

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПЕРСОНАЛА ОБЪЕКТОВ АТОМНОЙ ЭНЕРГЕТИКИ

Ю. Ю. Ивницкий, А. Н. Гребенюк, В. Л. Рейнюк, В. И. Легеза

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Разработана концепция применения медицинских средств противорадиационной защиты персонала объектов атомной энергетики, включающая порядок применения профилактических противорадиационных средств для случаев облучения не только в благоприятных, но и при неблагоприятных температурных условиях. Отражены принципы формирования системы медицинских средств повышения радиорезистентности персонала объектов атомной энергетики.

Введение

В статье представлена концепция применения медицинских средств противорадиационной защиты персонала объектов атомной энергетики, которая отличается от своих предшественников новым подходом к формированию системы медицинских средств противорадиационной защиты. В частности, предусмотрена возможность применения препаратов, которые временно не производятся или относятся к так называемым биологически активным добавкам к пище (БАД). Такая позиция по этим вопросам определяется следующими обстоятельствами.

1. Чернобыльская катастрофа показала, что система медицинских средств противорадиационной защиты, существовавшая в СССР, не вполне отвечает задаче обеспечения радиационной безопасности персонала при радиационной аварии: необходимы не только табельные, но и другие препараты. Путь принятия их на снабжение в качестве табельных представлялся бесперспективным даже в условиях СССР – тем более в новых экономических условиях. Поэтому кругозор врачей должен быть расширен за счет ознакомления их с лекарственными средствами и БАД, отвечающими решаемым задачам. Не будучи в настоящее время табельными, такие препараты могут, тем не менее, целенаправленно закупаться при возникновении соответствующих чрезвычайных ситуаций.

2. После распада СССР производство ряда компонентов системы медицинских средств противорадиационной защиты прекратилось. Эти и другие трудности вынудили использовать в качестве табельных средств ряд препаратов, которые не являются оптимальными по эффективности и/или переносимости. Это не означает, однако, принципиального отказа от использования лучших, хотя и не табельных, препаратов, когда они доступны. Можно предположить, что в определенных условиях производство эффективных, прошедших необходимые испытания и хорошо зарекомендовавших себя препаратов будет возобновлено, тем более что необходимая для этого техническая документация и производственная база имеются. Возможны и закупки для нужд ведомств, осуществляющих аварийно-спасательные и восстановительные работы, препаратов, которые никогда не были табельными, но отвечают решаемым задачам. Это же относится и к препаратам, которые перспективны в качестве табельных, но пока не приняты на снабжение. Таким образом, перечень имеющихся в настоящее время табельных медицинских средств противорадиационной защиты (а) не может рассматриваться как оптимальный; (б) имеет тенденцию к изменению. В связи с этим необходимо расширить кругозор врачей, ознакомив их не только с табельными, но также с резервными и перспективными препаратами.

3. В последние годы получены новые данные о влиянии условий труда (в частности, температурных условий), на эффективность и переносимость медицинских средств противорадиационной защиты [1, 10]. Вытекающие из этих данных практические рекомендации необходимо, из дидактических соображений, представить как часть целостного инструк-

тивно-методического документа, содержащего алгоритм медицинских мероприятий противорадиационной защиты персонала.

4. Назрела необходимость систематизировать медицинские средства противорадиационной защиты. Общепринятой классификации нет, а имеющиеся - неудовлетворительны. Так, например, разграничение между «средствами химической противолучевой защиты» и «средствами биологической противолучевой защиты» [10] основано на недоказанном положении о принципиальном различии в действии на организм продуктов химического синтеза и веществ, полученных из животных или растительных источников. Разграничение между радиопротекторами и «средствами, повышающими радиорезистентность» [3] делается, исходя из еще более сомнительного допущения о том, что первые, в отличие от вторых, не повышают радиорезистентность организма. Для практического врача ситуация осложняется наличием ряда других терминов (средства фармакологической, фармакохимической, медикаментозной защиты, радиопротекторы, адаптогены, средства повышения неспецифической сопротивляемости, стимуляторы радиорезистентности и др.). Мы полагаем, что для нужд практического здравоохранения более пригодна классификация, в основу которой положены критерии: (а) наличия у препарата профилактического или лечебного предназначения; (б) эффективности при внешнем или внутреннем облучении; (в) достижимой продолжительности защитного эффекта. Такая классификация используется при подготовке студентов медицинских вузов по дисциплине «Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита». Именно на основе такой классификации и был структурирован материал, представленный в разработанной концепции.

