (вітамін С) - це діенол, донор водню, при окисленні в дегідроаскорбінову кислоту проходить стадію радикала монодегідроаскорбіната; розпадається до щавлевої кислоти, тому при великих дозах ниркові канальці забиваються оксалатом кальцію. Вітамін С є учасником гидроксилювання в синтезі стероїдів (холестерину і гормонів) серотоніну, катехоламінів, дозрівання колагену, Fe + окислення 2, фолату відновлення. Це потужний водорозчинний АТ, інактивуючий вільні радикали і неферментативно відновлює токоферілхінон в токоферол, а сам регенерується глютатіоном. В надлишку проявляє прооксидантний ефект.

Сприятлива дія аскорбінової кислоти на тварин різних видів (морські свинки, кроликиі, хом'яки) при гострій і підгострій формах променевої хвороби, викликаної рентгенівськими променями, введенням радіоактивних ізотопів фосфору і полонію, полягало в невеликому збільшенні середньої тривалості життя і виживанні. Поліпшення показників переферичної крові і прискорення репарації кровотворення, менш виражених змінах проникності і міцності судинних стінок, вуглеводного обміну і глікогенній функції печінки (Пране Л.Ю., Білоусов О.І.)

Додаткове, особливо профілактичне, введення аскорбінової кислоти щурам підвищує її вміст в сітківці ока і зменшує руйнування родопсина і ядер фоторецепторних клітин, індукованих радіацією [148]. Радіопротекторний ефект аскорбінової кислоти був продемонстрований також в дослідах, в яких додавання аскорбінової киіслоти до водних розчинів глюкози захищало останню від її руйнування при опроміненні. Ці ж автори показали, що аскорбінова кислота захищає клітини від променевого пошкодження, посиленого антибіотиками. Спроба лікувального і захисно-лікувального застосування аскорбінової кислоти як єдиного засобу лікування важкого променевого ураження у собак успіху не мала.

Про позитивні результати застосування аскорбінової кислоти при променевих ураженнях у людей, які зазнали променевої терапії, повідомлює багато авторів (Максимович Я.Б., Петров Р.В., Рогозін В.Д.). Лікувальна використання аскорбінової кислоти при рентгенорадіо-терапії покращувало загальний стан хворих, показники периферичної крові, сприятливо впливало на деякі сторони вуглеводного обміну, знижувало рівень молочної кислоти в крові і збільшувало накопичення глікогену в печінці, сприяло нормалізації функції ретикулоендотеліальних і епітеліальних клітин печінки , екскреції уробіліну і стеркобіліна. К. А. Скулме, 202 онкологічних хворих, на яких використовувалася променева терапія, показала що регулярне призначення 200 - 300 мг аскорбінової кислоти в день сприяло ослабленню променевого синдрому, зменшення порушень гемопоезу і підвищеної проникності капілярів, поліпшення антитоксичної функції печінки. Достатньо ефективною За деякими даними, дія Р-вітамінних препаратів проявляється в основному при їх профілактичному застосуванні, тоді як терапевтична ефективність цих препаратів невелика.

Є окремі повідомлення про відсутність позитивного ефекту біофлавоноїдів при променевої хвороби. Природно, не було успішним ізольоване застосування цитрину при важкої променевої хвороби у собак. Як і в інших ви-

падках, це неспівпадіння результатів природно. Воно може бути обумовлено відмінностями умов досвіду, доз препаратів і випромінювання, забезпеченості тварин вітамінами, і, насамперед аскорбінової кислотою, а також іншими факторами, що впливають на виживання опромінених тварин.

Сприятлива дія біофлавоноїдів в умовах променевої патології обумовлено в основному ослабленням тяжкості геморагічного синдрому завдяки захисту судинної стінки в першу чергу капілярів. Деякі автори вважають, що цей ефект пов'язаний з впливом біофлавоноїдів на систему гіалуронова кислота – гіалуронідаза і гальмуванням ініційованих радіацією процесів деполімеризації основної речовини сполучної тканини. Виявлено також безсумнівний вплив флавоноїдів на внутрішньоклітинні мембрани, підвищену проникність і пошкодження яких при опроміненні вони істотно зменшують. Вважають, що флавоноїди стабілізують мембрани периваску-лярний тучних клітин, перешкоджаючи викиду вазоактивних амінів і перериваючи тим самим одне з найважливіших ланок патогенезу променевих судинних уражень. В основі радиопро-текторного, в тому числі мембранозміцнюючої дії біофлавоноїдів, можуть лежати їх ан-тиоксидантні властивості, здатність виступати в ролі «пастки» вільних радикалів та інгібіторів процесів перекисного окислення мембранних ліпідів. Певну роль у механізмі позитивного ефекту біофлавоноїдів відіграє здатність пом'якшувати порушення енергетичного обміну, пов'язані з пригніченням окисного фосфорилювання в опроміненому організмі.

Біофлавоноїди особливо ефективні у поєднанні з аскорбіновою кислотою, яка потенціює їх антигеморологічні властивості. Галаскорбін (комплексний препарат галової і аскорбінової кислот) сприяє нормалізації енергетичного обміну в опромінених тварин, зменшує порушення водно-електролітного рівноваги, покращує функціональний стан печінки, процесів кровотворення, підвищує толерантність шкіри до місцевого променевого впливу і прискорює загоєння променевих дерматитів.

Наведені матеріали про позитивний вплив біофлавоноїдів, аскорбінової кислоти і га-ласкорбина при променевих ураженнях досить переконливі, щоб обґрунтувати їх включення в комплексну терапію гострої променевої хвороби.

У зв'язку з наявністю у біофлавоноїдів здатності утворювати комплекси з іонами важких металів заслуговує уваги можливість їх використання для зниження всмоктування поступають з їжею важких радіоізотопів і прискорення їх виведення з організму.

Продукти харчування і лікарські рослини, що містять різні поліфеноли

Класи поліфенолів	**Продукти харчування**	**Лікарські рослини**
Фенольні кислоти	Пшениця, кукурудза, рис, капуста, помідор, білий виноград, груші, вишня, яблука, лохина, волоський горіх, кава, чай сидр, біле вино.	Китайський чайний кущ Виноград культурний
Флавоноли	Цибуля, капуста, брокколі, помідори, редис, оливки, яблука, вишні, грейпфрут, чай, цикорій, червоне вино.	
Флавони	Петрушка, чебрець, селера, оливки, латук.	
Флавонони	Цитрусові	
Катехіни	Яблука, чай, червоне вино, вишня, чорна смородина, полуниця, виноград, темний шоколад.	
Ізофлавони	Соя, бобові.	Софора японська
Стильбени	Червоне вино, виноград.	Виноград культурный

Лігнани	Пшениця, соя, бобові, кунжутне масло, чорний перець	Заманиха висока, кунжут, лимонник, перець чорний, елеуторококк.

11.3. Ретинол (вітамін А)

Вітамін А (ретинол) утворюється окислювальним розривом в-каротину, окислюється в ретиналь (грає роль в зорі, впливаючи на мембранні канали нервових закінчень; депонується у ліпоцитів печінки) і далі в ретиноєву кислоту (гормон, що активує на генному рівні синтез білків сполучної тканини, поділ клітин епітелію, зростання в цілому). За рахунок системи подвійних зв'язків інактивує синглетний кисень, бере на себе атаку АФК, конкуруючи з ПНЖК. Надлишок токсичний через утворення перекисів та епоксидів ретинолу.

Ретинол позитивно впливає на багато ефекти радіації: зменшує лейкопенію, тромбоцитопенію, затримує інволюції тимуса, прискорює загоєння виразок шлунково-кишкового тракту, радіаційних пошкоджень шкіри.

При лікуванні радіаційних пошкоджень шкіри 0,5 – 1 % маззю з ретинолом у клініці було отримано виражений позитивний ефект. Збагачення раціону щурів вітаміном (150 000 МО на 1 кг корму) підвищувало виживання, збільшувало тривалість життя тварин при летальних дозах опромінення (в діапазоні 175 – 850 Р) і сприяло терапії місцевих радіаційних уражень. На думку автора, цей ефект обумовлений появою ранніх запальних реакцій: збільшенням числа моноцитів і макрофагів у ранової поверхні, а також, можливо, зміною активності колагенази. Вважають, що ретинол діє на тимус, стимулюючи імунні реакції, а також на епітеліальні клітини, покращуючи їх диференціювання. Ретинол виявився дієвим при профілактичному і лікувальному застосуванні його у онкологічних хворих, що піддаються променевої терапії. Гарна ефективність при лікувальному використанні – серйозна перевага ретинолу перед іншими препаратами (наприклад сульфгідрильними сполука-

ми), які виявляють найбільший ефект лише при профілактичному введенні. Необхідною умовою результативного лікування ретинолом є, можливо, більш ранній його початок – відразу після опромінення. Позитивна дія зберігається, хоча й у меншій мірі, в більш пізні терміни – через 2 – 3 дні – і майже повністю зникає через 6 днів.

Механізм захисної дії ретинолу недостатньо досліджений. Істотна роль належить здатності цього вітаміну запобігати пошкодженню компонентів клітини продуктами радіолізу, що обумовлено особливостями його хімічної структури з великим числом кон'югованих подвійних зв'язків.

Показано, що подвійний зв'язок ß-іонного кільця вітаміну легко взаємодіє з продуктами радіолізу води – вільним радикалом гідроксилу ВІН і перекисом водню H2O2, окислюючись при цьому депоксидних дериватів. Ця реакція може бути частиною природного механізму детоксикації H2O2 і вільних радикалів гідроксилази. Радіопротективні ефекти ретинолу не тільки не заважають протипухлинному дії рентгенівського випромінювання, але і суттєво доповнюють його. При цьому резистентність до неопластичного процесу підвищується завдяки стимуляції високими дозами вітаміну імунних реакцій проти пухлинних антигенів.

Здатність ретинолу посилювати (при певних концентраціях умовах) імунологічну захист організму є також важливим моментом його радіозахисного дії. Суттєва роль у його радіозахисній дії може належати викликається їм активації лімфоцитів і моноцитів в лімфі.

Деякі автори вважають, що механізм радіозахисного дії ретинолу може бути пов'язане з посиленням процесів клітинної диференціювання в противагу клітинного ділення. Вплив ретинолу на ці процеси може реалізуватися на рівні рибонуклеозиддифосфатредуктази – ензиму, що каталізує перетворення рибонуклеотидів в дезоксирибонуклеотиди, що мають ключове значення в регуляції синтезу ДНК і клітинної проліферації. При надлишку ретинолу має

місце взаємодія останньої з дитіоловою групою активного центру рибонуклеозиддифосфатредуктази.

11.4. Каротиноїди.

Поряд з ретинолом значний інтерес як радіопротекторів представляють його попередники – каротиноїди, особливо ß-каротин. Великі дози останнього були з успіхом використані в лікуванні хворих радіаційними ураженнями шкіри. Перевагою ß-каротину порівняно з ретинолом є вкрай низька токсичність навіть у найвищих дозах. Ті ж автори повідомили про протипухлинну дію каротину, що має важливе значення для лікування віддалених наслідків радіації. Про антирадіаційних і протипухлинних властивостей каротину повідомляють також А. М. Кузін М. М. Виленчик. Ці дослідники рекомендують збільшити споживання продуктів, багатих каротиноїдами (ß-каротин), з метою зменшення ризику радіаційного і спонтанного канцерогенезу. Автори підкреслюють безпеку високих доз каротину, у багато разів перевищують прийняті в даний час для здоров'я людини. Експерименти А. М. Кузіна і М. М. Виленчика на мишах і щурах, а також випробування, проведені в США на добровольцях, показали, що вживання ß-каротину в кількостях, що в 100 і більше разів перевищують норму, не робить якого-небудь негативного впливу на здоров'я людини. На думку цих авторів, навіть невелику елементарну недостатність ß-каротину або ретинолу, не веде до яких-небудь клінічних проявів гіповітамінозу, слід розглядати як фактор, що підвищує чутливість організму людини до радіації і збільшує канцерогенний ризик.

11.5. а-Токоферол (вітамін Е).

Токоферол (вітамін Е) має кілька вітамерів з переважним антиоксидантною (а. в) і антірадікальних (гамма) ефектами. Має хроманове ядро і бічну ізопреновий ланцюг, занурену в мембрану клітин, ядра, мітохондрій; жиророзчинний АТ фенольного типу, інактивує АФК і органічні перекиси. Як го-

рмон через ядерні рецептори здійснює на обмін гема, убихинон. В надлишку інактивує нейтрофіли, інгібує протеїнкіназу З і дає прооксидантний ефект.

а-Токоферол, як потужний антиоксидант, здавалося б, повинен бути сильним радіопротектором. Однак експериментальні дані по профілактичній активності токоферолу суперечливі. Поряд з повідомленнями про радіозахисні властивості вітаміну є роботи, в яких не вдалося отримати ці ефекти, зокрема при застосуванні мегадоз токоферолу. Причина зазначених протиріч полягає, очевидно, в тому, що хімічні антиоксиданти діють оптимально у вузьких дозових межах. Відсутність ефекту і навіть негативне дію мегадоз токоферолу обумовлено утворенням з нього радикала, що сприяє розвитку вільнорадикального окислення. Відсутність захисту при використанні високих доз токоферолу пояснюють, крім того, не тільки тяжкістю гострої променевої хвороби (дози більше 5г), але і можливої радіосенсибілізації внаслідок дефіциту селену – незамінного чинника живлення, тісно пов'язаного з токоферолом. У клінічній практиці рекомендують застосування помірних доз токоферолу, а в деяких випадках – його комплексу з селеном. Цю точку зору підтримують і інші дослідники. Підвищення виживаності отримано при парентеральному введенні токоферолу щурам одразу ж після опромінення, при цьому протипроменевий ефект препарату зв'язується з посиленням імунної відповіді або з прискоренням відновлення кісткового мозку.

Методом електронної мікроскопії показано, що введення токоферолу через 1 добу – 9 міс. після загального (4 – 5Гр) або локального (9 – 30Гр) опромінення призводило до зниження або зникнення у клітинах ендотелію судин мембранних дефектів типу мієліноподібної трансформації і посилювало репаративну оновлення ендотеліоцитів, зростання аутофагосом і лізосомальних тілець. Отримані дані можуть вказувати на істотну роль процесів перекисного окислення ліпідів не тільки в механізмах первинного радіаційного ушкодження ендотелію, але і в розвитку віддалених наслідків променевого ураження, хоча антиоксидантний ефект токоферолу має найбільше значення

в ранній період після опромінення. Захисна дія токоферолу на систему гемостазу підтверджується збереженням у які отримали цей вітамін і потім опромінених у дозі 8г щурів здатності активно синтезувати антиагрегаціонну субстанцію протягом усього періоду спостереження. Надзвичайно цікавим фактом представляється ослаблення канцерогенних наслідків радіації при застосуванні токоферолу з розрахунку 5 – 50мг на 100 г маси тіла.

11.6. Селен.

Селен – мікроелемент, що входить до складу глютатіонпероксідази, що перетворює з участю глутатіону органічні перекиси в спирти; міститься в ядерних білках.

Ведучий механізм біологічної дії селену, його неорганічних і органічних сполук - антиоксидантний антиоксидантна активність селену, його іонів і сполук показано у великому числі досліджень. Селен стимулює перетворення метіоніну в цистеїн і синтез глутатіону, що також сприяє загальному збільшенню АТ-потенціалу організму і детоксикації ліпопероксидів. Надлишок глутатіону, як і інших АТ (вітамінів Е, С, А, убихинон), частково послаблює дефіцит селену. Саме висока АТ-активність сприяє захисту від токсичної дії кисню під тиском, надає іонів і сполук селену здатність протипроменевий захисту, більш високу, ніж тіолових сполук. АТ – активність селено – L – метіоніну (10 – 100 мкг/кг) в експерименті на щурах корелює з протипроменевих ефектом, зі зниженням рівня продуктів пероксидації в опроміненому організмі. Селен, який додається в корм мишей у вигляді органічної сполуки (1 – 2 мкг на добу на мишу), збільшує виживаність після УФ і гамма-опромінення та отруєння канцерогеном афлатоксином В1. Селен в малих і середніх дозах здійснює ефективну АТ-захист мітохондрій, у тому числі на тлі дефіциту глутатіону, сильнішу, ніж а-токоферол. АТ-активність селену лежить в основі його гепато - і кардиозащитного дії, також за участю глутатіону. Селен захищає білки від атаки пероксинитрита, що супроводжується нітруванням ти-

розину в їх складі. Існує взаємозв'язок і взаємозамінність (часткова) селену та інших АТ-мембранопротекторів захисту плазматичних і мітохондріальних мембран від атаки вільних радикалів і пероксидації. Слід особливо відзначити, що селен, подібно цинку, і на відміну від інших металів із змінною валентністю, веде себе як АТ і майже ніколи - як прооксидант.

