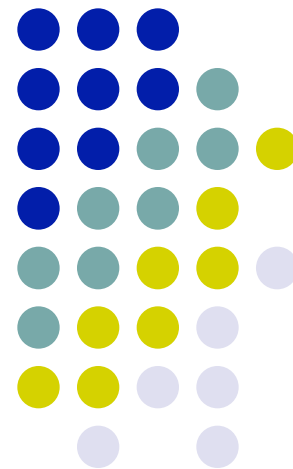


ФАРМАКОХИМИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА В ДАЛЬНЕМ КОСМОСЕ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД

Академик РАН,
профессор Ушаков Игорь Борисович,
профессор Васин Михаил Витальевич



Радиационная обстановка и радиационный риск для космонавтов в дальних космических полетах



- 1. Низкоинтенсивное изотропное галактическое космическое излучением (ГКЛ)**
- 2. Солнечные космические лучи (СКЛ) во время развития стохастически распределенных солнечных протонных событий (СПС), опасных по своей интенсивности в периоды высокой солнечной активности (СА) с большими величинами суммарного флюенса 10^8 – 10^9 прот/см²**

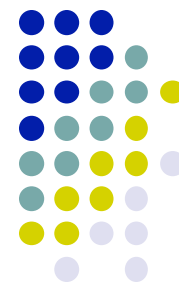
Радиационная обстановка и радиационный риск для космонавтов в дальних космических полетах



Мощность дозы от ГКЛ достигают до 1 мкГр/мин. Они состоят из протонов (85%) с энергией от 100 до 10^{11} МэВ, альфа-частиц (14 %), тяжелых частиц (1 %) с максимальной энергией до 200–500 МэВ и потока электронов (2 %).

Среди тяжелых частиц доминирующее место занимают атомы углерода, азота и кислорода (0,83 %), далее следуют атомы лития, бериллия и брома (0,23 %), а к наиболее тяжелым частицам относятся атомы железа (0,05 %)

Радиационная обстановка и радиационный риск для космонавтов в дальних космических полетах

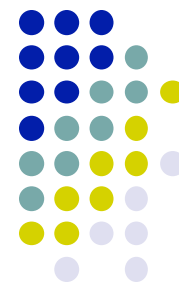


СКЛ состоят из протонов (92–96 %) с энергией до несколько МэВ, ядер гелия (4–6 %) и тяжелых ядер (1–2 %). Периоды максимума СА повторяются с 11-летним циклом.

Околоземной радиационный пояс представлен протонами с энергией до 100 МэВ и электронами до 10 МэВ.

При взаимодействии ГКЛ и СКЛ с обшивкой космического корабля образуется вторичное излучение, состоящее из нейтронов, протонов, электронов, рентгеновского и гамма-излучения, а также тяжелых ядер.

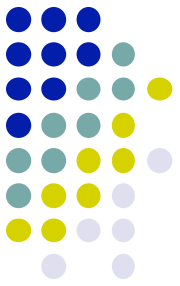
Радиационная обстановка и радиационный риск для космонавтов в дальних космических полетах



Уровни прогнозируемой дозы облучения в течение месяца достигают 0,25 Гр-экв, а в течение года 0,5 Гр-экв для небольших соматических проявлений под действием радиации со стороны кроветворной системы. Соответствующие величины для ЦНС при полетах в течение месяца и года установлены равными 0,5 Гр-экв и 1 Гр-экв. Для тяжелых частиц ($Z > 10$) по реакции ЦНС ограничение для годового полета осуществляется по поглощенной дозе, которая должна быть менее 0,1 Гр.

Вследствие неопределенности радиационной обстановки при длительных космических полетах вне магнитного поля Земли на трассе к планете Марс для здоровья космонавтов представляют угрозу детерминированные эффекты радиации, не исключая проявления острых лучевых поражений. При развитии мощных солнечных вспышек реальные эквивалентные дозы могут достигать среднелетальных доз ЛД50 для костномозгового синдрома 3 Зв с учетом ОБЭ протонов, близкого к 1,5 (1–4) при энергии частиц более 30 МэВ,

Ожидаемые радиационные эффекты в дальнем космосе.



