ЛЕКЦІЯ №9.Принципи захисту,профілактики та лікування радіаційних ушко день.

ЗМІСТ: 1.Механізми протипроменевого захисту.

 2.Радіопротекторні засоби,класи.

 3.Оцінка захисту,радіо протекція критичних органів.

 4.Захист віддалених наслідків і радіопротектори.

1.Суть захисту від радіаційної дії полягає в підвищенні радіорезистентності або зниженні радіочутливості організму,тканин,клітин. Захист ґрунтується на використанні певних закономірностей радіобіологічної дії та фармако-хімічних засобів,які називають радіопротекторами (РП) (Бак,1949).

Згадаємо про кисневий ефект ІВ – гіпоксія тканин знижує РЧ. Саме кисневий ефект визнаний в РБ універсальним механізмом для керування РЧ різними методами. В 1960р. Граєвський Е.Я. висловив думку,що всі РП мають загальний механізм дії,ланки якого такі:

* зниження дії ІВ за рахунок перехвату та інактивації вільних радикалів радіолізу води;
* зміна оксно-відновного потенціалу клітин;
* підвищення рівня толових груп(SH-) як ендо-, так і екзогенних;
* підвищення біологічного фону радіорезистентності за рахунок утворення тіолів, дофамінів,серотоніну і інших біологічно активних сполук в організмі, що отримує РП. Вони блокують метаболізм, або викликають „біохімічний шок”(Бак,Александер,1964;Романцев,1971), призводять до гіпоксії, порушення синтезу ДНК, гліколіза, мембран (Кудряшов,Гончаренко,1980).;
* РП збільшують період, об’єм репарації за рахунок ферментів;

 забезпечується зниження тиску кисню в клітинах, тобто гіпоксія, що особливо важливо на першому фізико-хімічному етапі опромінення, через що РП слід давати до опромінення. Після нього кисень потрібний для ферментативної репарації.

Єдиного механізму протипроменевого захисту поки що не існує.

2.В 1949р. З.Бак відкрив можливість хімічного захисту від радіації. Перша речовина запропонована для захисту – ціанід натрію,друга – цистеїн,амінокислота(1949,Патт). Введення їх мишам перед опроміненням в летальних дозах збільшувало їх виживання.
Зараз найбільш ефективними вважаються два класи сполук:

 - 1 –Індолилалкіламіни:триптамін, серотонін,гексамін
 11-Меркаптоалкіламіни:цистеїнамін (МЕА-меркамін),цистамін (дисульфід МЕА),аміноалкілтіофосфати.

3.Незалежно від молекулярних і клітинних механізмів самого акту захисту РП, вважається, що вони начебто зменшують ефективну дозу опромінення. Це характеризує величина ФЗД – фактор зміни дози – показник оцінки захисної дії РП. Так,якщо за ЛД 50/30 поглинена доза становила 10Гр (без РП) при опроміненні групи тварин, а застосування РП знизило дозу до 6Гр, то ФЗД =1,7.Крім ФЗД, РП оцінюють за терапевтичним індексом, який є відношенням ЛД50(характеризує токсичну дію препарату) до терапевтичної дози Дтерап., тобто захисної.

Слід відмітити, що тіоли - 11група РП- дуже токсичні в радіозахисних дозах і не пов’язані з кисневим ефектом,як правило. 1 група РП при малих концентраціях мають добрий захист: кисневий ефект-судино звужувальна дія-гіпоксія. Тому раціональним є сумісне використання обох груп РП (Жеребченко,1971). Дослідженнями показано, що комбінація 1 і 11групи РП потенціює захисний ефект,причому різні РП диференційовано діють на різні критичні органи. Наприклад, комплекс АЕТ (11) та мексамін (1) має сінергічну дію, в той же час, АЕТ захищає кістковий мозок і кишечник однаково, а гексамін – лише кістковий мозок.

4.Чи можливо захистити організми від віддалених наслідків радіації? Даних з приводу цього чимало, але вони суперечливі, стосуються кожного випадку окремо. Так, Мезен встановив,що багатокомпонентний захист (АЕТ.глутатіон,цистеїн,серотонін,МЕА) збільшує тривалість життя мишей, опромінених ІВ в дозі до 10Гр. Загальна гіпоксія ( дихання гіпоксичними сумішами) затримує розвиток лейкемії у мишей.

На сьогодні існує проблема практичного використання фармако-хімічних засобів протипроменевого захисту, так як:

а)вони ефективні лише при умові застосування перед опроміненням,

б)ефективність захисту дуже знижується з часом,

в)в радіозахисних кількостях РП дуже токсичні, тобто терапевтичний індекс низький. І це є головним, що обмежує їх практичне використання для людей.

Тому, РП назначають перед променевою терапією для захисту критичних органів, а також в космічній радіобіології для захисту космонавтів від космічної радіації. Екстраполювати дані з експериментальних тварин на людей прямо недопустимо, оскільки радіозахисні дози РП можуть відрізнятись на кілька порядків.