Рівень селену в крові і тканинах людини є функцією його вмісту в харчових продуктах і питній воді, рослинах, ґрунті, а початково - в гірських породах. В найбільших кількостях селен міститься в морепродуктах (молюсках, ракоподібних, рибі, водоростях), печінці, нирках (0,4 – 1,5 мг на 1 кг сирої маси); в м'ясі – 0,1 – 0,4, молоці 0,1 – 0,3; в зерні і зерновироб-дуктах (хліб) – 0,8; у фруктах і овочах менше 0,1 мг/кг; багато селену в пивних дріжджах. Серед овочів щодо багаті селеном часник, цибуля, капуста та інші хрестоцвіті, особливо броколі.

12. Фітоадаптогени

У 1957 р. Брехман висловив концепцію про біологічне дії адаптогенів рослинного походження (фітоадаптогенів) здатних регулювати гомеостаз шляхом стимулюючого і тонізуючого дії на людину. Використовуючи екстракти женьшеню і елеутерококу (лігіанові глюкозиди). Він показав, що обидва препарати при тривалому згодовуванні щурам і мишам володіли захисною дією (13 – 30%) від гострого і хронічного опромінення. За даними Рогозкина, пероральне або підшкірне введення мишам протягом 7 – 10 діб до загального одноразового опромінення в летальної дозі 5г. Це викликало підвищення виживаності на 20%. Важлива особливість дії фітоадаптогенів – регуляція ними активності головного мозку, що виражається в нормалізації реакцій збудження і гальмування, оптимізації процесів навчання і запам'ятовування і відновлення ряду біохімічних порушень, в тому числі обміну біогенних амінів.

Зростання реактивності центральної нервової системи супроводжується активізацією нейрогормональної регуляції функцій внутрішніх органів,

головним чином кровотворної системи і підвищенням точності динамічної корекції гомеостазу. Разом з тим відомо, що стимуляція утворення біогенних амінів під впливом фітоадаптогенів може сприяти зростанню радіорезистентності тварин. Є також дані, що фітоадаптогени часто не здатні надавати захисну дію на тварин, опромінюваних у високих летальних дозах. Так, екстракт з кореня женьшеню втрачає свою ефективність при опроміненні мишей вже в дозі 6г. Інші вітчизняні фітоадаптогени, одержувані з лимонника (поліметоксифеноли), заманихи і аралії меньчжурской(глюкозиди), не захищають щурів, опромінених у дозі 7g. Лише препарати, виділені з деяких високорадіорезистентних рослин, виявляють протипроменевих активність при гострої променевої хвороби. Наприклад, екстракт з середньоазіатського рослини логохилус п'янкий, відрізняється високим вмістом збалансованих природою мікроелементів, антиокислювачів, анти радикальних речовин і помітно підвищує ендогенний фон радіорезистентності, здатний захищати лабораторних тварин від гострого опромінення. В цілому радіозахисну дію багатьох фітоадаптогенів найбільш добре проявляється при невисоких дозах опромінення, що викликають порушення імунного гомеостазу тварин. Незважаючи на свою невисоку ефективність (ФІД=1,25), препарати привертають увагу поруч своїх якостей: вони нетоксичні, можуть бути використані в якості харчового речовини при хронічному опроміненні та багаторазовому прийомі, здатні підвищувати загальну неспецифічну резистентність організму.

13. ЗАСТОСУВАННЯ РАДІОЗАХИСНИХ КОШТІВ ПРИ ПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ

Радіопротектори знайшли широке застосування в клініці при променевій терапії раку. В цілях радіаційної стерилізації пухлин іноді використовують локальне опромінення в таких високих дозах, що вони можуть викликати променеві порушення в організмі пацієнта. Тому для захисту організму застосо-

вують радіопротектори, вибірково захищають неушкоджені пухлиною тканини.

Ці препарати використовують у поєднанні з радіосенсибілізаторами, що підсилюють чутливість самої пухлини до опромінення, що дозволяє стерилізувати ракову тканину вже при менших дозах іонізуючої радіації.

Крім препаратів при променевій терапії застосовують також метод створення спеціальних кисневих режимів, заснований на використанні відомого в радіобіології кисневого ефекту, пов'язаного з тим, що радіація стає менш ефективною при опроміненні клітин і організму в умовах гіпоксії, тобто в умовах низького вмісту кисню (див. рис. 2, II рис. 3).

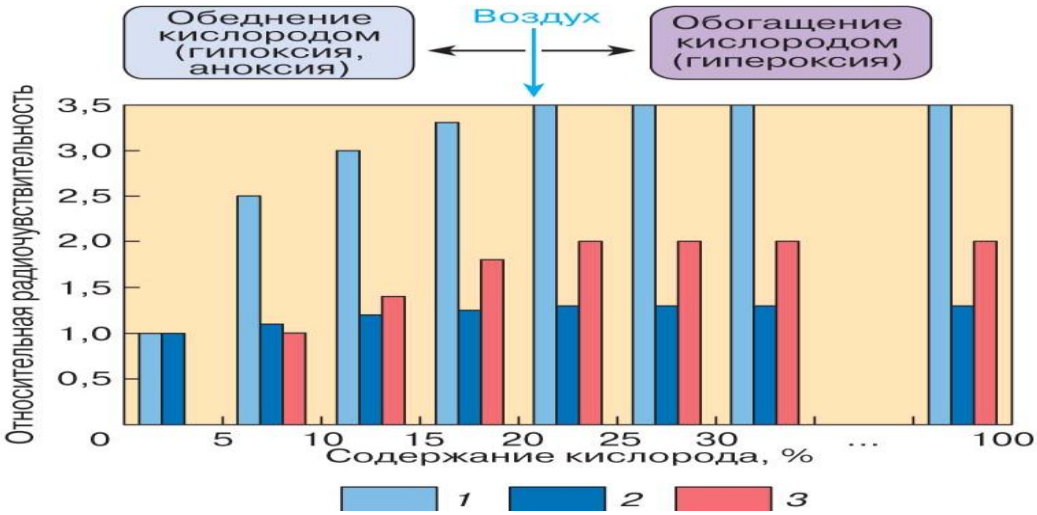


Рис. 3. Залежність радіочутливості біологічних об'єктів від вмісту кисню в навколишньому середовищі: 7 - поодинокі клітини, 2 - клітини ракової пухлини, 3 - організм тварин. За одиницю радий і про чутливості прийнята ЛД50: при опроміненні клітин в аноксії (0% 02) або тварин до гіпоксії (5% О2)

При зниженні вмісту кисню у вдихуваному повітрі здорові тканини збіднюються киснем більшою мірою, ніж пухлинні. Газова гіпоксія надає диференційоване дія: організм пухлино носій набуває велику стійкість до опромінення, ніж сама пухлина. Відомо, що людина, що знаходиться в спокої, здатний нормально дихати деякий час при зниженні змісту кисню до 10%

(замість 21% у звичайному повітрі). Вдихання протягом 10-15 хв (безпосередньо перед і в процесі опромінення) газової суміші з 8 – 10%-ним вмістом кисню вже призводить до значного підвищення ефективності променевої терапії. Диференційоване дію газової гіпоксії дозволяє підвищувати дозу опромінення деяких пухлин і застосовувати метод гіпоксирадіотерапії в клініці.

14. ВИВЕДЕННЯ РАДІОНУКЛІДІВ З ОРГАНІЗМУ

До особливим способам захисту від променевого ураження відносять заходи щодо прискорення виведення з організму радіонуклідів, що надійшли до нього і перебувають в органах і тканинах. Інкорпоровані в організм радіонукліди призводять до так званого внутрішнього опромінення, має деякі особливості у порівнянні з зовнішнім опроміненням, при якому джерело випромінювання діє на організм, перебуваючи в зовнішньому середовищі. Зокрема, при внутрішньому опроміненні небезпеку представляє не тільки легко проникає гамма-радіація (як і у випадку зовнішнього впливу), але і бета - і особливо альфа - випромінювання, менш проникають в організм при зовнішньому опроміненні. При внутрішньому опроміненні променеві ушкодження залежать також від періоду напіврозпаду радіонукліда, його тканинного розподілу і швидкості виведення з організму. Прискорене виведення (декорпорація) радіонуклідів з організму може більшою чи меншою мірою запобігти або припинити подальше опромінення, і тому подібні заходи можна лише умовно розглядати як профілактичні. Крім механічних способів (часті лазні, стимулюють потовиділення, промивання шлунка і кишечника) застосовуються і такі засоби виведення, як спеціальна дієта у поєднанні з прийомом проносних і сечогінних речовин; препарати стабільних ізотопів, що заміщають радіоактивні; сорбенти (і комплексні), що зв'язують радіонукліди в структури, швидко виводяться з організму. З сорбентів перспективні, наприклад, ферроцин і полисурьмин, що поглинають відповідно цезій і стронцій, використовуються також препарати: альгінати (містять полісахариди, що виділяються з

водоростей), високоактивна целюлоза, препарати активованого вугілля, сульфату барію та інші сорбенти.

Актуальним напрямком сучасної радіоекології є спроби створити протипроменеві препарати комплексної дії. Так, препарат, виділений з морських молюсків, мідій МІГІ-К (мідійний гідролізат, кислотний) не тільки сорбує і виводить з організму радіонукліди, але і володіє антиокисною активністю адаптогену, стимулюючи загальну стійкість організму до радіаційно-хімічних впливів. Нещодавно вдалося виявити, що оброблені ефірами пектини, які застосовуються в якості харчових добавок, здатні виводити з організму цезій, плутоній і америцій.

При виборі препаратів для виведення радіонуклідів з організму важливо враховувати багато факторів, що стосуються фізико-хімічних властивостей і міграції радіоактивних речовин.

Основними з цих факторів є:

- шлях первинного надходження в організм (органи дихання, шлунково-кишковий тракт або шкірний покрив);
- динаміка розподілу радіонуклідів в органах і тканинах, концентрація їх в критичних структурах і природне виділення;
- тривалість внутрішнього опромінення, що залежить від періоду радіоактивного напіврозпаду та динаміки біологічного виведення радіонуклідів;
- величина дозових навантажень на опромінені органи і тканини;
- патологічні наслідки внутрішнього опромінення для всього організму.

Заходи по виведенню радіонуклідів з організму полягають в переривані внутрішнього опромінення на якій його стадії. Однак більш ефективний метод захисту - це, зрозуміло, не переривання, а запобігання опромінення. До числа заходів подібної профілактики відносять йодний метод.

Що потрапив в організм радіоактивний йод концентрується в щитовидній залозі і здатний викликати в ній серйозні порушення структури і функції аж до утворення ракової пухлини. В протилежність радіоактивного йоду його

стабільний ізотоп життєво важливий як мікроелемента, необхідного для синтезу гормонів щитовидної залози. Добове споживання дорослим людиною стабільного йоду в дозі 3 мг викликає насичення їм щитовидної залози, яка при цьому втрачає здатність поглинати нові порції йоду. Зрозуміло, що пізніше потрапляє у кров радіоактивний ізотоп йоду не здатний поглинати щитовидною залозою і швидко виводиться з організму. На цьому і заснований принцип йодної профілактики - попереднє насичення щитовидної залози стабільним йодом запобігає надходження в неї радіоактивного йоду.

15. Сучасна концепція радіозахисного харчування

Серед трьох основних шляхів надходження радіонуклідів у організм людини (інгаляційний, аліментарний, шкірний) аліментарний шлях має першорядне значення.

У перші 20-40 днів після аварії критичними продуктами харчування були молоко, свіжі овочі, ягоди. В цей період найбільшу радіозахисну загрозу організму людей представляв йод – 131, який визначав 60-70% дози внутрішнього опромінення. Зміст його в молоці досягало 37-370 кБк/л, у свіжих овочах – 27-300 кБк/л, в полуниці – 50-215кБк/л. Через 40 днів на частину йоду – 131 в молоці припадало 30-40% загальної радіоактивності, а на перше місце вийшли радіонукліди цезію, вміст яких в молоці північних районів Житомирської, Київської та Рівненської областей досягав 4 кБк/л.

Ступінь радіоактивності забрудненого м'яса була дещо меншою. Вміст цезію – 137 в цьому продукті визначалося 0,1-0,8 кБк/л і було найвищим у м'ясі диких тварин (кабанів, лосів, кіз). В прісноводній рибі, в залежності від віддаленості від ЧАЕС, вміст цезію було 0,1-0,7 кБк/л. До серпня 1986р. радіоактивний йод-131 повністю розпався. Зменшилася значимість рутенія, барію, церію.

Починаючи з 1989р, 95-98% дози внутрішнього опромінення людей, які проживають на забрудненій території формувалися за рахунок цезію-134 і

цезію-137, 3-4% - за рахунок стронцію – 90, всі інші радіонукліди представляли не більше, ніж 1-2%; їх частину надалі зменшилася за рахунок розпаду.

На щастя, щільність забруднення плутонієм сільськогосподарських угідь за межами 30 - кілометрової зони незначна (не більше, ніж 8,7 кБк/л). Крім того, в системі грунт-рослина з'єднання плутонію малорухливі, абсорбція в травний тракт не більше 0,01-0,003%. Тому радіонукліди плутонію не представляють значної загрози як забруднювачі харчових продуктів. Таким чином через 25 років після аварії головними дозостворювальними нуклідами, які надходять з продуктами харчування, є цезій-137, стронцій-90.

Відомі 18 радіоізотропи стронцію. Більшість з низ короткоживучі, лише чотири радіонукліда мають період напіврозпаду від 1 дня до 2-х місяців, і один, найбільш поширений – стронцій - 90 – більше 29 років.

Потрапивши в травний тракт, стронцій швидко всмоктується в кровоносне русло (на 20-70%). Всмоктування його залежить від виду, віку, фізіологічного стану і характеру харчування тварини або людини. У дорослої людини стронцій абсорбується на 20-30%, у дітей в залежності від віку всмоктування радіонукліда досягає 30-50%. У разі нестачі кальцію і білка в раціоні харчування всмоктування ізотопу може підвищуватися до 50-60% у дорослих і до 60-100% – у дітей.

Незалежно від шляху та режиму надходження в організм, розчинні сполуки стронцію вибірково накопичуються в кістках. У м'яких тканинах затримується менше, ніж 1% стронцію – 90. Накопичуючись в кістковій тканині, він практично не виводиться з організму.

Вміст радіонукліду в урожаї сільськогосподарських культур може істотно відрізнятися. Найбільш інтенсивно він накопичується в бобових рослинах. Стронцій міститься в насінні, плодах, коренеплодах в значно меншій кількості, ніж в інших частинах рослини (листі, стеблах). У рослинних продуктах 50-80% Sz-90 входить у фракцію геміцелюлози і крохмалю, 6-40% перебуває в легкорозчинної формі. У тварин у період лактації значна кількість

Sz-90 виводиться з молоком. Перехід Sz-90 з раціону птиці в яйце становить 39-600 добового поступления6 при цьому до 96% стронцію зосереджено в шкаралупі, 3,5% - у жовтку і 0,5% - у білку.

Особливу загрозу Sz-90 представляє для дітей, організм яких нуклід поступає з молоком, м'ясними і зерновими продуктами. Найбільшу біологічну загрозу становить цезій – 137.

Властивості цезію аналогічні таким калію, подібно калію він активно включається в біологічний кругообіг, мігрує по біологічних ланцюжках і досягає організму людини. Джерелом надходження цезію в організм людини найчастіше є продукти харчування, тваринного походження – молоко, м'ясо, яйця.

Сучасна концепція радіозахисного харчування базується на трьох основних положеннях: 1) максимально можливе зменшення надходження радіонуклідів з їжею; 2) гальмування процесу абсорбції і накопичення радіонуклідів в організмі і 3) дотримання принципів раціонального харчування.

Зменшення надходження радіонуклідів в організм з їжею можна досягти шляхом зниження їх вмісту у продуктах за допомогою різних технологічних або агрозоотехнических прийомів, а також моделюванням харчування, тобто використанням раціонів, що містять їх мінімальну кількість. Цього можна досягти шляхом споживання «чистих» продуктів, або заміни дуже забруднених продуктів на менш забруднені, або звільнення продуктів від радіонуклідів.

Молоко, вершки, кисломолочні продукти здатні акумулювати радіонукліди. Основна частина їх з'єднується з білками і міститься в білково-ліпідних оболонках. Тому вміст радіоактивного стронцію – 90, цезію – 137 більш низький в молочних продуктах з високим вмістом жирів і низьким білків, і навпаки. При виробництві з молока, кисломолочних продуктів утворюються маслянка і сироватка, в яких залишається основна частина радіонуклідів, що містяться в молоці. Тому перед вживанням їх необхідно спеціально

обробити осадителем радіоактивних речовин. Так можна отримати до 90% стронцію -90.