Ближайшие:

острая лучевая болезнь (костно-мозговая форма),

**нарушения в центральной нервной системе,
повреждение органа зрения (сетчатка).**

Отдаленные:

радиационный канцерогенез,

поражение ЦНС,

катарактогенез,

нарушение репродуктивной функции

Направление выбора способов повышения радиорезистентности космонавтов (Ушаков И.Б., Иванов А.А. Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т. 53, №5. – С.521-524)

Предполётная подготовка

Генотипическое тестирование индивидуальной радиорезистентности

Фенотипическая коррекция радиорезистентности:

Адаптогены,

Вакцины,

Пробиотики.

Подготовка костномозговых мезенхимальных стволовых клеток на случай аварийного переоблучения.

Рекомендации для аптечки космонавта.

Радиопротекторы

Б-190?!

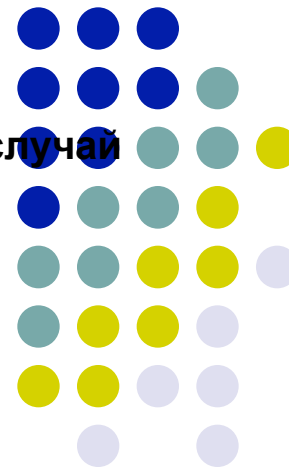
Противорвотные средства (латран)

Средства ранней терапии (беталейкин?!)

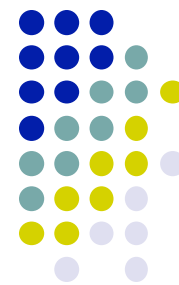
Цитокины

Банк клеток

Средства профилактики и лечения нарушений ЦНС, канцерогенеза и катарактогенеза

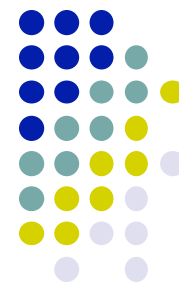


Противолучевые лекарственные средства и природные антиоксиданты в системе обеспечения радиационной безопасности в дальних космических полетах



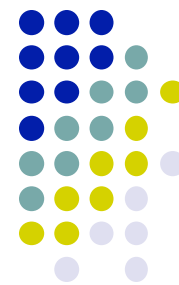
- **Противолучевые средства при космических полетах не должны вызывать развитие каких-либо выраженных токсических или побочных реакций, снижать физическую и умственную работоспособность человека, влиять на координацию движений и остроту зрения, нарушать иммунитет, т.е. они не должны нарушать профессиональную деятельность и устойчивость организма к экстремальным факторам, сопровождающим профессиональную деятельность космонавта**

Противолучевые лекарственные средства и природные антиоксиданты в системе обеспечения радиационной безопасности в дальних космических полетах



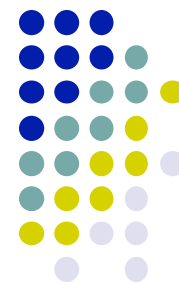
- Для профилактики острых лучевых поражений в настоящее время наилучшим средством является радиопротектор экстренного действия препарат Б-190 (индралин), который обладает высокой эффективностью и большой широтой радиозащитного действия как при гамма-, гамма-нейтронном и протонном облучении. Его противолучевой эффект установлен на 6 видах животных, включая крупных (собаки, обезьяны). Его эффективность была проверена в Чернобыле у лётчиков-ликвидаторов.

Противолучевые лекарственные средства и природные антиоксиданты в системе обеспечения радиационной безопасности в дальних космических полетах



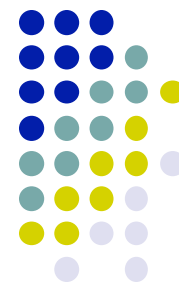
- Препарат Б-190 не снижает работоспособность человека, оцениваемую по сдвигам в деятельности нейромоторного аппарата (способность к динамической работе, статическая выносливость, тремор покоя и движения, сенсомоторная реакция).
- Радиопротектор не оказывал влияния на работоспособность оператора, которую оценивали по управлению в режиме одномерного компенсаторного слежения с регистрацией ошибок в поперечном и продольном каналах управления. Препарат Б-190 не оказывал влияния на качество пилотирования летчиков.