Концепция применения медицинских средств противорадиационной защиты

Авторы полагают, что изложенные соображения могут быть приняты во внимание при формировании системы медицинских средств противорадиационной защиты персонала объектов ядерной энергетики и привлекаемых сил при внештатных ситуациях.

Медицинские средства противорадиационной защиты применяют с *профилактической* или *лечебной* целью, на рабочих местах, при проведении мероприятий первой помощи, а также в здравпунктах и медико-санитарных частях предприятий, на передовых этапах медицинской эвакуации. Те из них, которые предназначены для профилактики последствий внешнего облучения, подразделяются на *радиопротекторы*, *средства длительного поддержания повышенной радиорезистентности организма*, *средства профилактики общей первичной реакции на облучение* и *средства профилактики ранней преходящей недееспособности* облученных. Препараты, применяемые в ранние сроки (часы) после облучения с целью уменьшения его негативных последствий, называются *средствами ранней терапии лучевых поражений*. К медицинским средствам противорадиационной защиты относятся также *средства профилактики внутреннего облучения* и *средства профилактики наружного радиоактивного заражения*. В настоящей статье рассматривается круг вопросов, связанный с выбором радиопротекторов, средств длительного поддержания повышенной радиорезистентности организма и профилактики ранней преходящей недееспособности для повышения радиорезистентности персонала объектов атомной энергетики в аварийных условиях.

1. Радиопротекторы

К *радиопротекторам* относятся препараты или рецептуры, которые при профилактическом применении оказывают защитное действие, проявляющееся в сохранении жизни облученного организма или уменьшении тяжести лучевого поражения. Для радиопротекторов противолучевой эффект среди прочих проявлений фармакологической активности является основным. Радиопротекторы эффективны исключительно в условиях профилактического применения, действие их развивается в первые минуты или часы после введения, сохраняется в течение не более чем 6 ч и проявляется, как правило, лишь в

условиях кратковременного (но не хронического или пролонгированного) внешнего облучения. Результаты применения радиопротекторов оценивают по показателям их *защитной эффективности и переносимости*.

Защитная эффективность радиопротекторов. Простейшим показателем степени повышения радиорезистентности организма при введении радиопротектора в эксперименте служит «процент защиты» – разность между выживаемостью (в процентах) животных после облучения на фоне введения изучаемого препарата и без него. Более объективной характеристикой величины противолучевого эффекта является *фактор уменьшения дозы (ФУД)*. Он показывает, во сколько раз снижается повреждающий эффект облучения в результате применения радиозащитного средства. ФУД рассчитывается, как отношение доз облучения, вызывающих одинаковый эффект (например, приводящих к гибели 50 % животных) при применении радиопротектора и без него.

Действие радиопротекторов направлено, прежде всего, на защиту костного мозга и других кроветворных органов (с этим связано определение этой группы противолучевых средств как «*миелопротекторов*»). Поэтому, как правило, расчет показателей защитной эффективности осуществляют при моделировании в эксперименте *костномозговой формы лучевого поражения*. Величина ФУД при парентеральном введении радиопротекторов лабораторным животным может достигать 2,7 [3]. При введении радиопротекторов человеку ожидаемая величина ФУД не превышает 1,5, что связано с предпочтительностью их перорального применения, а также с ограничением доз вводимых препаратов по переносимости. Среди веществ, проявляющих противолучевую активность, практическое значение в качестве радиопротекторов имеют лишь немногие, относящиеся к меркаптоалкиламинам, индолилалкиламинам и имидазолинам. На фоне повышения температуры внешней среды до 30 °С и более противолучевая эффективность радиопротекторов с сосудосуживающим механизмом действия снижается. При дозах облучения, вызывающих кишечную, токсемическую и церебральную формы острой лучевой болезни радиопротекторы неэффективны [3, 10].