При виробництві вершків багато радіоактивних речовин (стронцій, цезій) переходить в маслянку. Промивання вершків водою, а потім знежиреним молоком, яке не містить радіонуклідів, дозволяє майже в 10 разів зменшити в них вміст радіоактивних речовин. При виробництві топленого вершкового масла вдається витягти майже всі білковолицетинові оболонки, а з ними і радіоактивні речовини. Сири з жирного і знежиреного молока мають великий вміст білків, які концентрують радіонукліди, особливо міцний комплекс з білками утворює стронцій – 90. Сири, виготовлені найбільш поширеним сичужно-кислотним способом, містять більше радіонуклідів, ніж виготовлені кислотним способом. При останньому способі виробництва сирів з молока отримують понад 90% початкового вмісту цезію – 137.

М'ясо здатне фіксувати радіоактивний стронцій. При цьому в кістках його концентрація може бути в 1000 разів більш високу, ніж у м'язовій тканині. Дослідження показали, що при варінні м'яса в бульйон переходить близько 80% цезію - 137, а стронцію - 90 – соті частки відсотка. Особливо це важливо у зв'язку з тим, що для приготування перших страв використовують до 30% добового споживання м'яса.

Концентрація цезію – 137 в жировій тканині у 4-10 разів нижче, ніж у м'язовій. У перетопленому салі його в 20 разів менше, ніж у сирому, тому топлені жири можуть містити мало радіонуклідів при високому їх вміст у м'ясі. Молоко з підвищеним вмістом радіонуклідів використовують для виробництва масла, сирів сичужних згущеного і сухого молока за умови подальшого тривалого зберігання. Яйця найбільше радіонуклідів накопичують у шкаралупі, з якої при варінні вони можуть переходить в їстівну частину, що обов'язково необхідно враховувати при вживанні їх в їжу. Картопля з вмістом радіонуклідів нижчими від встановленого рівня, використовують після ретельного промивання водою з подальшим очищенням. Зелені овочі – салат,

шпинат і ранню капусту – у разі встановлення завищених рівнів радіонуклідів в продаж не допускають, їх утилізують на місці. Огірки і помідори з незначним ступенем забруднення можна використовувати тільки після видалення верхнього шару плодів. Ягоди (чорна смородина, аґрус, чорниця), які ростуть у зонах радіоактивного забруднення, значно поглинають радіонукліди і тому вживати їх у їжу не можна. Переробляти на компоти, варення, джеми їх також не слід, оскільки вміст радіонуклідів у цих продуктах переробки не змінюється. Вміст радіонуклідів у продуктах харчування значно зменшується під час відповідної технологічної та кулінарної обробки. В домашніх умовах необхідно знімати з овочів верхні листки, добре мити овочі, фрукти, ягоди в проточній воді і чистити; гриби, лісові ягоди вимочувати в холодній воді 2-3 години, а в умовах підвищеного забруднення радіонуклідами варити, оскільки частина радіонуклідів, а також нітратів і важких металів переходить у відвар. Попереднє замочування сприяє зниженню активності радіонуклідів наприклад, у моркви – 30%, їдальні буряках – 29%, яблука – на 39,8%, кабачки – на 17,8%,гарбузі – на 20,9%. Радіонукліди, що надійшли всередину організму, особливо накопичуються в окремих органах, довго, іноді роками і десятиліттями є джерелом іонізуючого опромінення. Тому в таких випадках попереднє застосування радіопротекторів, навіть найбільш тривало діючих, безглуздо. В цих умовах профілактика може переслідувати іншу мету: не допустити всмоктування радіонукліда всередину організму. Так, у зв'язку з вибірковим накопиченням радіоактивного 131I щитовидною залозою доцільно забезпечити надходження стабільного йоду шляхом щоденного застосування 5-6 крапель 5 % розчину йоду спиртового розчину калію йодиду 1-3 рази на день, поки існує небезпека проникнення його в організм (у перші 40 днів після аварії). Всмоктування радіонуклідів залежить від стану живлення. При надходженні 90Sr з їжею основна кількість його в шлунку переходить в розчинний стан, незалежно від вихідних форм радіонукліду в харчовому продукті. Отримані дані про однаковому засвоєнні 90Sr з молока і хліба. Радіоак-

тивний йод також однаково засвоюється незалежно від форми його знаходження в харчових продуктах. У шлунку радіонукліди знаходяться у «вільному» стані, не взаємодіють з хімічними компонентами хімусу. Цим створюються відносно сприятливі умови для поглинання (зв'язування) їх радіозахисними речовинами. В кишечнику внаслідок переважного зв'язування радіонуклідів білками кишкового соку і жовчі доступність їх радіозахисну речовин знижується. У зв'язку з цим можна вважати, що поглинання радіонуклідів, пов'язаних з білками, в основному визначається їх здатністю до адсорбції білками. Йод, на відміну від інших продуктів ділення важких ядер, слабо взаємодіє з білками жовчі і кишкового соку, а це побічно свідчить про його високої рухливості і можливої доступності для радіозахисні препаратів. Вивчено вплив різних харчових продуктів і харчових добавок на абсорбцію радіонуклідів у травному каналі. Показано, що дубильні речовини, багаті таніном, не впливають на резорбцію 90Sr у травному каналі. Активоване вугілля, широко застосовується в лікувальній практиці як адсорбент при різних харчових отруєннях, виявився неефективним у якості засобу поглинання 90Sr, 238U, 2I0Po, продуктів поділу урану. Не ефективними як засоби, що зменшують всмоктування радіоактивного стронцію в кишках, виявилися яєчний білок, крохмаль, агар, карбоксиметилцелюлоза. Ефективні сполуки, механізм дії яких заснований на різних видах сорбційних взаємодій і їх комбінацій (так звані ентеросорбенти). Щодо 204Te найбільш ефективними в середовищі шлунка і кишечника виявилися сильнокислотні катіони (КУ-2, дауэкс-50, амберлит-120), активоване вугілля, силікагель. Ефективними сорбентами радіоактивного цезію є ферроцианиды, альгінати. Высококислотные целюлози ефективно поглинають радіоактивний стронцій в травному каналі. В останні роки виконані роботи, присвячені вивченню специфічної активності препаратів, призначених для запобігання всмоктування в травному каналі радіонуклідів цезію та стронцію. Показана ефективність берлінської лазурі і ферроцина. Застосування ферроцина зменшує всмоктування радіоактивного цезію на

70-88 %, Встановлено, що альгінат натрію зменшує всмоктування стронцію (на 30-70 %) і відкладення його в організмі (приблизно в 3,4 рази). Показано, що альгінат натрію, доданий в молоко, в 6 разів знижує абсорбцію в травному каналі радіоактивного стронцію, прийнятого з молоком. Передбачається, що поглинання альгинатами радіоактивного стронцію з рідких продуктів відбувається більш ефективно, ніж твердих. Встановлена здатність сполук алюмінію пов'язувати радіоактивний стронцій (на 50%). Показаний помірний ефект фосфату (у вигляді глицерофосфата) в зв'язування радіоактивного стронцію в травному каналі людини (на 23 %). Всмоктування радіоактивного стронцію в травному каналі істотно залежить від того, чи надходить радіонуклід натщесерце або на ситий шлунок. При наявності їжі у шлунку всмоктується 20-30 % радіоактивного стронцію, при введенні його натще (після 12-годинного голодування) абсорбція радіонукліда підвищується в 2-3 рази. Наявність їжі в шлунку сприяє тимчасову затримку евакуації радіонуклідів в нижні відділи кишечника і уповільнення швидкості всмоктування їх в кров. Тим самим створюються умови для продовження деякого часу ефективної дії захисних препаратів. Тому при обстеженні постраждалих рекомендується зібрати відповідні відомості про час прийому їжі і характер з'їденого. З кінця 50-х років минулого сторіччя почався пошук засобів, які блокують абсорбацию радіонуклідів у травному тракті і (або) прискорюють виведення їх з організму. Вивчені всі поживні речовини: білки і окремі амінокислоти, жири, жирні кислоти, прості і складні вуглеводи, в тому числі харчові волокна, пектини, геміцелюлоза, фітати, лігнін; всі макро - і мікроелементи, вітаміни і провітаміни, фітонциди; комплексони, хелати, цеоліти, глини, вугілля, багато лікарські рослини. Встановлено, що в умовах тривалого надходження радіонуклідів в організм, можливість застосування блокаторів обмежена. Так, використання полисурьмина, вокацита, адсобара допустимо тільки в разі гострого отруєння радіонуклідами стронцію. Це ж стосується і деяких лікарських засобів (активованого вугілля, проносних засобів тощо). Тому інтенсивний

пошук радіозахисні коштів серед продуктів харчування і рослинних препаратів. У проблемі мінімізації променевих навантажень населення, яке проживає на забруднених радіонуклідами територіях, основне значення має зниження рівня контамінації продуктів харчування та обмеження всмоктування їх у травному тракті. Заходи по зниженню всмоктування, накопичення і прискорення виведення радіонуклідів є складними, іноді малоефективними, але впроваджувати їх необхідно. Ці заходи реалізуються в двох напрямках: 1. Забезпечення збалансованого складу раціону, насамперед білкового (особливо білків тваринного походження, вуглеводного (клітковина, пектини), мінерального (кальцій, фосфат, калій, залізо, йод, кобальт, мідь, цинк) і вітамінного (ретинол, бета-каротин, токоферол, аскорбінова кислота, ціанокобаламін). 2. Використання препаратів, харчових продуктів і добавок, які знижують абсорбацию і накопичення радіонуклідів (сорбентів, комплексонів, а також засобів, які прискорюють їх виведення (декорпорантов). Використання цих коштів не повинно бути безконтрольним. У разі тривалого їх використання, такі засоби повинні відповідати більш жорстким вимогам, ніж у разі короткочасного використання. Вони повинні бути достатньо ефективними, зручними в користуванні, економічними, при тривалому використанні – не порушувати мінеральний обмін і обмін інших речовин. Вибраний засіб не повинно бути токсичним при тривалому використанні, або таким, щоб ризик від його використання був нижче, ніж від можливих наслідків опромінення. Досліджено ефективність різних препаратів (калію, заліза, гексацианоферрата, альгінату натрію та кальцію, барію сульфату, кальцію фосфорнокислого), харчових речовин (білків, вуглеводів, вітамінів, солей калію, кальцію, фосфору), різних пектинів і харчових волокон натуральних продуктах (фруктових та ягідних соків, хлібобулочних виробів, продуктів з морських водоростей, з мідій і т. д. а також спеціальних харчових продуктів, які містять препарати-блокатори всмоктування радіонуклідів цезію та стронцію (калій, залізо, гексацианоферрат, альгінати, харчові волокна, пектини, і т. д.). Асортимент таких продуктів

дуже широкий – м'ясні та плодоовочеві консерви, ковбаси, хлібобулочні, кондитерські вироби, молокопродукти. Встановлено, що з усіх досліджених препаратів - блокаторів всмоктування цезію-137 – найефективнішим є ферроцин (калію заліза гексацианоферрат.) Хімічні назви активної речовини – берлінська лазур, залозисто-синеродисте залізо. Цей препарат був випробуваний в гострих і хронічних (протягом усього життя тварини) експериментах на щурах, а також у клінічних та натурних спостереженнях на людях. У разі включення препарату в склад харчового продукту, ефективність його не тільки не знижується, але й дещо збільшується завдяки збільшенню можливої площі контакту препарату і цезію. Оптимальна доза препарату – 50мг на добу для щура і 3 г на добу для людини – забезпечує 95-99% зниження всмоктування цезію (профілактичне використання) і 3-х разове прискорення виведення радіонукліда (лікувальне використання). Всебічно вивчені солі альгінової кислоти (альгінат натрію з ламінарії біломорську, японської, з ризоидов ламінарії японської, костарии ребристою, цистоциры, альгінат кальцію з ламінарії біломорську, японської, екваторіальній) як блокатори або декорпораторы стронцію і цезію. Добавка альгинаторов до тесту (0.5 – 2.0% до маси борошна), молочних, кондитерських виробів, м'ясо-рослинних, фруктових консервів (0.5 – 2.5%) покращує фізико-хімічні властивості готового продукту і забезпечує 2-3 разове зниження всмоктування радіоактивного стронцію. Результати досліджень свідчать про те, що оптимальною дозою альгінату натрію, яка не порушує обмін аналога стронцію-кальцію – є добове вживання 6-8г (для дорослої людини). Така кількість альгінату натрію зменшує всмоктування стронцію – 90 в 3-3.5 рази, а доза в 20г забезпечує – 5-7 разову "захист". В'язкість, здатність до гелестворення, абсорбція радіонуклідів і важких металів, хороша технологічність альгинатів визначає використання їх (продуктів з ними) в харчуванні населення, яке проживає на екологічно забруднених територіях. Відомо, що дефіцит кальцію в раціоні тварин і людей веде до збільшення всмоктування і накопичення в організмі радіонуклідів строн-

цію. Так, у випадку нормального забезпечення лабораторних тварин кальцієм всмоктування стронцію становить 20-30% від кількості надходження в кишечник, в разі його дефіциту – 60-70%. Включення в раціон підвищених кількостей цього елемента (в 1,5-2 рази вище норми) сприяє зменшенню всмоктування і збільшенню виведення стронцію на 30-40%. Основні джерела кальцію, особливо для дітей – молоко і молочні продукти. Для забезпечення добової потреби людини в кальції необхідно вживати не менше, ніж 500мл коров'ячого молока або кисломолочних продуктів. Тому, до складу розроблюваних продуктів харчування включали такі джерела кальцію, як молоко, морську капусту, кров, печінка. Використання обогащаемых кальцієм продуктів у ході експерименту знижувало засвоєння стронцію – 85. Крім цього, ці продукти збагачують раціон повноцінним білком, що підвищує загальну резистентність організму і зменшує накопичення радіонуклідів. Солі калію, як відомо, відіграють важливу роль у внутрішньоклітинному обміні, регуляції водно-сольового обміну, осмотичного тиску, необхідних для нормальної діяльності м'язів, міокарда. Калій сприяє виведенню з організму води і натрію, активізує ряд ферментів. У разі його дефіциту збільшується накопичення в організмі радіонуклідів цезію. Результати досліджень свідчать, що використання в раціоні плодово-овощних страв перешкоджає накопиченню цього радіонукліду і прискорює його виведення з сечею. Тому, в раціон населення, яке проживає на забруднених територіях, обов'язково слід включати достатню кількість продуктів-носіїв калію: овочів, фруктів, сухофруктів, соків з м'якоттю, морської капусти, гороху, квасолі, картоплі. Вміст калію в добовому раціоні має бути не нижче 4г на добу. Серед засобів індивідуального захисту від накопичення радіонуклідів в організмі важливе значення надається використанню в харчуванні населення речовин, які мають радіозахисну дію. При цьому бажано застосування харчових речовин природного походження або близьких до них за своєю хімічною структурою, не володіють побічним впливом на організм і які проявляють достатньо виражений радиозащитный

ефект. До числа таких харчових речовин відносяться пектини — органічні сполуки, здатні утворювати в присутності органічних кислот і Цукрів гель (желе). Основою цих з'єднань є полигалактуроновая ланцюг, що складається з залишків ангид-рогалактуроновой кислоти. Окремі ланки ланцюга — залишки галактуронова кислоти можуть бути або зтери-фицированы метиловим спиртом, або частина атомів водню карбоксильних груп може бути замінена в них катіонами металів. Наявність пектинових речовин вільних карбоксильних груп галактуронова кислота обумовлює їх властивість зв'язувати в травному каналі іони металів з подальшим утворенням нерозчинних комплексів (пектинаты, пектаты), які не всмоктуються і виводяться з організму. Отже, пектини відносяться до комплек-сообразующим сполук (комплексони, хелати), основна властивість яких — здатність утворювати стійкі, мало диссоциирующие комплексони з багатьма двухвалентными і трехвалентными важкими металами і рідкоземельними елементами, а також їх солями. При формуванні таких комплексів в організмі вони відносно швидко виводяться з сечею. Захисна дія пектинів пояснюється також тим, що вони разом з іншими харчовими волокнами покращують перистальтику кишечника, сприяючи більш швидкому виведенню металів з калом. Ці властивості пектинових речовин дозволили використовувати їх в профілактичному харчуванні

Таблиця. Вміст пектинів в плодовоягідних соках, г/100мл (В. М. Трахенберг, 1986)

Сік	Вміст пектина	Сік	Вміст пектина
Червоносмородиновий	0, 436	Персиковий	0,445
Чорносмородиновий	0,657 – 0,077	Апельсиновий	0,03 – 0,37
Агрусовий	0,652 – 2,25	Айвовий	0,332
Із шипшини	0,242	Малиновий	1,22
Чорничний	0,429	Журавлиний	1,3