Противолучевые лекарственные средства и природные антиоксиданты в системе обеспечения радиационной безопасности в дальних космических полетах



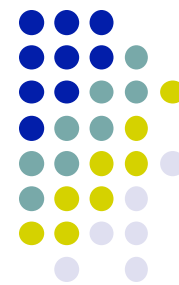
- По механизму фармакологического действия препарат Б-190 относится к прямым альфа(1)-адреномиметикам, снижает острое лучевое поражение костного мозга, кишечника, кожи и семенников. В оптимальных условиях ФУД радиоротектора у человека близок 1,5. Обоснованием его применения может служить обнаружение интенсивности протонного излучения более 1 сГр/мин. Если необходимо, препарат Б-190 применяется повторно через 1 ч в дозе 0,45 г внутрь (по 3 таблетки, тщательно их разжевывая и запивая водой).

Противолучевые лекарственные средства и природные антиоксиданты в системе обеспечения радиационной безопасности в дальних космических полетах



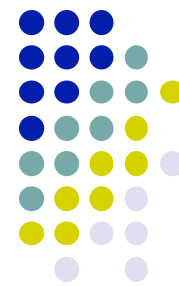
- **Потенцирующее влияние локального экранирования области живота на эффективность препарата Б-190 выявлено в условиях сверхсмертельных доз гамма-облучения и потока протонов высокой энергии по ФУД , равным 2,5-3.**
- **Одним из рассматриваемых вариантов является: через полчаса после препарата Б-190 прием таблеток радиомодулятора рибоксина в дозе 0,8 г внутрь через каждые 8 ч в течение нескольких дней, пока не завершится СВ. Можно ожидать, что при дозе 0,8 г противолучевой эффект рибоксина будет близок к ФУД 1,1-1,15 в диапазоне доз радиации 2-3 Гр.**

Противолучевые лекарственные средства и природные антиоксиданты в системе обеспечения радиационной безопасности в дальних космических полетах



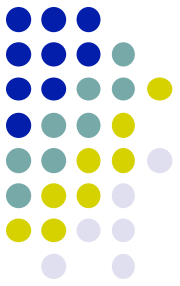
- В качестве радиомитигатора рассматривается беталейкин (рекомбинантный человеческий ИЛ-1-бета), действующий в пределах 2 ч после облучения. Возможный побочный эффект препарата – воспалительная реакция в месте подкожного введения и повышение температуры тела.
- В перспективе интересен препарат НемаМах (рекомбинантный человеческий ИЛ-12), который показал хорошие результаты в опытах на обезьянах при однократном применении в течение 1-х суток после облучения в смертельной дозе в условиях отсутствия поддерживающей терапии острой лучевой болезни.

Противолучевые лекарственные средства и природные антиоксиданты в системе обеспечения радиационной безопасности в дальних космических полетах



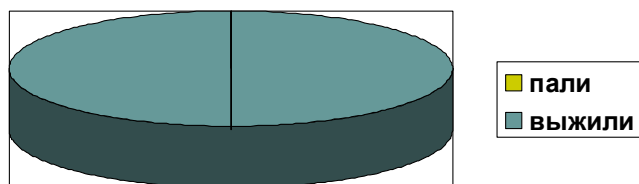
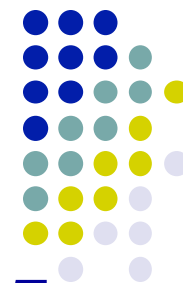
- В качестве радиомитигатора может рассматриваться пегфилграстим (pegfilgrastim (filgrastim [neupomax], конъюгированный с полиэтиленгликолем [PEG]), рекомбинантный человеческий гранулоцит-колониестимулирующий фактор – Г-КСФ), который вводится двукратно на 1-й и 8-й день после облучения (Рождественский Л.М. и др.,2013; Farese e.a.,2013) .
- Для профилактики проявления тошноты и рвоты в период первичной лучевой реакции принимается антиэметик латран (ондансетрон) по 1 таблетке 8 мг каждые 8 ч не более 5 сут. Латран относится к 5-HT₃-серотониновым блокаторам, предупреждая рвоту центрального и периферического генеза