Защитную эффективность радиопротекторов характеризуют также *скорость развития противолучевого эффекта* (интервал времени между введением радиопротектора и началом противолучевого эффекта), *длительность действия* (продолжительность противолучевого эффекта) и *переносимость*.

Переносимость радиопротекторов представляет собой показатель, характеризующий их влияние на общее состояние человека: его самочувствие, физическую и умственную работоспособность, устойчивость к воздействию других средств защиты и иных факторов внешней среды. При количественной оценке переносимости препарата в эксперименте определяют его «*радиозащитную широту*» – отношение средней смертельной дозы радиопротектора к его оптимальной радиозащитной дозе (последняя понимается как доза, обеспечивающая максимальный противолучевой эффект при отсутствии токсического). Переносимость радиопротектора существенно зависит от условий, сопутствующих его применению. В условиях повышенной температуры окружающей среды (ПТОС) снижается переносимость препаратов, которые при введении в радиозащитных дозах усугубляют нарушения мозгового кровообращения, вызываемые терморегуляторным перераспределением кровотока [4].

Наиболее резкое негативное действие ПТОС оказывает на переносимость радиопротекторов с сосудосуживающим механизмом действия. Серосодержащие радиопротекторы, способные при введении в радиозащитных дозах снижать артериальное давление, также плохо переносятся в условиях ПТОС. Практически важным является увеличение под влиянием ПТОС вероятности тех побочных эффектов меркаптоалкиламинов, которые обусловлены уменьшением мозгового кровотока (слабость, обратимые расстройства чувства равновесия, зрения, шум в ушах, склонность к развитию ортостатического коллапса).

Краткая характеристика радиопротекторов, имеющих наибольшее практическое значение. Самую многочисленную группу радиопротекторов составляют серосодержащие соединения: цистеамин, его дисульфид – цистамин – и производные этих соединений – цистафос, гаммафос и др. За исключением первого, все эти препараты предназначены для приема внутрь. Противолучевой эффект развивается через 30 - 40 мин, его продолжительность достигает 6 ч. Ниже приведены краткие сведения об официальном серосодержащем радиопротекторе цистамине.

Цистамина дигидрохлорид (дигидрохлорид бис-(β -аминоэтил)дисульфид), белый кристаллический порошок, хорошо растворим в воде. Препарат эффективен в случае приема перед кратковременным облучением в дозах, вызывающих острую лучевую болезнь в костномозговой форме. Цистамин принимают в количестве 1,2 г (6 таблеток по 0,2 г), запивая водой, но не разжевывая, за 30 - 60 мин до воздействия ионизирующего излучения. В течение первых суток при новой угрозе облучения возможен повторный прием препарата в дозе 1,2 г, но не ранее чем через 6 ч после первого применения. В условиях ПТОС, при работе в изолирующих средствах индивидуальной защиты кожных покровов и органов дыхания, а также при укачивании доза цистамина должна быть снижена до 0,8 г (4 таблеток) на прием. Побочное действие препарата проявляется со стороны желудочно-кишечного тракта (диспептические явления в виде дискомфорта и жжения в области эпигастрия, тошнота) и со стороны сердечно-сосудистой системы (снижение артериального давления). Противопоказаниями к применению служат острые заболевания желудочно-кишечного тракта, острая недостаточность сердечно-сосудистой системы, нарушения функции печени.

Наиболее быстродействующими радиопротекторами являются препараты, обладающие сосудосуживающими свойствами. Эффективным радиопротектором указанной группы является *индралин* – производное индола, агонист α -адренореактивных структур организма [1]. Индралин является радиопротектором экстренного действия. Он предназначен для снижения тяжести острого лучевого поражения организма [8] в экстремальных ситуациях, сопровождающихся угрозой облучения в дозах более 1 Гр. Применялся участниками ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Препарат назначается внутрь в дозе 0,45 г (3 таблетки по 0,15 г) за 10 - 15 мин до предполагаемого облучения. Продолжительность действия радиопротектора около 1 ч, повторный прием допустим через 1 ч. Противолучевой эффект индралина наиболее выражен в условиях импульсного воздействия ионизирующего излучения, в частности γ -лучей и нейтронов высоких энергий.

Из производных индола выраженным радиозащитным действием обладает *мексамин* (5-метокситриптамиин). Радиозащитный эффект препарата развивается в течение нескольких минут, но его продолжительность относительно невелика (40 - 50 мин). Мексамин принимают внутрь в дозе 50 - 100 мг (1 - 2 таблетки) за 30 - 40 мин до предполагаемого облучения [10].

Все радиопротекторы должны с большой осторожностью назначаться специалистам операторского профиля профессиональной деятельности, а также при повышенной температуре воздуха, качке, интенсивной вибрации и т.п. Наиболее хорошей переносимостью в этих условиях отличается индралин [7].

2. Средства длительного поддержания повышенной радиорезистентности организма

При пролонгированном внешнем облучении с низкой мощностью дозы целью применения медицинских средств противорадиационной защиты является не снижение летальности от острой лучевой болезни (которая не развивается), а профилактика отдаленных последствий облучения (рака, лейкоза, катаракты, сокращения продолжительности жизни), а также повышение сопротивляемости организма воздействию вредных факторов нелучевой природы. В условиях угрозы здоровью применение средств длительного поддержания повышенной радиорезистентности также уменьшает возможное психоэмоциональное напряжение и связанные с ним функциональные расстройства.

Для защиты персонала объектов атомной энергетики, участвующего в ликвидации последствий радиационных аварий, рекомендованы средства длительного поддержания повышенной радиорезистентности организма. Их отличием от радиопротекторов является то, что радиозащитный эффект не является для них основным [2]. Кроме того, они могут применяться многократно и длительно. При однократном облучении в поражающих дозах ФУД препаратов, относящихся к рассматриваемой группе, не превышает 1,2 [11]. К средствам длительного поддержания повышенной радиорезистентности организма относятся *иммуномодуляторы экзогенного происхождения* (продигиозан), *гормональные препараты* (диэтилстильбестрол), *галеновые препараты* (настойки, экстракты из растительных или животных тканей, в частности экстракт элеутерококка, настойка лимонника, настойка женьшеня), некоторые из *витамино-аминокислотных комплексов* (амитетравит, тетрафолевит), а также препараты преимущественно *метаболического действия*. Наиболее эффективными являются предшественник пуриновых нуклеотидов *рибоксин* и препараты *янтарной кислоты* (выпускаются в виде БАД).

В условиях пролонгированного облучения с низкой мощностью дозы *рибоксин* принимают в дозировке 0,4 г, что соответствует приему 2 таблеток 2 раза в сутки. Кроме того, *рибоксин* может применяться для ослабления острых эффектов кратковременного облучения. В этих случаях препарат дают однократно в дозе 2,4 г за 1 ч до предполагаемого облучения. Продолжительность радиозащитного действия препарата в этих условиях составляет около 2 ч, а повторное применение *рибоксина* в указанной дозе возможно не ранее, чем через 1 сут.

При выборе препарата *янтарной кислоты* предпочтение следует отдавать таблетированным формам, содержащим ее натриевую (наиболее биодоступную) соль и обеспечивающим однократный прием с 1 таблеткой дозы 5 - 10 мг/кг массы тела, в расчете на сукцинат натрия, или 3 - 6 мг/кг массы тела, в расчете на янтарную кислоту [6]. Например, при массе тела 70 кг однократная доза биологически активной добавки *ЯНА* составляет 1 таблетку (соответствующую 395 мг сукцината натрия или 289 мг янтарной кислоты), а добавки *Митомин* – 4 - 7 таблеток (каждая из которых соответствует 100 мг сукцината натрия или 73 мг янтарной кислоты). При облучении в дозах, вызывающих костномозговую форму острой лучевой болезни, на фоне повышения температуры внешней среды до 40 °С и более, радиозащитная эффективность препаратов янтарной кислоты выше, чем при нормальной или пониженной температуре внешней среды [8, 9].

3. Средства профилактики ранней преходящей недееспособности

Ранняя преходящая недееспособность (РПН) - это симптомокомплекс, развивающийся только при кратковременном облучении организма в дозах более 50 Гр, исключающих выживание. Профилактика РПН диктуется необходимостью сохранения контроля над системами управления в условиях радиационных аварий, сопровождающихся высокими дозами облучения персонала объектов атомной энергетики [11]. Применение средств, модифицирующих проявления РПН, не в состоянии изменить неблагоприятный для индивидуума исход лучевого поражения, но позволяет оператору выполнить необходимые действия по локализации радиационной аварии.

Механизм РПН включает в себя множественные лучевые повреждения ДНК и, как следствие, гиперактивацию одного из ферментов ее репарации – аденозиндифосфорибозилтрансферазы. В ходе этого процесса фермент катализирует реакцию полимеризации АДФ-рибозильных фрагментов НАД⁺. При этом внутриклеточная концентрация НАД⁺ снижается, что служит лимитирующим фактором интенсивности протекания НАД⁺-зависимых процессов гликолиза и клеточного дыхания [5]. В головном мозгу, критически зависящем от окислительного ресинтеза АТФ, снижение активности НАД⁺-зависимых дегидрогеназ вызывает функциональные нарушения, клиническим эквивалентом которых является синдром РПН.

Один из способов профилактики церебрального лучевого синдрома предусматривает субстратное обеспечение НАД⁺-независимых процессов клеточного дыхания в головном мозгу [8, 12]. С этой целью в организм вводятся биодоступные препараты *янтарной кислоты*. Профилактическая доза этих препаратов, в расчете на сукцинат натрия, составляет 50 - 60 мг/кг. Такая доза обеспечивается приемом раствора содержимого 3 - 4 упаковок биологически активной добавки *Бизон*, выпускаемой в виде порошка в разовых упаковках по 3 г, каждая из которых соответствует 1,2 г сукцината натрия. Прием биодобавки *Бизон* может быть рекомендован за 30 мин до облучения. При сохраняющейся угрозе переоблучения целесообразен периодический прием препаратов янтарной кислоты с интервалом 30 - 60 мин, при этом суточная доза в расчете на сукцинат натрия может быть доведена до 50 г.

Заключение

Медицинские средства противорадиационной защиты применяются в дополнение к техническим средствам противорадиационной защиты персонала. Решение об их применении принимается при наличии абсолютных или относительных показаний на основе комплексной оценки решаемой задачи, радиационной обстановки, сопутствующих облучению условий труда и данных дозиметрического (радиометрического) контроля. Наибольшая эффективность медицинских мероприятий противорадиационной защиты достигается при условии их комплексного и своевременного применения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Васин М.В., Антипов В.В., Чернов Г.А. и др.* Роль вазоконстрикторного эффекта в реализации противолучевых свойств индралина в опытах на собаках // *Радиационная биология. Радиоэкология.* – 1997. – Т. 37, вып. 1. – С. 46 - 55.
2. *Владимиров В.Г., Гончаров С.Ф., Легеза В.И., Аветисов Г.М.* Радиологические аспекты медицины катастроф. – М.: ВЦМК «Защита», 1997. – 220 с.
3. *Владимиров В.Г., Красильников И.И., Арапов О.В.* Радиопротекторы: структура и функция. – К.: Наук. думка, 1989. – 261 с.
4. *Галеев И.Ш., Легеза В.И., Улитин В.Г.* Влияние факторов профессиональной деятельности и внешней среды на течение острого лучевого поражения // *Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности.* – СПб.: Военно-медицинская академия, 2001. – С. 276 - 277.
5. *Ивницкий Ю.Ю., Носов А.В., Малаховский В.Н.* Механизмы церебрального лучевого синдрома // *Радиационная биология. Радиоэкология.* – 2001. – Т. 41, № 1. – С. 48 - 55.
6. *Ивницкий Ю.Ю., Головкин А.И., Софронов Г.А.* Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма. – СПб.: Военно-медицинская академия, 1998. – 79 с.
7. *Индралин* - радиопротектор экстренного действия. Противолучевые свойства. Фармакология, механизм действия, клиника / Л.А. Ильин, Н.М. Рудный, Н.Н. Суворов и др. – М.: Министерство здравоохранения РФ, 1994. – 436 с.
8. *Рейнюк В.Л.* Влияние сукцината натрия и никотинамида на газообмен и радиочувствительность организма при облучении в различных температурных условиях: Автореф. дис...канд. мед. наук / Военно-медицинская академия. – СПб, 2001. – 24 с.
9. *Рейнюк В.Л.* Радиозащитное действие сукцината натрия на крыс при облучении в гипертермических условиях // *Чернобыль – 15 лет спустя: Материалы науч.-практ. конф. Северо-Западного региона России.* – СПб., 2001. – С. 36.
10. *Саксонов П.П., Шапков В.С., Сергеев П.В.* Радиационная фармакология. - М.: Медицина, 1976. – 256 с.
11. *Улитовская И.И., Улитовский Д.А.* Нейтронные поражения нервной системы / Под ред. А.Г. Панова. – Л.: Военно-медицинская академия, 1971. – 228 с.
12. *Nosov A.V., Ivnickii Ju.Ju., Malakhovskiy V.N.* Metabolic correction of cerebral radiation syndrome // *Radiat. Res.* – 1999. – Vol. 152, No. 5. – P. 523 - 529.

Поступила в редакцию 25.10.04,
после доработки – 07.02.05.

13. ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ РАДІОРЕЗИСТИВНОСТІ ПЕРСОНАЛУ ОБ'ЄКТІВ АТОМНОЇ ЕНЕРГЕТИКИ**Ю. Ю. Івницький, О. М. Гребенюк, В. Л. Рейнюк, В. І. Лєгеца**

Розроблено концепцію застосування медичних засобів протирадіаційного захисту персоналу об'єктів атомної енергетики, що містить у собі порядок застосування профілактичних протирадіаційних засобів на випадок опромінення не тільки за сприятливих, але й за несприятливих температурних умов. Наведено принципи формування системи медичних засобів підвищення радіорезистентності персоналу об'єктів атомної енергетики.

13 THE WAYS OF INCREASE OF RADIORESISTENCY OF THE ATOMIC ENGINEERING OBJECTS PERSONNEL**Ju. Ju. Ivitsky, A. N. Grebeniuk, V. L. Rejniuk, V. I. Legeza**

The flexible system of medical anti-radiation remedies proposed for the protection of the staff of atomic electrical stations and of troops participating in emergency works. The system suggests the possibility of option of accessible anti-radiation remedies. Hence, medical staff must be acquainted with not only pharmaceuticals producing in the country, but also reserve remedies, including food supplements. Discussed are the principles of relevant choice of remedies belonging to following groups: radio protectors, inductors of prolonged state of elevated radio-resistance, and remedies preventing the early neurological manifestations of cerebral radiation syndrome.