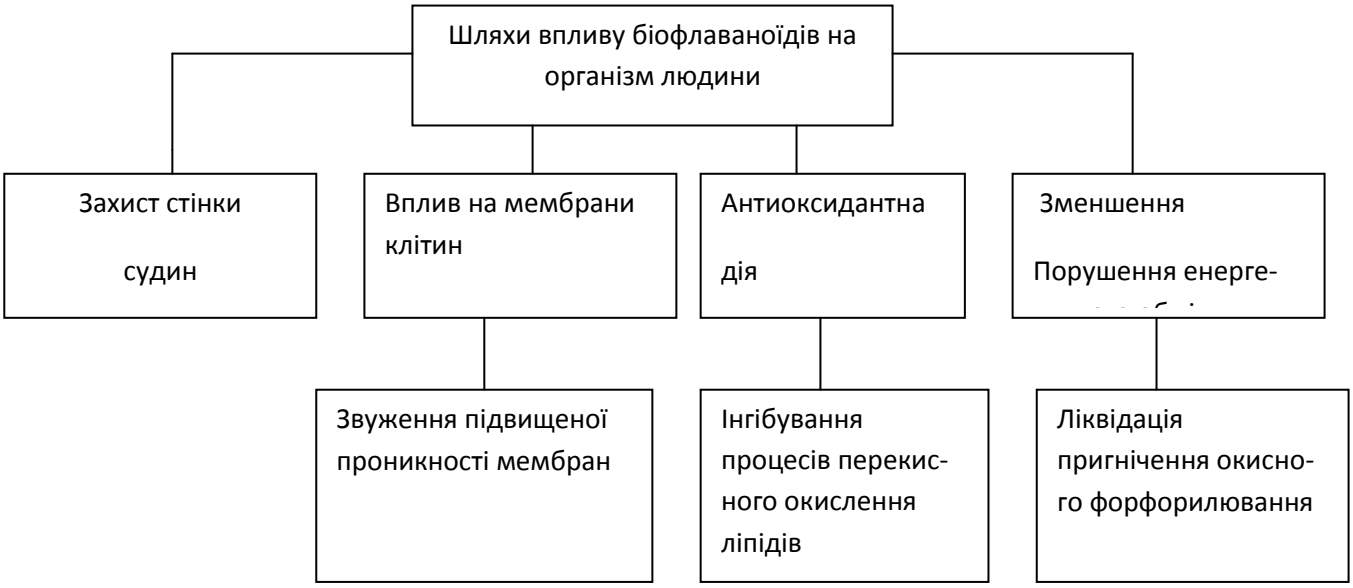
Брусничний	0,388	Виноградний	0,11 – 0,152
Вишневий	0,09 – 0,98	Полуничний	1,63
Абрикосовий	0,335	Яблучний	0,43 – 1,2

осіб піддаються в умовах виробництва впливу токсичних елементів, що регламентований «Методичними рекомендаціями щодо організації профілактичного харчування робітників, що контактують з важкими металами», затвердженими МОЗ СРСР (№ 3084-84), а також Інструкцією з профілактичного застосування пектинових речовин в умовах радіоактивного забруднення, затвердженою МОЗ УРСР 12.12.86. Експериментальні дослідження показали, що при введенні в травний канал радіоактивного 90Sr пектин зв'язує його і зменшує всмоктування і відкладення в кістках скелета. Пектинові речовини містяться в плодах, овочах, коренеплодах та інших продуктах рослинного походження в кількості 0,5—3,8 %. Найбільш багаті пектинами буряк столовий, редис, морква, перець солодкий, гарбуз, баклажани, яблука, абрикоси, айва, вишні, сливи, груші, цитрусові. Високим вмістом пектинів характеризуються також фруктові та овочеві соки з м'якоттю (яблучний, морквяний, яблучно-морквяний, яблучно-журавлиний, айвовий, персиковий, томатний), фрукти і ягоди, протерті з цукром (яблука, полуниця, аґрус, слива, смородина) та ін. Основною сировиною для промислового виробництва пектину служить буряковий жом і яблучні вичавки. Випускається сухий харчовий пектин являє собою порошок сіруватого або буруватого кольору, без запаху, набухає у воді з утворенням драглистої маси. Вміст чистого пектину в порошку коливається від 16 до 25 %. Готові плодоовочеві консерви, збагачені – пектином (перець різаний з овочами, ікра баклажанна), фруктові пюре, напої, киселі, сиропи, рекомендовані для профілактичного харчування, що містять його від 2,3 до 6,4 %. З профілактичною метою збагачення пектинами раціонів харчування дорослого і дитячого населення може проводитися як на підприємствах громадського харчування, так і в домашніх умовах. У літньо-осінній період

щоденне введення в раціон салатів зі свіжих овочів, фруктів значною мірою збагачує організм пектином. З урахуванням тривалості прийому рекомендована добова профілактична доза пектину становить для дорослих 2-4 г, для дітей— 1-2 г (В. М. Трахтенберг і співавт., 1986). У щоденний раціон харчування вказану кількість пектину може бути включено або у вигляді готових пектиносодержащих продуктів промислового виготовлення, або у вигляді сухого порошку, доданого до страви після його набухання. Добова доза пектину може бути розрахована на одноразовий прийом їжі (обід) або дворазовий (сніданок — обід, обід — вечеря). При одноразовому прийомі пектину його добове кількість розводять кип'яченою водою кімнатної температури (1 склянку) і після набухання (через 1 год) половину отриманої маси додають у перші страви (супи, борщі, розсольники) в кінці варіння, не допускаючи кипіння. Другу половину набряклого пектину додають в треті страви (киселі, желе, муси) також в кінці їх приготування. При дворазовому прийомі пектину добову дозу порошку необхідно розділити на дві рівні частини, а потім використовувати, як зазначено вище. Однак не слід допускати їх кипіння після введення набряклою маси. В домашніх умовах сухий порошок пектину також можна додавати в перші й треті страви в набряклому вигляді в кінці їх приготування. Як і на підприємствах громадського харчування, порошок пектину можна ділити на два прийоми або приймати в один прийом. Необхідно враховувати, що пектин, що отримується з різних рослинних продуктів, має неоднаковими желирующими властивостями. Сухий пектин з цукрових буряків найбільш прийнятний для додавання в страви, оскільки його желирующая здатність низька, в зв'язку з чим страви менше піддаються студнеобразованию. Пектинові речовини, що містяться в яблуках і айві, володіють високою желирующей здатністю. Необхідно врахувати, що в продуктовому наборі для харчування осіб, які зазнали впливу радіонуклідів, вміст продуктів — джерел пектинових речовин дещо підвищується: картопля — 350 г, овочі — 650 г, фрукти і свіжі соки — 370 р.Наведемо для прикладу кі-

лька рецептур приготування страв з пектином (В. М. Трахтенберг і співавт.,. 1986).

Таблиця. Вплив біофлаваноїдів на організм людини



Кисіль з пектином. Наважку пектину, рівну його добовій дозі (2-4 г для дорослого, 1-2 г для дитини), замочують в 1 склянці води або плодово-ягідного відвару на 1 ч. Отриману масу заливають рівним об'ємом гарячої води або відвару і доводять до кипіння. Сюди ж додають 3 г крохмалю. Доводять до кипіння. Охолоджують. Готовий кисіль ділять на дві рівні частини і приймають у два прийоми.

Желе з пектином. 2-4 г пектину змішують з 100 мл води кімнатної температури і залишають на 1 год для набухання. Потім додають 40 мл води, 90 г цукру і варять 4 хв. наприкінці варіння додають 6-8 крапель лимонної кислоти і ретельно перемішують. Розливають у форми і охолоджують до кімнатної температури. Через 1 год желе можна вживати. Порція розрахована на 2 прийоми.

Яблучно-пектиновый напій: яблучного соку натурального — 470 г, бурякового пектину або яблучного — 2-4 г, цукру-піску— 50 г, води — 510 р.

Вказане кількість сухого пектину розводять у 200 г кип'яченої води кімнатної температури і після набухання (через 1 год) додають до інших компонентів напою. При цьому вказану кількість води в рецептурі напою відповідно буде нижче на 200 р. Напій не підлягає кип'ятінню.

Серед засобів рослинного походження, здатних надавати і радиопротектирующее дію, особливе місце займають рослинні фенольні сполуки та рослинні полімери, зокрема полісахариди (рис. 7). Рослинні феноли здатні чинити антиоксидантну, сосудоукрепляющее, Р-вітамінну та протизапальну дію і, таким чином, впливати на перебіг відновних процесів прирадіаційному впливі. Рослинні полісахариди мають детоксикуючою і комплексоутворюючих дією, що сприяє виведенню радіонуклідів з організму. В останні роки створюються природні фіто-хімічні комплексні препарати, що містять флавоноїди і полісахариди, а також композиції індивідуальних флавоноїдів з природними та синтетичними полімерами, здатними зв'язувати радіонукліди в біологічних рідинах і надавати профілактичну та лікувальну дію на місцеву і загальну реакцію (Р. П. Сіваченко і співавт., 1989). Збагачення раціонів біофлавоноїдами сприяло зниження радіоактивності організму, зменшення сумарного холестерину в сироватці, паличкоядерних і сегментоядерних нейтро-' фильных і эозинофильных гранулоцитів і збільшення лімфоцитів у крові, що може бути свідченням підвищення реактивності організму (в. І. Смоляр і співавт., 1990). Кверцетин має комплексоутворюючих властивостями по відношенню до багатьох важких металів — свинцю, урану, ртуті, титану, цирконію та ін Міцні комплекси кверцетину з металами утворюються завдяки наявності в молекулі кверцетину 3 центрів комплексоутворення (п'яти вільних оксигрупп і карбонила). Останнім часом виявлено значне інгібуючу дію кверцетину на синтез лейкотрієнів, здійснюване шляхом блокування ферменту 5-ліпоксигенази. Це є дуже важливим фактором при корекції обміну арахідонової кислоти за допомогою кверцетину та можливості його застосування як

протизапальний засіб широкого спектру дії при багатьох захворюваннях (Н. П. Максютина і співавт., 1989).

В даний час випускаються гранули кверцетину, до складу яких введено природний полісахарид пектин, що сприяє більшій, ніж в порошку і таблетиро-ванною лікарській формі, його біодоступності. Показано, що протизапальна активність гранул кверцетину з пектином в 4 рази перевершує таку у кверцетину, вони надають противиразкову та рано-загоює дію при захворюваннях шлунка і кишечника, підвищують неспецифцческий імунітет, пов'язаний з активацією макрофагів, прискорюють репаративні процеси при радіоактивному опроміненні. В клінічних умовах показано, що гранули кверцетину з пектином попереджають розвиток загальних і місцевих променевих, реакцій, сприяють нормалізації обмінних процесів (ліпідного, вуглеводного обмінів) за рахунок антиоксидантних властивостей, стимулюють лейко - та еритропоез, а також прискорюють процеси регенерації при ерозивно-виразкових ушкодженнях травного каналу. Комбінація кверцетину з пектином і полівінілпіролідоном пов'язує радіонукліди і сприяє їх декорпорации, чинить позитивний вплив на перебіг загальної та місцевої променевої реакції (Т. П. Сіваченко і співавт., 1989).

Встановлено, що такі рослини, як подорожник, містять комплекс полімерів галактуронова структури зі слизовими речовинами іфлавоноїдами, впливають на загальну променеву реакцію. В результаті клінічних випробувань лиофилизата з листя подорожника (плантастин) показано їх здатність знижувати пошкоджуючий ефект, що викликається променевими впливами.

Підставою для використання вітамінів в профілактиці і терапії радіаційних уражень є негативний вплив їх нестачі на стійкість організму до іонізуючого випромінювання та посилення їх дефіциту при його впливі. Застосування вітамінів має на меті заповнення їх нестачі та оптимізацію виконуваних вітамінами функцій, властивих їм і в здоровому, необлученном організмі. Найбільш важливі специфічні механізми впливу вітамінів, пов'язані зі здатні-

стю їх інактивувати вільні радикали і гальмувати процеси перекисного окислення ліпідів, різко активуються при опроміненні. Саме з цим механізмом може бути пов'язане посилення шкідливої дії радіації при дефіциті р-токоферолу та аскорбінової кислоти. Подібний же ефект можливий при недостатності каротину і ретинолу. Ряд вітамінів ефективно використовується для профілактики та лікування променевих уражень у дозах, що перевищують фізіологічну потребу в 10-100 разів і явно перевершують ті їх кількості, які необхідні для заповнення виникає при опроміненні дефіциту. Підставою для їх застосування є наявність у деяких вітамінів цінних фізико-хімічних особливостей, що додають їм радіозахисні властивості. Сюди відноситься здатність ряду вітамінів (токоферолів, каротину, аскорбінової кислоти, біофлавоноїдів, вітамінів, що містять сірку, — тіаміну, коферментних похідних пантотенової кислоти, біотину) вступати у взаємодію з вільнорадикальними формами кисню та активними продуктами радіолізу, инактивируя їх. Поряд з цим коферментні похідні вітамінів, що містять SH-групу, можуть бути використані для регенерації SH-груп білків, окислюються при опроміненні. Не менш цінною є здатність ряду вітамінів і вітаміноподібних сполук, зокрема біофлавоноїдів, зв'язувати радіонукліди, ускладнюючи їх всмоктування і прискорення їх виведення з організму.

В деяких випадках ці властивості безпосередньо пов'язані зі специфічною функцією вітаміну (токоферолів, каротину) в організмі, однак частіше вони не мають прямого відношення до первинного механізму дії вітаміну в обміні речовин, а засновані на використанні властивостей його молекули, які цінними в опроміненому організмі.

Застосування значних кількостей кислоти аскорбінової може бути обґрунтована наявними повідомленнями про стимулююче дію на імунну систему організму. Доцільно використання смутку-нової кислоти в комплексі з тіоловими сполуками, поновлюючими дегидроаскорбиновую кислоту. Механізм позитивного ефекту аскорбінової кислоти при підвищеному радіаційно-

му впливі багатогранний. Істотне значення має не тільки поповнення дефіцитуцього вітаміну в тканинах опроміненого організму, але і нормалізація залежних від нього процесів синтезу колагену, з чим може бути пов'язано сприятливий вплив аскорбінової кислоти на проникність і міцність кровоносних судин. Поліпшення картини периферичної крові може бути обумовлено участю аскорбінової кислоти в процесах кровотворення, механізм якої пов'язаний, можливо, з обміном фолієвої кислоти. Найважливішу роль у механізмі радіозахисного дії аскорбінової кислоти відіграють її антиоксддантные властивості: здатність інактивувати вільнорадикальні форми кисню, підтримувати у відновленому стані SH-групи білків і низькомолекулярних тіолів. Сприятливий вплив аскорбінової кислоти при іонізуюче дії пов'язують з участю у процесах клітинного поділу.- Згідно з однією з гіпотез, аскорбінова кислота, блокуючи гіалуронідазу, гальмує поділ клітин, знижуючи тим самим радіочутливість тканин. Згідно з припущенням про синергетичний дії високих доз аскорбінової кислоти та циклічних нуклеотидів аскорбінова кислота разом з адреналіном, ймовірно, активує аденілат-циклазу і гальмує розщеплення циклоаденинмонофос-фата, що є активатором багатьох обмінних процесів. Слід враховувати також стимулюючу дію аскорбінової кислоти на імунну систему.

В умовах радіоактивного впливу корисний гала-скорбин (комплексний препарат галової і аскорбінової кислоти), сприяє нормалізації енергетичного обміну, зменшення порушень водно-електролітного рівноваги, поліпшення функціонального стану печінки і процесів кровотворення.

Одними з перших харчових речовин, які одержали практичне застосування завдяки своїм радіо-захисним властивостям, виявилися біофлавоноїди. Сприятлива дія біофлавоноїдів в умовах іонізуючого випромінювання обумовлено в основному захисної стінки судин, насамперед капілярів. Деякі автори вважають, що цей ефект пов'язаний з впливом біофлавоноїдів на систему гіалуронова кислота — гіалуронідаза і гальмуванням ініційованих іонізу-

ючим випромінюванням процесів деполімеризації основної речовини сполучної тканини. Виявлено також сприятливий вплив флавоноїдів на внутрішньоклітинні мембрани, зниження підвищеної їх проникності. Вважають, що флавоноїди стабілізують мембрани периваскулярных тучних клітин, перешкоджаючи викиду вазоактивних амінів і перериваючи тим самим одне з найважливіших ланок патогенезу судинних уражень в умовах іонізуючого випромінювання. Основою радіозахисного, в тому числі мембраноукрепляющего дії біофлавоноїдів, є їх антиоксидантні властивості, здатність виступати в ролі «пастки» вільних радикалів в. інгібіторів процесів перекисного окислення мембранних ліпідів (А. В. Кондрусєвим і співавт., 1990). Певне значення в механізм позитивної діїбіофлавоноїдів має і їх властивість пом'якшувати порушення енергетичного обміну, пов'язані з пригніченням окисного фосфорилювання в опроміненому організмі. Біофлавоноїди особливо ефективні у поєднанні з аскорбіновою кислотою, яка потенціює їх антигеморологічні властивості.