Противолучевые лекарственные средства и природные антиоксиданты в системе обеспечения радиационной безопасности в дальних космических полетах

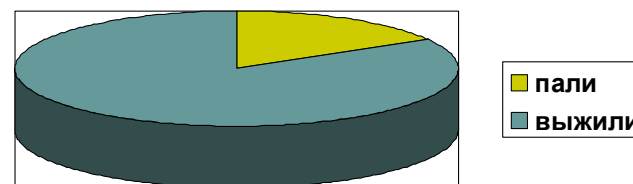


- **Выводы профессора А.А. Иванова и соавт. (2017):**
- **Поражение системы иммунитета в ходе ОЛБ, определяемое нами как тотальный вторичный иммунодефицит с характерным циклическим течением, является важной компонентой её патогенеза. Иммунодефицит делает организм беззащитным к инфекционным агентам как эндогенного, так и экзогенного происхождения, и, кроме того, резко нарушается иммунорегуляторная и гепоз-регуляторная функции системы иммунитета.**
- **Наличие иммунодефицита в облученном организме указывает патогенетические пути подхода к профилактике и терапии ОЛБ. В качестве заместительных лекарственных средств с успехом используются антибактериальные и противовирусные препараты. Позитивный эффект этих препаратов существенно усиливается с помощью иммуноглобулинов, лактоферрина и пробиотиков.**
- **Важными средствами профилактики и раннего лечения лучевой болезни являются вакцины микробного и растительного происхождения, а также синтетические.**
- **Цитокины, как вещества – регуляторы систем иммунитета и кроветворения – заслуживают особого внимания экспериментаторов и клиницистов, разрабатывающих средства лечения лучевых поражений.**

Противолучевое действие вакцина «Гриппол» при облучении мышей протонами (170 МэВ) в дозах 7; 8 и 8,5 Гр (Иванов А.А. и соавт., 2015,2017)



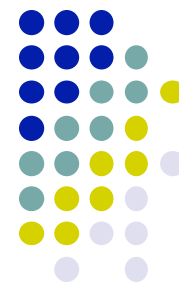
Гриппол
Пали – 0
Выжили - 30



Физ. р-р
Пали – 5
Выжили - 25

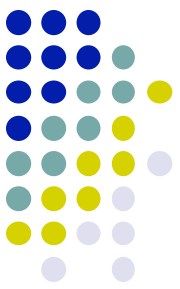
Различия статистически значимы
Точный критерий Фишера (односторонний)
 $P = 0,026$

Противолучевые лекарственные средства и природные антиоксиданты в системе обеспечения радиационной безопасности в дальних космических полетах



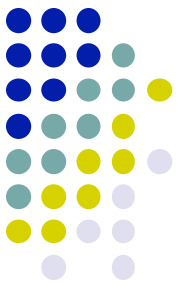
- При развитии ОЛБ в качестве средства патогенетической терапии применяется нейпомакс (филграстим, рекомбинантный человеческий гранулоцит-колонии стимулирующий фактор), который вводится подкожно ежедневно на фоне антибиотикотерапии до начала выздоровления больного при угрозе снижения содержания в крови лейкоцитов менее 1 тыс/мл . Г-КСФ предопределяет усиление миелопоэза и способен устранить угрозу агранулоцитоза радиационной и химической природы.

Противолучевые лекарственные средства и природные антиоксиданты в системе обеспечения радиационной безопасности в дальних космических полетах



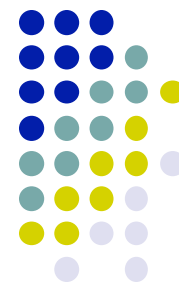
- **Сочетанное применение противолучевых средств защиты и антибиотико- и патогенетической терапии цитокинами при возникновении СВ может существенно снизить риск тяжелых форм ОЛБ с предварительной оценкой по ФУД, близкому к 1,5–2,0.**

Противолучевые лекарственные средства и природные антиоксиданты в системе обеспечения радиационной безопасности в дальних космических полетах