У результаті сучасних досліджень стає все більш очевидним, що р-каротин може захистити фагоцитарные клітини від аутоокислительного руйнування, посилити проліферативну реакцію Т - і В-лімфоцитів, стимулювати функції ефектора Т-клітин, підвищити діяльність цитотоксичних Т-клітин та природних клітин-кілерів, їх здатність знищувати пухлинні клітини, а також стимулювати утворення певних видів інтерлейкінів. Показано, що низьке споживання овочів і фруктів, каротиноїдів веде до підвищення ризику раку легенів. Передбачається, що каротин виконує свою захисну функцію без його попередньої трансформації у вітамін А.

Важливе значення має адекватне постачання організму селеном, що обумовлено його багатоплановим захисним ефектом при впливі іонізуючого випромінювання (рис. 8). Найбільша кількість селену міститься в м'ясних і зернових продуктах: у хлібі бобових — 0,28 мг/кг, м'ясі -р - 0,29 м г/кг, в, си-

рі і сирі — 0,3 мг/кг Овочі І фрукти його містять менше (0,004--0,14 мг/кг). Потреба дорослої людини в селені дорівнює 0,4 мг/добу.

Поширеність залізодефіцитної анемії серед дітей та жінок в контрольованих районах Полісся свідчить про необхідність збагачення раціонів харчування не тільки повноцінним білком, аскорбінової і фолієвої кислоти, але і мікроелементами, беру участь-летять в процесі кровотворення (залізом, міддю, марганцем, кобальтом). Джерелом легкозасвоюваних форм кровотворних мікроелементів є багато м'ясні продукти, особливо печінка, кров, а також яблука. Добова потреба в залізі у чоловіків дорівнює 10 мг; женьщин— 18 мг; міді--2 мг, у марганці — 5 мг, в ко-, бальте—0,05—0,2 мг.

Широко застосовується збагачення харчових продуктів деякими елементами і речовинами як ефективний спосіб отримання продуктів з підвищеною біологічною цінністю. Досить нагадати про йодировании солі в ендемічних по зобу регіонах, вітамінізації продуктів синтетичними вітамінними препаратами, збагачення борошна деякими амінокислотами, солями кальцію, фосфору, заліза, фторуванні води та ін В даний час створюються продукти для запобігання всмоктування радіонуклідів цезію та стронцію у кишках шляхом. добавок різних речовин у рецептуру харчових продуктів і створення на основі останніх раціонів харчування з оптимальним вмістом речовин, що знижують всмоктування і накопичення в організмі цих радіонуклідів.Потреба дорослої людини в селені дорівнює 0,4 мг/добу.Поширеність залізодефіцитної анемії серед дітей та жінок в контрольованих районах Полісся свідчить про необхідність збагачення раціонів харчування не тільки повноцінним білком, аскорбінової і фолієвої кислоти, але і мікроелементами, беру участь-летять в процесі кровотворення (залізом, міддю, марганцем, кобальтом). Джерелом легкозасвоюваних форм кровотворних мікроелементів є багато м'ясні продукти, особливо печінка, кров, а також яблука. Добова потреба в залізі у чоловіків дорівнює 10 мг; жінок— 18 мг; міді — 2 мг, у марганці — 5 мг, в кобальті — 0,05—0,2 мг.

Широко застосовується збагачення харчових продуктів деякими елементами і речовинами як ефективний спосіб отримання продуктів з підвищеною біологічною цінністю. Досить нагадати про йодировании солі в ендемічних по зобу регіонах, вітамінізації продуктів синтетичними вітамінними препаратами, збагачення борошна деякими амінокислотами, солями кальцію, фосфору, заліза, фторуванні води та ін. В даний час створюються продукти для запобігання всмоктування радіонуклідів цезію та стронцію у кишках шляхом добавок різних речовин у рецептуру харчових продуктів і створення на основі останніх раціонів харчування з оптимальним вмістом речовин, що знижують всмоктування і накопичення в організмі цих радіонуклідів. Основними вимогами, що пред'являються до таких продуктів спеціального призначення, є: нешкідливість при тривалому застосуванні, добрі органолептичні властивості (смак, запах, колір, консистенція, зовнішній вигляд); висока харчова та біологічна цінність; можливість тривалого зберігання; зручність транспортування.

Розроблені рецептури великої кількості харчових продуктів, в які включені ферроцин (0,1— 0,5 %), альгінат натрію харчовий (1-5 %), окремо амінокислоти (лізин, метіонін, фенілаланін), комплекс вітамінів, солі кальцію (сухе знежирене молоко, кальцію фосфат), висівки як джерело харчових волокон. Асортимент продуктів досить широкий: раз особисті види хліба (з висівками, з плющеного зерна з обойної муки); кілька видів печива, мармеладу, цукерок, ковбасні вироби, консерви м'ясні та м'ясо-рослинні; концентрат киселю; сири плавлені. Створено нові харчові композиції на основі м'ясного; сировини, до складу яких введені альгінат натрію ферроцин, а також морська капуста. Результати дослідження свідчать про значне збільшення при їх використанні виведення з організму 137Cs і 85Sr, що підтверджує можливість включення радіозахисні речовин до складу харчових продуктів, які рекомендуються для зниження дози накопичення в організмірадіоактивних речовин. Особливо перспективна в цьому плані морська капуста. Її можна використо-

вувати як складовий компонент при створенні багатьох харчових композицій, поєднуючи з м'ясною сировиною, крупами, знежиреним молоком (Ст. Н. Корзун і співавт., 1990). При додаванні ферроцина по 1 г 3 рази в день протягом 10 днів (сумарна доза 30')

радіозахисними властивостями (а. с. 1515437). продукти, що містять пігментні речовини — анто-ціани (чорноплідна горобина, буряковий і виноградний сік). Це відзначає і доктор Р. Гейл у своїх рекомендаціях. Можна також погодитися з його рекомендаціями вживати часник, хрін, які є джерелами аскорбінової кислоти і фітонцидів, а також препарати аскорбінової кислоти або комплексу, що включає ретинол, вітаміни групи В, аскорбінову кислоту. При виборі м'ясних продуктів доцільно віддавати перевагу м'ясу птиці і кролика, в якому міститься менше жиру. Серед круп слід віддавати перевагу гречаній і вівсяній крупах, так як показано їх радіозахисну дію. В обох крупах міститься велика кількість повноцінного білка, незамінних амінокислот, у вівсяній крупі — ще й значна кількість поліфенолів, що надають антирадіаційну дію. З молочних продуктів краще вживати сир, містить багато повноцінного білка і легкозасвоюваних кальцію. Солі кальцію, як відомо, володіють аналогічними зі 90Sr властивостями і тому можуть запобігати його відкладення ст. кістках. Овочі після ретельного миття слід очищати від шкірки, так як радіонукліди можуть накопичуватися в ній. Антирадіаційна дією володіє рослинне масло. Корисні волоські горіхи, багаті повноцінним білком і рослинні жири, що містять поліненасичені жирні кислоти, а також токофероли.

В даний час для профілактики шкідливого впливу радіоактивного випромінювання особам, які працюють з радіоактивними речовинами та іонізуючим випромінюванням, безкоштовно видається лікувально-профілактичний раціон № 1, в який включені продукти з високим вмістом ліпотропних речовин (метіонін, цистин, фосфатиди, вітаміни, поліненасичені жирні кислоти), поліпшують обмін речовин в печінці і підвищують її антитоксичну функцію (печінка, яйця, молоко і молочні продукти, риба та рослинні

масла, овочі, плоди і ін), а також продукти з високим вмістом сірковмісних амінокислот, солей кальцію (молоко, сир, сир, кисло-молочні продукти, бобові) та пектинових речовин (овочі, особливо моркву, фрукти, особливо яблука, сливи, ягоди та соки з м'якоттю цих продуктів).

Згідно з «Переліком виробництв, робота в яких дає право на безкоштовне одержання лікувально-профілактичного харчування», раціон № 1 отримують робітники, зайняті у виробництві радіоактивних солей урану і торію, лопаритового концентрату на гірничозбагачувальних комбінатах, переробки лопаритового концентрату, а також працюють з радіоактивними речовинами і джерелами іонізуючих випромінювань.

В умовах підвищеного фону іонізуючого випромінювання важливе значення має постачання організму адаптогенами. Адаптогенами називають засоби, що створюють в організмі стан підвищеної неспецифічної опірності, тобто прискорюють адаптацію до різноманітним факторам середовища. Адаптогени повинні відповідати трьом основним ознаками: не надавати помітного негативного впливу на організм, тобто володіти низькою токсичністю; діяти неспецифічно, тобто захищати організм незалежно від природи повреждающего фактора; виявляти нормалізуючий, тобто захисне, дія на організм незалежно від спрямованості фізіологічних зрушень.

Застосування адаптогенів підвищує загальну опірність організму до дії дуже багатьох пошкоджуючих агентів, в тому числі і іонізуючого випромінювання. До числа найбільш ефективних адаптогенів належать препарати елеутерокока колючого, женьшеню, лимоннику китайського, вітаміни, флавоноїди, вітаміно-амінокислотні комплекси, білково-вітамінні комплекси, деякі мікроелементи, особливо в поєднанні з вітамінно-амінокислотними комплексами, біо-стимулятори, коферменти і ряд інших речовин. До засобів, що підвищує загальну опірність організму до дії несприятливих факторів середовища, відноситься також антигипоксин, приготований на основі полисола, отриманого з солодового екстракту з пророслого насіння пшениці, вівса і ку-

курудзи, що містять макро - та мікроелементи, амінокислоти, легкозасвоювані вуглеводи, білки, вітаміни (С, групи В, Е), флавоноїди, фітогормони, ферменти, екстракт плодів шипшини і листя чаю (Б. В. Охрончук і співавт., 1989).

Експертиза спеціальних продуктів харчування з радіопротекторними властивостями свідчить, що реально, без зміни органолептичних і фізико-хімічних властивостей не можна включати оптимальну дозу альгинатів, ламінарії, пектинів в один продукт. Крім того, у разі тривалого вживання продуктів з радіопротекторну дію необхідно мати достатній набір таких продуктів, щоб мінімізувати повторюваність страв, а також не порушувати оптимальних набір харчових речовин.

Досвід свідчить, що використання таких радіозахисних коштів, як альгінати, пектини, харчові волокна, солі кальцію (в розумних межах) не викликає заперечення, оскільки всебічно вивчена їх нешкідливість як в дослідах на тваринах, так і в спостереженнях на людях, які традиційно вживають їх упродовж усього життя. Харчові волокна, пектини, альгінати здатні не лише знизити інкорпорацію радіонуклідів, але й ризик виникнення запорів, дивертикулів, поліпозу і раку товстої і прямої кишки, геморою, атеросклерозу, цукрового діабету, жовчнокам'яної хвороби.

У той же час надмірне вживання харчових волокон і пектину веде до процесів бродіння в товстому кишечнику, посиленого газоутворення з явищем метеоризму, погіршення засвоєння білків, жирів, кальцію, заліза та інших мінеральних речовин. Рекомендують вживати харчових волокон не більше 25-30г на добу, пектинів – 2-3г на добу, альгинатів – 6-10г на добу.

Друге використання калію заліза гексацианоферрата як у вигляді лікарського препарату, так і в складі продуктів харчування необхідно вирішувати індивідуально.

Враховуючи бідність ґрунтів Полісся на мікроелементи, а також дані про біологічну дію продуктів моря (риби, особливо морської капусти), в екс-

периментах на тваринах і в клінічних випробувань на контингенту населення вивчено радиозащитное і загальнотерапевтичне вплив продуктів з морськими водоростями (ламинарією, цистозирой, фукусом, аскофилиумом, та ін) – салати «Далекосхідний», «Здоров'я», салат з кукумарии, палички пікантні, джем. Встановлено, що додавання цих продуктів у раціон тварин зменшує накопичення в організмі цезію – 137 і стронцію – 85. використання їх у харчуванні дітей, які проживають на забруднених територіях, сприяло більш інтенсивному виведенню радіонукліда з екскрементами.

Крім того, відзначено позитивний терапевтичний ефект у 80% обстежених дітей. Больовий синдром зник у 72%, діскінетіческіе явища – у 68%, порожнинне травлення нормалізувався 64%, спостерігалося також поліпшення стану слизової оболонки шлунка у дітей з патологією гастродуоденальної зони, червоної крові з нормалізацією рівня гемоглобіну і вміст еритроцитів у дітей, які мали залізодефіцитну анемію легкого ступеня. Результати лабораторних та клінічних досліджень дозволили рекомендувати продукти з морськими водоростями у раціон населення, яке проживає на забруднених територіях. Розроблені також таблетовані препарати з водоростей, 2 таблетки (1г) забезпечує добову потребу людини в йоді, марганці та селену.

Особливо уваги вимагає контроль за вмістом вітамінів у раціоні. Нестача вітамінів збільшує радіочутливість людини. Негативний вплив дефіциту вітамінів на стійкість організму до радіації посилюється тим, що іонізуюче опромінення само може приводити або посилювати вітамінну недостатність.

Схема. Вплив іонізуючого опромінення на обмін вітамінів

(за в. І. Смоляром)

Дефіцит вітамінів у разі опромінення створюється внаслідок руйнування їх первинними продуктами радіолізу, а також через порушення процесів утилізації та обміну вітамінів: збільшення екскреції в умовах стресу (насамперед аскорбінової кислоти), порушення перетворення на коферментні форми і зв'язування з апоферментами внаслідок пошкодження відповідних білкових структур, а також через порушення процесів всмоктування в кишечнику.

Зменшення стійкості організму до променевого впливу в умовах дефіциту вітамінів, посилення цього дефіциту під впливом іонізуючого опромінення є підставою для широкого використання полівітамінних препаратів населенням забруднених територій, що сприяє збереженню в організмі резервів вітамінів і позитивно впливає на загальний стан. Однак, не слід збільшувати добову фізіологічну дозу аскорбінової кислоти більше, ніж у 2 рази, оскільки це може призвести до прооксидантному ефекту.

Аліментарна профілактика відокремлених ефектів дії радіації базується на зменшенні процесів надлишкового перекисного окислення ліпідів.

Відомо, що під дією радіації збільшується утворення вільних радикалів і перекисних сполук.

Субстратом вільнорадикального окислення (СРО) служать ненасичені ліпіди. Наслідок цих реакцій є збільшення продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), які ведуть до окислення структурних компонентів біомембран, інактивації ферментів, зміни структури макромолекул, порушення цілісності мембран клітини. Всі ці процеси лежать в основі патофізіологічних механізмів дії радіації і підлягають аліментарної корекції. В організмі людини інтенсивність (ПОЛ) регулює антиоксидантна система (АОС). Вона забезпечує зв'язування і модифікацію вільних радикалів, попереджає утворення перекисів, захищає функціональні групи білків та інших биосубстратов. До складу АОС входять такі спеціалізовані ферменти як суперокиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, сукцинатдегидрогеназа, каталаза та природні антиоксиданти: токоферол, глутатіон, селен, аскорбінова кислота та ін

Для підвищення радіорезистентності організму розроблені принципи використання нутрієнтів харчового раціону.

№	Принципи	Нутрієнти харчового раціону
1	Зменшення дози внутрішнього опромінення і надходження в організм інших контамінантів, які можуть зумовить адитивна дія.	Використання екологічно чистої сировини і продуктів
2	Зменшення всмоктування радіонуклідів.	Збагачення раціону: неспецифічними ентеросорбентами (харчові волокна);
3	Прискорення виведення цезію-137 і стронцію -90.	специфічними антагоністами цезію-137 і стронцію – 90 (калій, кальцій, ферроцин);
4	Підвищення антиокисадантного статусу організму	токоферолом, селеном, біофлавоноїдами
5	Відновлення пластичності мембран	ретинолом, бета-каротином, лецитином.
6	Стимуляція кровотворення	Мікроелементами (залізо, цинк, кобальт)

7	Підвищення імунологічної реактивності	Ретинолом, білком.

Результати численних експериментальних досліджень свідчать про те, що стояння харчування має модифікуючий вплив на розвиток реакцій організму на тривале внутрішнє опромінення малими дозами. Цей вплив реалізується за рахунок зменшення дози внутрішнього опромінення до дії радіації.

ВИСНОВОК

Новий період в радіобіологічних дослідженнях, який пов'язаний з проблемами радіоекологічного кризи, диктує і нові підходи у розробці методів хімічного захисту від іонізуючої радіації. До пошуків традиційних радіопротекторів додалося і вийшло на передній план вивчення природних харчових продуктів і препаратів адаптогенів, здатних, не надаючи шкідливого побічної дії на організм, зменшувати або запобігати ефекти хронічного низькоінтенсивного опромінення в поєднання з іншими екстремальними природними і техногенними факторами. Велика увага також приділяється дослідженню засобів, які сприяють виведенню радіонуклідів з організму.

На сьогодні в Україні розроблено проект Національної концепції лікувально - профілактичного харчування. Розширюється випуск вітчизняних продуктів спеціального призначення (продукти, напої, кондитерські вироби з лікувально – профілактичними властивостями). Передбачається їх виробництво за державним замовленням та з адресним розподілом (шкільні та дошкільні установи, дитячі будинки, інтернати для дітей та інвалідів). В Інституті експериментальної радіології Наукового Центру радіаційної медицини НАМН України, який був заснований з моменту аварії на ЧАЕС, ведеться інтенсивний пошук, розробка і апробація лікувально – профілактичних засобів для профілактики і захисту людей.

Особлива увага приділяється засобів адаптогенної типу природного походження, нетоксичним і придатним для тривалого застосування. Ці продук-

ти є джерелом найдефіцитніших для людини харчових і регуляторних речовин. Їх випускають у формі таблеток, порошків, драже, бальзамів, настоянок. БАД містять комплекси біологічно активних речовин, макро - і мікроелементи, альгінати, пектини, незамінні амінокислоти, вітаміни, каротиноїди, антоціани,

флавоноїди, глікозиди, саноніни, які сприяють зменшенню вмісту радіонуклідів в організмі, покращують обмінні процеси, роботу шлунково-кишкового тракту. Також нормалізують функціональний стан ендокринної та нервової системи, підвищують адаптаційні можливості організму в умовах комбінованої дії радіації з іншими несприятливими факторами зовнішнього середовища.

В Інституті розроблені та апробовані напої "Відродження", бальзам "Мономах", "Кримський", "Чорний корал", олії з насіння кропу, гарбузів і кавунів, "Зародки пшениці", клітковина, полівітамінні пектинові таблетки, спіруліна, м'ясо і ікра слимаків ампулярії, перепелині яйця, соуси на основі гарбузів з різними овочевими та фруктовими добавками; настій березового гриба "Чага", кріопорошкі з календули, кропиви, чорноплідної горобини, вафлі "Рябиновая гілка" з вмістом кріопорошка з чорноплідної горобини; харчової розчин бета-каротину з моркви в олії "Каратель" і рецептуру страв (понад 50 рецептів) з "Карателем"; "Еламін" - з бурої морської водорості ламінарії і продукція з "еламіна" понад 20 найменувань: хлібобулочні вироби, майонез, макаронні та м'ясні вироби, а також багато іншого поживної і корисної продукції, розроблена рецептура страв (понад 100 рецептів) з "еламіна" для лікувально-профілактичного та громадського харчування.

Вивчено продукти, напої та харчові добавки мають радіопротекторні, антиоксидантні і адаптогенні властивості і рекомендуються для лікувально-профілактичного харчування людей, які працюють у шкідливих і важких умовах праці, від нервових перенапруг, а також для жителів, особливо дітей живущіх в радіаційно забруднених і екологічно несприятливих територіях.

Вони сприяють виведенню з організму радіонуклідів та інших токсичних речовин, забезпечують організм необхідними вітамінами, мікро- і макроелементами, біологічно-активними речовинами, нормалізують гормональний стан і зміцнюють нервову й імунну системи, тобто сприяють збереженню гомеостазу організму.

ДОДАТОК

1. Основні радіопротектори, що застосовуються при променевої терапії

Батілол (Batilolum)

Синонім: Батіловий спирт.

Фармакологічна дія. Стимулює еритро- і лейкопоез (утворення еритроцитів і лейкоцитів). Гальмує зменшення числа лейкоцитів (формених елементів крові) і зниження рівня гемоглобіну (функціональної структури еритроцита, що забезпечує його взаємодію з киснем) в крові при променевому впливі на організм і сприяє швидкому їх відновленню. Малотоксичний (мало шкідливий). Показання до застосування. Для попередження і лікування променевої хвороби при рентгене- і радіотерапії.

Спосіб застосування та дози. Всередину по 0,02 г за 30 хв до їди з початку променевої терапії для профілактики ускладнень 2 рази в день, при променевої хвороби 3-4 рази на день. Курс лікування 4-6 тижнів. при періодичному дослідженні крові (1 раз в 7-10 днів). Дітям дозу зменшують відповідно до віку. Побічна дія. Не виявлено. Протипоказання. Не встановлено. Форма випуску. Таблетки по 0,02 г в упаковці по 50 штук.

Умови зберігання. Список Б. У сухому, захищеному від світла місці.

ДІЕТОНА МАЗЬ (UnguentumDiaethoni)

Фармакологічна дія. Діетон у вигляді 5% мазі володіє радіозахисними властивостями. При нанесенні на шкіру перед опроміненням збільшує її ра-

діорезистентність (стійкість до опромінення) і запобігає або зменшує прояв променевого дерматиту (запалення шкіри внаслідок опромінення), усуває набряк, гіперемію (почервоніння), свербіж і печіння шкіри, прискорює її загоєння. Радиозащитное дію препарату обумовлюється його здатністю запобігати переокислення ліпідів і стабілізувати мембрани, а також здатністю до поглинання вільних радикалів. Показання до застосування. Застосовують з профілактичною і лікувальною метою для захисту шкірних покривів хворих при променевої терапії, а також як профілактичний засіб захисту шкіри рук персоналу, який працює з джерелами іонізуючого випромінювання. Препарат має низьку токсичність і не надає подразнюючої дії.

Спосіб застосування та дози. З профілактичною метою мазь наносять тонким шаром на шкіру ділянки планованого опромінення за 30-40 хв до сеансу опромінення і повторно через 1-2 год після нього. Надалі мазь застосовують 2-3 рази на день щодня протягом 5-10 днів. З лікувальною метою застосовують 3 рази на день щодня протягом 10-20 днів в залежності від важкості ураження. Побічна дія. У окремих хворих в перші 30 хвилин після нанесення препарату на шкіру може спостерігатися відчуття слабкого печіння шкіри, яке швидко проходить і не є протипоказанням до його застосування.

Форма випуску:у тубах по 30 г.

Умови зберігання: в прохолодному місці.

«ЛІОКСАЗОЛЬ» АЕРОЗОЛЬ (Aerosolum "Lioxasolum")

Фармакологічна дія. 2-Аллілоксіетанол, що входить до складу препарату, має здатність попереджати спазми (різке звуження) артерій шкіри, покращувати кровопостачання шкіри і прискорювати репаративні (відновні) процеси епітелію (тканини, вистілаюшей поверхню і порожнини тіла, слизові оболонки).

Показання до застосування. Застосовують для попередження і лікування гострих місцевих променевих уражень шкіри 1 та Істепені.

Спосіб застосування та дози. Аерозоль розпилюють тонким шаром (з відстані 10-15 см) на уражені ділянки шкіри. При променевої терапії застосовують профілактично після кожного сеансу опромінення (не пізніше ніж через 1 год) протягом усього курсу лікування. З лікувальною метою препарат наносять при появі перших ознак ураження (набряк, еритема / обмежене почервоніння шкіри / та ін.). Аерозоль розпилюють 1 раз на день протягом 10-20 днів в залежності від важкості ураження.

Побічна дія. У разі розвитку шкірних алергічних реакцій призначають протигістамінні засоби або припиняють застосування препарату.

Форма випуску. У аерозольних балонах.

Умови зберігання. При температурі до + 35С подалі від опалювальних систем і прямих сонячних промені

Маринил КУ 10 (Marinil Q1O)

Фармакологічна дія.Лікарський засіб, що захищає шкіру від подразнюючої дії радіації. Володіє також імуностимулюючими (що підвищують захисні сили організму) і антиоксидантними (захищають організм від впливу агресивних форм кисню) властивостями.

Показання до застосування. Променеві дерматити (запалення шкіри внаслідок опромінення), ослаблення імунних процесів (захисних сил організму).

Спосіб застосування та дози. Якщо немає інших призначень, приймають всередину по 1 капсулі 2 рази на день. Зовнішньо наносять мазь тонким шаром на уражені ділянки шкіри 1-2 рази на день.

Форма випуску. Мазь в тубах по 100 мл; капсули в пластиковому пеналі по 30 штук.

Умови зберігання. У сухому, прохолодному, захищеному від світла місці. МЕК

Самін (Мехатіпит)

Фармакологічна дія. Важливою особливістю мексамін є його радіозашітная активність. В умовах експерименту він знижує смертність тварин, які зазнали впливу рентгенівського або гамма-опромінення, а також протонів високих енергій. У механізмі радиозащитного дії важливе значення має, мабуть, що викликається препаратом гіпоксія (нестача кисню) в "критичних" органах кісткові мозку, селезінці та ін., Що, можливо, пов'язано зі звуженням в цих органах кровоносних судин. У хворих, які зазнали рентгенотерапії з приводу злоякісних новоутворень, попередній прийом всередину мексамін зменшує явища променевої реакції.

Показання до застосування. Застосовують для профілактики загальної променевої реакції при променевій терапії.

Спосіб застосування та дози. Призначають всередину по 0,05 г (1 таблетка) за 30-40 хв перед кожним сеансом променевої терапії. При гарній переносимості доза може бути збільшена до 0,1 г.

Побічна дія. Препарат зазвичай добре переноситься. В окремих випадках можливі легка нудота, запаморочення, болі в епігастральній ділянці (ділянці живота, розташованій безпосередньо під местомом сходження реброві дуг і грудини), рідше блювота. Побічні явища можуть зменшуватися при застосуванні кофеїну. При поганій переносимості подальший прийом препарату припиняють.

Протипоказання. Протипоказано при вираженому склерозі судин серця і мозку, серцево-судинної недостатності (погіршення кровопостачання органів і тканин внаслідок зниження насосної функції серця), бронхіальній астмі, захворюваннях нирок з порушенням їх функції, при вагітності. Форма випуску. Таблетки по 0,05 г (50 мг), вкриті оболонкою.

Умови зберігання. Список Б. У флаконах темного скла в сухому, захищеному від світла місці.

Метилурацил (Methyluracilum)

Синоніми: метацила.

Фармакологічна дія. Прискорює процеси клітинної регенерації (відновлення); прискорює загоєння ран, стимулює клітинні і гуморальні (тканинні) фактори захисту. Виявляє також протизапальну дію. Характерною особливістю препарату є стимуляція еритро- і особливо лейкопоезу (процесу утворення еритроцитів і особливо лейкоцитів), в зв'язку з чим його зазвичай відносять до групи стимуляторів лейкопоезу.

Показання до застосування. Як стимулятор лейкопоезу метилурацил призначають при рентгене- і радіотерапії та інших станах, що супроводжуються лейкопеній (зниженням рівня лейкоцитів в крові).

Спосіб застосування та дози. Приймають метилурацил внутрішньо під час або після їди. Дорослим дають по 0,5 г 4 рази на день (при необхідності до

б раз на добу); дітям у віці від 3 до 8 років - по 0,25 г, старше 8 років - по 0,25-0,5 г 3 рази на день. Курс лікування при захворюваннях шлунково-кишкового тракту триває зазвичай 30-40 днів, в інших випадках може бути менш тривалим. При місцевих ушкодженнях (ураження шкіри, проктити / запалення прямої кишки /, сігмоідіти / запалення сигмовидної кишки / і ін.), Що виникають при променевій терапії, призначають всередину і місцево.

Місцево при ранах, опіках, трофічних виразках (які довго не загоюються дефектів шкіри) застосовують 10% метілураціловую мазь. Для лікування проктитов, сігмоідіти, явзенних колітів (запаленні товстої кишки з утворенням виразок) застосовують свічки, що містять метилурацил (по 1-4 свічки в день дорослому). Можуть застосовуватися також мікроклізми (0,2-0,4 г метилурацилу на крохмальної клейстер в обсязі 20-25 мл).

Побічна дія. Метилурацил звичайно добре переноситься; при введенні свічок в пряму кишку інколи відчувається короткочасне легке печіння; при

прийомі всередину можливі алергічні шкірні реакції (уртикарний висип / шкірні висипання /), іноді головний біль, запаморочення.

Протипоказання. Препарат протипоказаний при гострих і хронічних лейкемічних формах лейкозу (формах злоякісної пухлини (раку крові), що виникає з кровотворних клітин і вражає кістковий мозок), лімфогранулематозі (злоякісному захворюванні лімфоїдної тканини), злоякісних захворюваннях кісткового мозку. Форма випуску. порошок; таблетки по 0,5 г в упаковці по 50 штук; свічки з метилурацилом по 0,5 г в упаковці по 10 свічок; мазь метілураціловая 10% в алюмінієвих тубах по 25 г.

Умови зберігання. У сухому, захищеному від світла місці при кімнатній температурі.

Пентацин (Pentacinum)

Синоніми: Кальцію тринатрію пенетат, Пентаміл.

Фармакологічна дія. Відноситься до комплексообразуюшім з'єднанням.

Показання до застосування. Застосовують при гострих і хронічних отруєннях плутонієм, радіоактивними натрієм, цезієм, цинком, свинцем і сумішшю продуктів ділення урану, а також для виявлення носійства цих радіоізотопів. Він не робить помітного впливу на виведення урану, полонія, радію і радіоактивного стронцію та свинцю. Препарат не впливає на вміст у крові кальцію і калію.

Спосіб застосування та дози. Застосовують внутрішньовенно у вигляді 5% водного розчину. Разова доза становить 0,25 г препарату (5 мл 5% розчину). У гострих випадках разова доза може бути підвищена до 1,5 г (30 мл 5% розчину). Вводять внутрішньовенно повільно, спостерігаючи за станом серцево-судинної системи. Ін'єкції роблять через 1-2 дні; на курс 10-20 ін'єкцій.

При тривалому застосування пентацин його ефективність щодо виведення радіоактивних ізотопів знижується; після припинення введення препа-

рату ефективність поступово відновлюється. У зв'язку з цим лікування проводять окремими курсами з перервами між ними 3-4 міс. При загостренні явищ свинцевої інтоксикації (/ свинцевої кольці / отруєнні солями свинцю) вводять внутрішньовенно по 1-2 г (20-40 мл 5% розчину).

Для виявлення носійства радіоактивних ізотопів і свинцю пентацин призначають 3 дні підряд в терапевтичних дозах і досліджують вміст ізотопів і свинцю в сечі. Попередньо протягом 3 днів проводять контрольне дослідження. При лікуванні пентацин слід не рідше 1 разу на тиждень проводити загальний аналіз сечі і визначати виведення з сечею радіоактивних ізотопів. Щоб уникнути ураження нирок і порушень електролітного рівноваги (збалансованості іонного складу) необхідно дотримуватися перерва між курсами ін'єкцій препарату.

Побічна дія. При застосуванні пентацин в окремих випадках можливі запаморочення, головні j6onn, болі в кінцівках і в області грудної клітини. Ці явища зазвичай проходять самостійно. У разі виникнення нудоти і блювоти зменшують дозу або припиняють застосування препарату. При ознаках порушення коронарного (по судинах серця) кровообігу препарат відміняють.

Протипоказання. Пентацин протипоказаний при ліхорадочньк станах (різкому підвищенні температури тіла), ураженнях паренхіми (функціональних елементів) нирок, гіпертонічної хвороби (стійкому підвищенні артеріального тиску) з порушеннями функції нирок, а також при наявності у хворих спазмів (періодичного різкого звуження просвіту) судин серця.

Форма випуску. 5% розчин в ампулах по 5 мл в упаковці по-10 ампул.

Умови зберігання. У прохолодному, захищеному від світла місці.

ТЕЗАНАПІНІМЕНТ (Unimentum Thesani)

Синонім: Емульсія тезана.

Фармакологічна дія. Препарат має бактерицидну (вбиває бактерії), антисептичну (знезаражуючу) дію. Стимулює регенеративні (відновлювальні) тканинні процеси.

Показання до застосування. Застосовують для профілактики і лікування пошкоджень шкіри при променевій терапії, виразках, пролежнях, опіках. З профілактичною метою емульсією (рідкої лікарської формою, що представляє собою зовні однорідну систему з двох змішуються між собою рідин) змащують опромінену поверхню шкіри після кожного сеансу рентгенотерапії.

Спосіб застосування та дози. Для лікування вже наявних пошкоджень шкіри лінімент наносять за допомогою шпателя тонким шаром на уражену ділянку після кожного опромінення, покривають марлевою серветкою, через яку виробляють додаткове змазування - всього 2-3 рази на добу. Після закінчення курсу променевої терапії лінімент продовжують завдавати ще протягом 7-10 днів. При лікуванні виразок, опіків та ін. на оброблену поверхню накладають марлеву серветку, рясно змащену лініментом. Серветки міняють через добу або рідше в залежності від показань.

Побічна дія. Сухість і свербіж шкіри, дерматити (запалення шкіри).

Протипоказання. Дерматити, підвищена чутливість до препарату. Форма випуску. В скляних банках по 30 р.

Умови зберігання. Список Ст. В сухому, прохолодному, захищеному від світла місці.

ТРИМЕФАЦИН (Trimephacinum)

Фармакологічна дія. Тримефацин є комплексоутворюючим з'єднанням, що містить шестинатрієвую сіль діетилентриамінпентаметилфосфоновой кислоти. Прискорює виведення з організму з сечею урану, берилію, а також плутонію, ітрію, цирконію, ніобію.

Показання до застосування. Застосовують для першої допомоги при гострому отруєнні ураном і берилієм, а також при вторинному вступі берилію для виявлення його носійства.

Спосіб застосування та дози. Вводять препарат внутрішньовенно або інгаляційно у вигляді 5% водного розчину. Для приготування розчину вводять у флакон, що містить 0,226 або 0,9 г шестинатрієвої солі диетилентриамінпентаметилфосфонової кислоти, 5 або 20 мл 2,5% розчину кальцію хлориду; утворюється суспензія струшують (20-30 с) до отримання цілком прозорого розчину. При гострому отруєнні ураном або берилієм вводять у вену одноразово 40 мл розчину, а в наступні 2-3 дні - по 20 мл щодня. При надходженні урану, берилію в дихальні шляхи і при відсутності ознак набряку легенів вводять тримефацин одночасно у вену та в вигляді інгаляцій. Аерозольтерапію (лікування аерозолями /газом або сумішшю газів, у якій зважені тверді або рідкі частки лікарської речовини шляхом їх введення в дихальні шляхи) проводять 1-2 рази в день за допомогою ультразвукових генераторів аерозолів. Тривалість інгаляції - 15-20 хв, витрата розчину триметацина на 1 інгаляцію - 15-20 мл Тривалість лікування – 2 – 4 тижнів. з 1-2-денними перервами в тиждень. При хронічних процесах у легенях, обумовлених депонуванням (накопиченням) берилію, проводять лікування за тією ж схемою. При застосуванні препарату слід контролювати функцію нирок.

Форма випуску. Флакони, що містять по 0,226 г або 0,9 г шестинатриевой солі диетилентриамінпентаметил-фосфоновой кислоти (ліофілізованої), з ампулою 2,5% розчину кальцію хлориду (5 або 20 мл відповідно). ***Умови зберігання***. У звичайних умовах.

ФЕРРОЦИН (Ferrocinum)

Фармакологічна дія. Комплексоутворююче з'єднання.

Показання до застосування. Застосовують для надання першої допомоги і подальшого лікування при інтоксикаціях (отруєннях) радіоізотопами

цезію і рубідію, а також продуктами ділення урану, що містять ці радіоізотопи. Спосіб застосування та дози. Приймають внутрішньо у вигляді водної суспензії по 1 г (півсклянки води) 2-3 рази на день щодня протягом 5-10 днів. Препарат малотоксичний (мало шкідливий), не всмоктується в шлунково-кишковому тракті.***Форма випуску***. У флаконах по 1 р.***Умови зберігання***. У звичайних умовах.

ЦИСТАМІНА ДИГІДРОХЛОРИД (Cystaminidihydrochloridum)

Синоніми: Цистамін хлористоводородний, Цистаміфн.

Фармакологічна дія. Цистамін відноситься до групи амінотіолів. Амінотіоли надають профілактичну радіозащитну дію при гострому променевому ураженні, підвищуючи стійкість організму до дії іонізуючої радіації. Дія амінотіолів заснована на їх здатності зменшувати кількість радикалів, іонізованих і збуджених молекул, що утворюються в тканинах при опроміненні, а також на здатності цих сполук взаємодіяти з деякими ферментами і надавати їм стійкість по відношенню до променистої енергії. Дія аминотиолов проявляється більш чітко при введенні за короткий термін (10-30 хв) до опромінення. Захисний ефект після одноразового введення продовжується близько 5 ч.

Показання до застосування. Цистамін застосовують для профілактики і зменшення проявів променевої хвороби (загального нездужання, нудоти, блювоти та ін), що виникають при застосуванні великих доз радіації для радіо - і рентгенотерапії.

Спосіб застосування та дози. Призначають всередину у вигляді таблеток за 1 год до опромінення. Доза залежить від характеру захворювання, стану кровотворної системи хворого, дози радіації. Добові дози коливаються від 0,2 до 0,8 р. Препарат застосовують під час всього курсу променевої терапії. Одночасно хворі повинні отримувати загальнозміцнюючу терапію.

Застосування цистаміна при вже утворившійся променевій хворобі (при значній лейкопенії /зниження рівня лейкоцитів в крові/) лікувального ефекту не дає. Розвитку лейкопенії препарат не попереджає. При значному зменшенні кількості лейкоцитів (формених елементів крові) у крові в період опромінення і необхідність продовжувати лікування можливе застосування цистаміну в поєднанні зі стимуляторами лейкопоезу (процесу утворення лейкоцитів); при необхідності призначають гемотрансфузії (переливання крові).

Побічна дія. Після прийому цистаміну в деяких випадках відзначаються печіння в стравоході, нудота, іноді біль в ділянці шлунка; ці явища звичайно не є перешкодою для продовження прийому препарату. Слід враховувати, що препарат виявляє гіпотензивну (знижує артеріальний тиск) дію; при гіпертонічній хворобі (стійкому підвищенні артеріального тиску) може спостерігатися значне зниження артеріального тиску.

Протипоказання. Відносними протипоказаннями до застосування цистаміна дигідрохлориду є гострі захворювання шлунково-кишкового тракту, гостра недостатність серцево-судинної системи (погіршення кровопостачання органів і тканин внаслідок зниження насосної функції серця), порушення функції печінки. Форма випуску. Таблетки по 0,2 і 0,4 р.

Умови зберігання. Список В. В сухому, захищеному від світла місці.

ЭСТРДИОЛА ДИПРОПІОНАТ (Oestradiolidipropionas)

Фармакологічна дія. Стероїдний гормон.

Показання до застосування. Естрадіолу дипропіонат використовують як гемостимулюючі (стимулює процеси кровотворення) засоби у чоловіків при гострому радіаційному ураженні. Препарат має здатність підвищувати кількість лейкоцитів (нейтрофілів) і прискорювати відновлення їх кількості при мієлодепресії (пригнічення кровотворної функції кісткового мозку), пов'язаної з радіаційним ураженням.

Спосіб застосування та дози. Як гемостимулюючого засобу естрадіола дипропіонат застосовують при зниженні кількості лейкоцитів нижче 2000

в 1 мкл крові (зазвичай з 10-20-го дня після опромінення при важких поразках і з 15-18-го дня при більш легких ураженнях). Вводять по 1 мл 0,1 % розчину через 1-2 дні. Курс становить 10 ін'єкцій (при необхідності - до 15 ін'єкцій).

Побічна дія і протипоказання. Форма випуску. 0,1% розчин (1 мг) в олії в ампулах по 1 мл

Умови зберігання. У прохолодному, захищеному від світла місці.

2. Основні лікарські засоби та харчові добавки,

які мають радіопротекторні, антиоксидантні та адаптогенні властивості

Назва	**Склад**
Рутин (бирутан, рутин)	Флавоноїд
Кверцетин (флавін, кверцетол, софоретин) табл. 0,02	3,4,7,3,4-пентаоксіфлавон
Аскорутин (табл. 0,05 + 0,05)	аскорбінова Кислота, рутин
Ревіт (драже)	Каротин, аскорбінова кислота, В1, В2
Аевіт (капс. 100000 МО + 100 мг)	Ретинолу пальмітат, Токоферолу ацетат
Ундевіт (драже)	Ретинолу ацетат, тіаміну бромід, рибофлавін, піридоксину гідрохлорид, ціанокобаламін, аскорбінова кислота, токоферолу ацетат, нікотинамід, рутин, фолієва кислота, кальцію пантотенат
Декамевіт (драже)	Ретинолу ацетат, токоферолу ацетат, тіаміну бромід, фолієва кислота, рибофлавін, піридоксину гідрохлорид, рутин, метіонін
Три-ві-плюс (табл.)	D-каротин, токоферол, аскорбінова кислота, цинку оксид, селен, мідь

Фламикар	Препарат горобини звичайної
Поліфітол - 1	Трава полину гіркого, кукурудзяні рильця, кора дуба, кореневище перстачу прямостоячого, листя м'яти перцевої, трава звіробою, цукор і 40% етиловий спирт
Екстракт Ginkgo biloba (танакан, мемоплант, билобил і т. д.) капс. 0,04.	Екстракт листя гінкго білоба
Екстракт ехінацеї (іммунал, ехінацея композитум)	Полісахариди, біфлавоноїди, ехинапозид, Zn, Se
Церулоплазмін пір.0,1 фо. №5, пор. 0,1 ампул. №10	Церулоплазмін
Іонол (дибунол) – 10% лінімент	Дибунол (2,6-Ди-трет-бутил-4-метілфенол)
Тіатриазолін	Тіатриазолін
Емоксипін (амп. 1% - 1 мл)	Емоксипін
Плоди ростропші плямистої	Флавоноїди
Легалон (карсил, силімарин)	Силімарин
Силібор	Силібінін
Гепабене (капс. 0,275 + 0,05 № 30 №100)	Екстракт рутки лікарської, фумарин, екстракт ростропши плямистої, силімарин, силібінін
Поліфепан	Модифікований природний лігнін
Флакарбін	Комплекс флавоноїдів з кореня і кореневища солодки
Фламін	Сума флавонова безсмертника піщаного
α-токоферол (капс. 0,1, капс. 0,2)	α-токоферола ацетат
Ретинол (табл. 33000 МО, капс. 0,86% - 2 мл)	Ретинолу ацетат

Аскорбінова кислота (табл. 0,25, 0,5, р-н 5%, амп. 1 мл, 2 мл, 5 мл 10% амп. 1 мл)	Кислота аскорбінова
Нікотинова кислота (табл. 0,05, амп. 1% - 1мл)	Піридинкарбонова – 3 кислота
БАД "Фітосорбін"	Листя подорожника великого, коріння кульбаби лікарської, корінь солодки голої, морська капуста сушена морква.
Елесорбін	Елеутерокок колючий
Діосорбін	Діаскорея японська
Ліосорбін	Насіння лимонника китайського
Пектинові БАД: яблопект, витапект, пектолакт, медопект	Пектин
Женьшень (настоянка у флак. 50 мл)	Глікозиди-панаксозиди А, В; панаквілон, панаксин, сапоніни, ефірні масла
Родіола рожева (екстракт рідкий, 30 мл)	Салідрозід, тирозол, фенолоспирти, флавоноїди, дубильні речовини
Елеутерокок (екстракт рідкий, 50 мл)	Похідні кумарину
Левзея (екстракт рідкий 40 мл) 7	Ефірні масла, смоли, солі органічних кислот

Рекомендації особам, які отримують променеву терапію

1. Раціональне збалансоване харчування (м'ясо, риба, сир, кисломолочні продукти)

2. Щоденний стілець

3. Відвари проносних трав, чорнослив, курага, родзинки, інжир, хурма

4. Рясне питво (столова мінеральна вода, компот із сухофруктів, морси). Виключити солодкі газовані напої типу «Фанта»

5. Соки з фарбувальними пігментами (виноградний, томатний, гранатовий, гарбузовий)

6. Сік буряка, моркви, червоне вино (типу «Каберне» 50,0 мл на день)

7. 4 – 5 волоських горіха щодня

8. Редька чорна терта (вранці натерти – ввечері з'їсти і навпаки)

9. Хрін, часник

10. Крупа гречана, вівсяна, пшоняна

11. Аскорутин (3 рази в день)

12. Активоване вугілля (1 – 2 таблетки перед їжею)

13. Пектолакт (3 таблетки в день), або 3 яблука щодня

14. Подрібнене насіння розторопші плямистої (по 1 чайній ложці 3 рази в день за 40 хвилин до їжі – рясно запивати мінеральною водою)

15. Морська капуста (ламінарія) щодня з'їдати по 2 чайні ложки будь-якому вигляді (суха, консервована, маринована).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє : національна доповідь України. – К. : Атіка, 2006. – 224 с.
2. Базика Д. А. Радіаційна медицина: підручник / Д. А. Базика, Г. В. Кулініч, М. І. Пилипенко ; за ред. М. І. Пилипенка. – К. : Медицина, 213. – 232 с.
3. Богдан О. В. Удосконалення профілактичних технологій і моніторингу здоров'я населення, яке постраждало від наслідків аварії на Чорнобильській АЕС : дис. ... канд. мед. наук : 14.02.03 / О. В. Богдан ; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. – К., 2012. – 186 с.
4. Бузунов В. О. Профілактика непухлинних захворювань, як стратегічний напрямок медичного захисту населення в екстремальних соціальних й економічних умовах (на досвіді Чорнобиля) / В. О. Бузунов, Т. В. Трескунова // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2015. – № 2. – С. 105–106.
5. Введение в радиационную тиреоидологию / под ред. А. Н. Коваленко, Е. Афанасьева, А. А. Самойлова. – К. : Томіріс-Н, 2006. – 615 с.
6. Вплив препарату поліоксидонію на показники системного імунітету у жителів, які постраждали від Чорнобильської катастрофи та вирішення проблеми їх харчування радіоактивно чистими продуктами / І. М. Хоменко, Л. В. Кузнецова, В. М. Фролов [та ін.] // Імунологія та алергологія. – 2012. – № 2. – С. 108–113.
7. Гігієнічні проблеми профілактики йоддефіцитних захворювань / В. Н. Корзун, А. П. Матвієнко, А. М. Парац, Ю. М. Писаренко // Довкілля та здоров’я. – 2004. – № 3. – С. 60–65.
8. Гриневич Ю. А. Иммунные и цитогенетические эффекты плотно- и редкоионизирующих излучений / Ю. А. Гриневич, С. А. Демина. – К. : Здоров'я, 2006 – 200 с.
9. Гродзинський Д. М. Радіобіологія / Д. М. Гродзинський. – К. : Либідь, 2001. – 448 с.

10. Двадцять п'ять років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього : національна доповідь України / Всеукр. НДІ цив. захисту населення і територій від надзвичайних ситуацій техноген. та природ. характеру ; [підгот.: Абраменко І. В. та ін. ; редкол.: Балога В. І. (голов. ред.) та ін.]. – К. : КІМ, 2011. – 355 с.
11. Закон України «Про захист людини від впливу іонізуючих випромінювань» № 645/97// Зб. важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань. – Т. 7, гл. 1. – К., 1998. – 272 с.
12. Иванина Е. Ю. Клиническая характеристика детей, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в результате аварии на ЧАЭС / Е. Ю. Иванина // Перинатологія та педіатрія. – 2012. – № 1. – С. 57–60.
13. Коденцова В. М. Пищевые продукты, обогащенные витаминами и минеральными веществами: их роль в обеспечении организма микронутриентами / В. М. Коденцова, О. А. Вржесинская // Вопросы питания. – 2007. – Т. 77, № 4. – С. 16–25.
14. Кожокару А. Ф. Механизм действия радиопротекторов и космической радиации на мембранных системах и целом организме / А. Ф. Кожокару // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 9 – С. 100–102.
15. Козлов В. Ф. Справочник по радиационной безопасности / В. Ф. Козлов. – М. : Энергоатомиздат, 1991. – 325 с.
16. Корзун В. Н. Радіація – захист населення / В. Н. Корзун, С. І. Недоуров. – К. : Наук, думка, 1995. – 112 с.
17. Корзун В. Н. Пища и экология / В. Н. Корзун, Л. Ф. Щелкунов, М. С. Дудкин. – О. : Оптимум, 2000. – 516 с.
18. Корзун В. Н. Проблемы питания в условиях крупномасштабной ядерной аварии и ее последствия / В. Н. Корзун // Междунар. журн. радиац. медицины. – 1999. – № 2. – С.75–91.
19. Корзун В. Н. Теоретичні основи створення та вживання продуктів спеціального призначення / В. Н. Корзун // Довкілля та здоров'я. – 2009. – № 1. – С. 63–67.

20. Корзун В. Н. Харчування в умовах широкомасштабної аварії та її наслідків / В. Н. Корзун, В. І. Сігало, А. М. Парац // Укр.мед. часопис. – 2002. – № XI – XII. – С. 99 –105.
21. Корзун В. Н. Чорнобиль: радіація і харчування / В. Н. Корзун, І. П. Лось, О. П. Честов. – К., 1994. – 64 с.
22. Корзун В. Н. Шляхи мінімізації впливу радіаційних та ендемічних чинників на стан здоров'я населення / В. Н. Корзун, А. М. Парац // Довкілля та здоров'я. – 2006. – № I (36). – С. 13–17.
23. Куна П. Химическая радиозащита / П. Куна. – М. : Медицина, 1989. – 192 с.
24. Матасар И. Т. Про наукове обґрунтування та розроблення норм фізіологічних потреб дорослого працездатного населення України в основних харчових речовинах та енергії / И. Т. Матасар, Н. С. Салій // Ліки України. – 2000. – № 12. – С. 61–63.
25. Мащенко М. П. Радіаційна гігієна / М. П. Мащенко, Д. С. Мечов, В. О. Мурашко. – Харків : Інститут монокристалів, 1999. – 389 с.
26. Мащенко Н. П. Радиационное воздействие и радиационная защита населения при ядерных авариях на атомных электростанциях / Н. П. Мащенко, В. А. Мурашко. – К. : Вища шк., 1992. – 112 с.
27. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986-2011: [монографія] / Нац. акад. мед. наук України, ДУ "Наук. центр радіац. медицини НАМН України" ; за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. – Т. : ТДМУ : Укрмедкнига, 2011. – 1090 с.
28. Мурашко В. О. Раціональне, лікувально-профілактичне та лікувальне харчування як засіб радіаційного захисту на сучасному етапі ліквідації наслідків чорнобильської аварії / В. О. Мурашко, Л. В. Рущак // Радіологічний вісник. – 2014. – № 2. – С. 28–29.
29. Норми радіаційної безпеки України. Доповнення; Радіаційний захист від джерел потенційного опромінення (НРБУ-97/Д-2000). – Київ, 2000. – 80 с.
30. Овчаренко О. П. Основи радіаційної безпеки / О. П. Овчаренко, А. П. Лазар,

Р. П. Матющко. – Одеса : Одеський мед університет, 2004. – 208 с.

31. Омельянець М. І. Гігієнічна оцінка організованого безплатного харчування потерпілих від Чорнобильської катастрофи дітей на радіоактивно забруднених територіях України для профілактики внутрішнього опромінення / М. І. Омельянець, Н. В. Півень, Н. В. Гунько // Довкілля та здоров'я. – 2015. – № 2. – С. 44–49.

32. Омельянець М. І. Гігієнічна оцінка стану й наслідків застосування радіоактивно чистих продуктів харчування в системі протирадіаційного захисту населення внаслідок Чорнобильської катастрофи / М.І . Омельянець, І. М. Хоменко // Сучасні медичні технології. – 2013. – № 1. – С. 59–64.

33. Омельянець М. І. Оцінка стану нормативно-правового регулювання питань протирадіаційного захисту населення у зв’язку з Чорнобильською катастрофою / М. І. Омельянець, І. М. Хоменко // Медичні перспективи. – 2011. – Т. XVI, вып. 1. – С. 104–108.

34. Організація в Україні аналітичних епідеміологічних досліджень радіаційних ризиків розвитку лейкемій внаслідок Чорнобильської катастрофи / А. Є. Присяжнюк, А. Ю. Романенко, Д. А. Базика [та ін.] // Журнал Національної академії медичних наук України. – 2013. – Т.19, № 4. – С. 482–489.

35. Парламентські слухання на тему: "Про сучасний стан та актуальні завдання подолання наслідків Чорнобильської катастрофи": матеріали парламент. слухань у Верховній Раді України 16 берез. 2011 р. / Верховна рада України, Ком. з питань екол. політики, природокористування та ліквідації наслідків Чорнобил. катастрофи ; [над зб. працювали: Борисюк М. М. та ін.]. – К. : Парламентське видавництво, 2011. – 336 с.

36. Поливода Б. К. Биофизические аспекты радиационного поражения биомембран / Б. К. Поливода, В. В. Конев, Г. А. Попов. – М. : Энергоатомиздат, 1990. – 156 с.

37. Про удосконалення системи експертизи по встановленню причинного зв'язку хвороб, інвалідності і смерті з дією іонізуючого випромінювання та інших

шкідливих чинників внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (Із змінами, внесеними згідно з Наказами Міністерства охорони здоров'я №238/164 від 01.07.2002, №5560 від 06.02.2006) (Додатково див. Накази Міністерства охорони здоров'я №639/702 від 16.10.2007, №646/820 від 10.11.2008, №61/145 від 31.01.2012) [Текст] : наказ МОЗ та МНС №166/129 від 30.05.1997р. // Збірник нормативно-директивних документів з охорони здоров'я. – 2013. – № 2. – С. 15–24.

38. Проблема мікроелементів у харчуванні населення України та шляхи її вирішення / В. Н. Корзун, І. П. Козярин, А. М. Парац [та ін.] // Пробл. харчування. – 2007. – № 1. – С. 5–11.

39. Радиация, дозы, эффекты, риск : пер. с англ. – М. : Мир, 1990. – 79с.

40. Растительные пищевые добавки – блокаторы и декорпоранты радионуклидов / В. Н. Корзун, В. И. Сагло, Л. Ф. Щелкунов [и др.] // Довкілля та здоров’я. – 2002. – № 1. – С. 38–41.

41. Смоляр В. І. Іонізуюче випромінення та харчування / В. І. Смоляр. – К. : Здоров’я, 1992. – 176 с.

42. Харчові продукти з водоростями як засіб мінімізації дії радіації та ендемії / В. Н. Корзун, В. І. Сагло, А. М. Парац, Л. Ю. Буряченко // Проблеми харчування. – 2004. – № 1 (2). – С. 29–34.

43. Харчування людини і сучасне довкілля: теорія і практика / М. І. Пересічний, В. Н.Корзун, М. Ф. Кравченко, О. М. Григоренко. – К., 2003. – 526 с.

44. Хоменко І. М. Гігієнічна оцінка радіоактивного забруднення продуктів харчування та стану й ефективності забезпечення населення радіоактивно забруднених територій чистими продуктами харчування / І. М. Хоменко // Медичні перспективи. – 2011. – Т. XVI, вып. 2. – С. 118–123.

45. Хоменко І. М. Дози опромінення та оцінка заходів радіологічного захисту населення найбільш радіоактивно забруднених територій України / І. М. Хоменко // Медичні перспективи. – 2014. – Т. XIX, вып. 3. – С. 92–96.

46. Хоменко І. М. Дослідження стану забезпечення населення радіоактивно чистими продуктами харчування в зонах аварійних викидів Чорнобильської АЕС / І. М. Хоменко // Медичні перспективи. – 2012. – Т. XVII, вып. 1. – С. 134–139.
47. Хоменко І. М. Оцінка впливу споживання продуктів харчування місцевого виробництва на формування дози внутрішнього опромінення у віддалений період після Чорнобильської катастрофи / І. М. Хоменко, С. В. Поліщук // Довкілля та здоров'я : Наук. журн. з пробл. мед. екології, гігієни, охорони здоров'я та екол. безпеки. – 2014. – № 2. – С. 57–61.
48. Циприян В. И. Витамины в профилактике радиационных поражений / В. И. Циприян, Т. И. Анистратенко, М. М. Коршун // Рациональное питание. – 1991. – № 26. С. 68–70.
49. Щелкунов Л. Ф. Пища и экология / Л. Ф. Щелкунов, М. С. Дудкин, В. Н. Корзун. – О.: Оптимум, 2000. – 517 с.
50. Ярмоненко С. П. Радиобиология человека и животных : учебное пособие / С. П. Ярмоненко, А. А. Вайнсон. – М. : Высшая школа, 2004. – 549 с.

Тлумачення термінів

Активність - міра кількості радіонукліда; визначається кількістю розпадів ядер радіонукліда за одиницю часу.

Альфа-розпад - розпад нестабільного ядра з викидом альфа-частинки (2 протона і 2 нейтрона, заряд +2, маса 4) і перетворення на ядро іншого елемента (дочірнього), який розпадається в періодичній системі елементів на 2 позиції лівіше, т.я . його заряд нижче на 2 одиниці, ніж у «материнського» ядра.

Апоптоз - особливий запрограмований тип елімінації клітини шляхом її поділу на частини («апоптозні тільця»), які далі фагоцитуються макрофагами і сусідніми клітинами.

Беккерель (Бк, Bq) - одиниця кількості радіонукліда, що дорівнює його кількості, в якому розпадається 1 ядро за 1 секунду (1розп/сек).

Бета-розпад - розпад нестабільного ядра з викидом або тільки бета-частинки (електрона або протона), або додатково и гама-кванта.

Внутрішнє опромінення - це опромінення інкорпорованими радіоактивними речовинами. Зазвичай внутрішнє опромінення комбінується з опроміненням шкіри від її забруднення тими ж радіонуклідами.

Високі дози опромінення - «такі, які перевищують рівень, при якому більшість біологічних подій відхиляються від лінійної дозової залежності». Кордоном між низькими і високими дозами прийнято значення 200 мЗв. «Висока потужність дози визначається як потужність, при якій неможлива репарація радіаційних ушкоджень (приблизно 100 мЗв/год)» (Публікація 116 НКРЗ США, 1993).

Гама-випромінювання - фотони ядерного походження, виникають в результаті радіоактивного розпаду ядер нестабільних нуклідів хімічних елементів. Зазвичай фотони гама-випромінювання мають досить високу енергію - від десятків кілоелектронвольт і більше.

Грей (Гр) (gray - Gy) - одиниця поглиненої дози (системна).

Доза опромінення - енергія, яка передається даній одиниці маси речовини пучком випромінювання.

Закон радіоактивного розпаду - ймовірна закономірність розпаду ядер нестабільних нуклідів, яка полягає в розпаді за одиницю часу певної частини наявних ядер.

Закриті радіоактивні джерела - джерела іонізуючого випромінювання різних типів залежно від використовуваних радіонуклідів, призначення, інтенсивності випромінювання, розмірів, конструкції і фізико-хімічного стану герметизованого в оболонку радіонукліда.

Зіверт (Зв) - Sievert - Sv - одиниця еквівалентної та ефективної доз. **Випромінювання земної кори** складається з гамма-променів радіоактивних елементів - урану-235, урану-238, торію-232 і продуктів їх розпаду, особливо радію-226, радію-224, рубідію-87.

Ізотопи - варіанти ядра хімічного елемента з різною кількістю нейтронів.

Ікс-промені (Ікс-випромінювання, рентгенівські промені) - фотони, які виникають при взаємодії пучка електронів з атомами будь-якої речовини. В полі атомів середовища електрони гальмують, їх кінетична енергія випромінюється у вигляді фотонів, яка називається гальмівне ікс-випромінювання. Характеристичне ікс-випромінювання - ікс-промені, які виникають вчасно гальмування падаючого пучка електронів на орбітальних електронах атомів.

Іонізуюче випромінювання - випромінювання (електро-магнітне, корпускулярне), яке при взаємодії з речовиною викликає іонізацію його атомів.

Штучна радіоактивність - радіоактивність штучно отриманих нуклідів з цією властивістю.

Константа розпаду - відносна частина ядер радіонукліда, яка розпадається за кожну одиницю часу.

Кюрі (Кі, Сі) - одиниця кількості радіонукліда, що дорівнює його кількості, в якому розпадається 3,7x10 ^ 10 ядер за 1с.

Латентний період - часовий проміжок між опроміненням і поява ознак радіаційного ураження.

Летальний ефект опромінення, або клітинна смерть - втрата клітиною можливості до проліферації (утворення клонів). Це фактично репродуктивна смерть клітини, яка є найпоширенішою формою радіаційної інактивації клітини.

Люмінесцентний дозиметр - це сцинтилятор (монокристал NaI, спеціальні пластмаси, сцинтиляційні рідини), до якого ретельно стикається фотоелектронний помножувач (ФЕУ).

Міжнародна організація (міжурядова організація) - міжнародна міжурядова організація, зокрема спеціалізовані агентства і організації ООН, а також програми, офіси та підрозділи Організації Об'єднаних Націй. Не містить неурядових організацій.

Мінімальна летальна доза (опромінення) - доза, при якій гинуть 1-5% опромінених осіб. Мінімальна летальна доза для людини становить 1,5 Гр зовнішнього загального фотонного опромінення. Це означає, що при такому рівні опромінення спостерігаються тільки окремі випадки смерті потерпілих, якщо їм не надано медичної допомоги.

Мітоз (М) - процес поділу клітини.

Зміна чутливості - ослаблення або посилення радіочутливості клітин, тканин або цілого організму хімічними або фізичними факторами.

Нейтрон (n) - ядерна частинка (нуклон) з нульовим зарядом масою спокою 940 МеВ.

Непряме біологічну дію II - передача своєї енергії ікс-променями, гама-променями, зарядженими і незарядженими частинками молекулам води тканин, після чого відбувається радіоліз молекул води з утворенням окисних радикалів, які стають факторами ушкодження макромолекул клітин.

Нуклід - окремий ізотоп хімічного елемента; визначення ізотоп і нуклід зазвичай використовують як синоніми.

Нуклон - загальна назва однієї з двох елементарних частинок ядра атома - протона або нейтрона.

Гостра променева хвороба (ГПХ) - сукупність специфічних клінічних синдромів, які з'являються послідовно після загального рівномірного зовнішнього опромінення в міру накопичення патологічних змін в тканинах, органах і системах організму потерпілого.

Період напіврозпаду (Т1/2) - час розпаду половини початкової кількості ядер нестабільного нукліда.

Поглинена (абсорбована) доза - кількість енергії випромінювання, поглинена в одиниці маси будь-якої речовини.

Позитрон (е+) - елементарна частинка антиматерії з зарядом +1 і масою спокою 511 кеВ. Фактично це дзеркальна до електрону частинка, яка народжується в парі з електроном при гальмуванні фотона з енергією не менше ніж 1,022 МеВ, тому що маса кожної з цих частинок дорівнює 511 кеВ. Крім того, позитрони можуть бути ядерного походження.

Природний радіаційний фон (ПРФ) - випромінювання від усіх природних джерел ІВ - космічних променів, випромінювання земної кори і природних радіонуклідів, які містяться всередині організму.

Протон (р) - ядерна частинка (нуклон) з зарядом +1 і масою спокою 938 МеВ.

Радий (rad) - одиниця поглиненої дози (несистемна).

Радіоактивність - властивість нестабільних ядер деяких нуклідів розпадатися з випромінюванням елементарних частинок.

Радіаційна безпека - стан захищеності людей і їх нащадків від можливого негативного впливу іонізуючого випромінювання.

Радіаційний захист - сукупність нормативно-правових, проектно-конструкторських, медичних, технічних і організаційних заходів, які забезпечують радіаційну безпеку.

Радіоізотопи (радіонуклід) - окремий ізотоп (нуклід) хімічного елемента, ядро якого нестабільне.

Радіометрія - вимірювання кількості радіонукліда.

Радіопротектор - хімічна сполука, попереднє введення якого в організм реально послаблює ефекти ІВ.

Радіосенсібілізатори - хімічна сполука, яка може посилити чутливість біологічного об'єкта до ІВ.

Радіосенсибілізація - збільшення чутливості до дії ІВ.

Радіотоксини - утворені в результаті радіолізу води пероксид водню H2O2 і радикал HO, продукти окислення ненасичених жирних кислот і фенолів (ліпідні і хіоновие радіотоксини).

Радіотоксини пригнічують синтез нуклеїнових кислот, діють на молекулу ДНК як хімічні мутагени, змінюють активність ферментів, реагують з ліпідно-білковими внутрішньоклітинними мембранами.

Радіотоксичність - токсичність радіонуклідів, обумовлена як правило не хімічними, а фізичними їх властивостями - здатністю опромінювати клітини при радіоактивному розпаді.

Радіочутливість - відносна чутливість біологічного об'єкта до шкідлива дія ІВ.

Рентген (Р) - roentgen (R) - одиниця експозиційної дози (несистемна).

Хромосомніаберації - структурні пошкодження ДНК в слідстві дії ІВ, які стають головною причиною репродуктивної смерті клітини.

Хронічна променева хвороба - результат тривалого (місяці, роки) систематичного зовнішнього, внутрішнього або об'єднаного опромінення відносно невисокими дозами, але істотно більшими (в 10-15 разів) ніж встановлені ліміти.

Електрон - елементарна частинка оболонок атома з зарядом -1 і масою спокою 511 кеВ. Електрони можуть бути також ядерного походження, вони народжуються під час радіоактивного розпаду ядер нестабільних нуклідів

шляхом перетворення одного з нейтронів ядра в протон і електрон. Електрони такого походження називають бета-частинками.