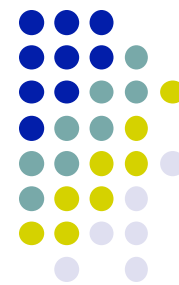
- **В условиях низкоинтенсивного воздействия ГКЛ и СКЛ при преодолении дозового порога близкого 100 мЗв/год с учетом комплексного воздействия факторов полета, можно ожидать развития хронического окислительного стресса, характеризующегося перенапряжением и срывом антиоксидантной системы организма**
- **Комплексный хронический окислительный стресс является предтечей развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома, повышения риска заболеваемости раком и нейродегенеративных заболеваний, что реализуется в сокращении биологического возраста человека как итога его старения.**

Противолучевые лекарственные средства и природные антиоксиданты в системе обеспечения радиационной безопасности в дальних космических полетах



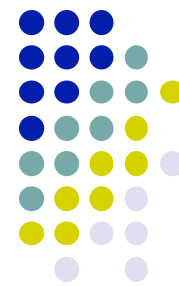
- **Механизм антиатерогенного, противовоспалительного, антиаллергического, антибактериального и антиканцерогенного действия природных антиоксидантов интенсивно изучается. Флавоноиды блокируют различные протеинкиназы, моделируют активность MAPK – MAPkinase (МАПкиназа) = mitogen-activated protein kinase, что препятствует развитию нейродегенеративных и аутоиммунных процессов и сердечно-сосудистых заболеваний.**

Противолучевые лекарственные средства и природные антиоксиданты в системе обеспечения радиационной безопасности в дальних космических полетах



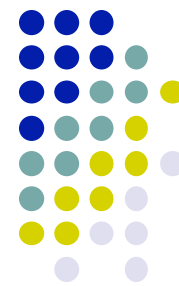
- **Помимо высококачественного питания для снижения риска стохастических эффектов ГКЛ и СКЛ (при отсутствии повышенной СА) целесообразна тактика проведения субстратной терапии, включая лекарственные средства, поддерживающие антиоксидантную систему организма в условиях возможного развития радиационного окислительного стресса.**
- **Получены экспериментальные данные об эффективности селенометионина, мелатонина и ряда природных антиоксидантов при облучении животных тяжелыми частицами ГКЛ .**

Противолучевые лекарственные средства и природные антиоксиданты в системе обеспечения радиационной безопасности в дальних космических полетах



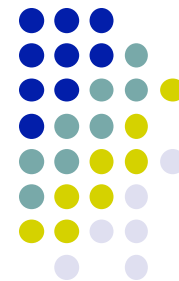
- **К средствам, повышающим неспецифическую резистентность организма к низкоинтенсивному излучению космической природы (радиомодуляторам), относят природные антиоксиданты и компоненты антиоксидантной системы клеток (витамины С, Е, А, биофлавоноиды, микроэлементы и др.), природные стимуляторы синтеза белка и нуклеиновых кислот (нуклеозиды, инозин), аминокислоты, пищевые добавки в виде белковых гидролизатов, антигипоксанты (мелатонин, мексидол и др.). Рибоксин, аминотетравит, тетрафолевит и другие аналогичные препараты целесообразно принимать в виде ежедневного курса (до месяца) с возможным повторением через 1–2 мес.**

Противолучевые лекарственные средства и природные антиоксиданты в системе обеспечения радиационной безопасности в дальних космических полетах.



Выводы:

- 1. Вариантов и видов облучения в дальнем космическом полете (Луна, Марс) столь много, что единственного эффективного радиозащитного средства просто не существует в принципе.
- 2. С учётом преимущественно пролонгированных лучевых воздействий в дальнем космосе особый упор в поиске новых средств следует сделать на радиомодуляторы и радиомитигаторы, усиливающие репаративные постлучевые процессы.
- 3. В экипаже длительного полёта обязательно должен быть врач, специализирующийся в области радиационной медицины и медицинской радиобиологии.
- 4. В бортовой аптечке необходимо разместить средства, которые можно назвать некой современной ко времени реального дальнего полёта "суммой радиобиологии".



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !