

## СТРАТЕГИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОТИВОРАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ: РАДИОПРОТЕКТОРЫ, РАДИОБЛОКАТОРЫ, РАДИОДЕКОРПОРАНТЫ

И. Н. Гудков

*Национальный аграрный университет, Киев*

Рассмотрена классификация противорадиационных фармакологических средств. Подчеркивается, что в настоящее время, когда в результате аварии на ЧАЭС многомиллионные контингенты населения, оказавшиеся в условиях радионуклидного загрязнения, основную дозу облучения получают за счет продуктов питания, особое внимание в стратегии противорадиационной защиты должно уделяться веществам, которые снижают (блокируют) поступление радионуклидов в организм человека.

Радиационная ситуация определяет стратегию противорадиационной защиты. Биологическая, или фармакологическая, защита человека практически до последнего десятилетия связывалась почти исключительно с использованием радиопротекторов. Помимо прямой защиты от летального и сублетального воздействия ионизирующей радиации в высоких дозах при ядерных инцидентах этот класс веществ находит или может найти применение для противорадиационной защиты в таких областях деятельности человека, как космические полеты, горнодобывающая промышленность, энергетические радиационные производства, радиационно-биологические и медицинские технологии. В последнем случае по-прежнему остается актуальной проблема защиты нормальных тканей при радиотерапии рака – процедуре, которой подвергается примерно половина заболевших (1 - 2 на тысячу населения).

Прошло 56 лет со времени открытия в 1949 г. практически одновременно З. Баком и А. Эрве в Бельгии радиозащитного действия цианистого калия и Г. Паттом с сотрудниками в США – цистеина. Через два года в 1951 г. З. Бак с сотрудниками обнаружили, что декарбоксилированный цистеин - цистеамин ( $\beta$ -меркаптоэтиламин, или бекаптан), а также его дисульфид (цистамин) обладают намного более выраженной способностью снижать степень радиационного поражения животных как при инъекции, так и при скармливании [1]. При введении мышам всего лишь 150 мг/кг живой массы цистеамина (для цистеина защитная доза составляет около 1000 мг/кг) ФИД (фактор изменения дозы) достигал 1,8 (у цистеина и цианистого калия в дозе 5 мг/кг он не превышал 1,4). Именно цистеамин и стал первым настоящим радиопротектором.

Более 30 лет тому назад в одной из наших обзорных работ отмечалось, что за прошедший период в десятках лабораторий мира была исследована возможная противорадиационная эффективность тысяч известных и синтезированных соединений, принадлежащих ко всем классам химических веществ [2]. Многие из них проявили радиопротекторные свойства, но не было найдено ни одного, достоверно превосходящего цистеамин по своей эффективности. Превосходство открытого в 1954 г. Д. Доэрти аминокэтил-зотиурония (АЭТ) сомнительно и подтверждается немногими исследователями – в основном он приравнивается к цистеамину. Сведения о высокой радиозащитной эффективности производных амидофосфоритоата, превосходящих якобы действие названных веществ, также не доказано. К сожалению, за прошедшие годы ситуация не изменилась.

Так, в 70 - 80-е годы лишь военными научными программами США было испытано около 4,5 тысяч химических соединений. Но лишь одно из них было признано вероятным кандидатом на фармакологическое радиозащитное средство для человека - S-[N-3-аминопропил)-2-аминоэтил]тиофосфорная кислота, известная как препарат гаммафос, амифостин, этиофос и WR-2721 [3]. На него в свое время возлагались очень большие надежды - в отдельных экспериментах на приматах он проявил более высокое радиозащитное действие, чем цистеамин, и показал более низкую токсичность. Несколько поспешно он был объявлен «самым выдающимся радиопротектором». Но последующие исследования его преимуществ

по сравнению с цистеамином или не подтвердили, или показали совсем незначительные.

И сегодня открытый 54 года тому назад цистеамин остается своего рода эталоном, с которым сравнивают эффективность новых радиопротекторов.

Если подвести итог всей истории этой области радиобиологии, то приходится прийти к неутешительному выводу: более чем полувековое исследование, поиск, синтез радиопротекторов привели к созданию лишь нескольких достаточно эффективных разрешенных медициной препаратов.

Создавшаяся ситуация порождает у исследователей определенный пессимизм. Довольно широко распространено мнение о существовании предела возможностей модификации радиационных последствий с помощью приемов химико-фармакологической биологической защиты, который удалось уже давно достичь З. Баку [4]. Тот факт, что до настоящего времени не найдены радиопротекторы либо их комбинации, которые дали бы возможность достичь хорошо воспроизводимого значения ФИД, равного 2, только способствуют этому пессимизму.

Все вышеизложенное относится к радиопротекторам, эффективным в условиях острого облучения редкоионизирующей радиацией. Ситуация в отношении радиопротекторов пролонгированного действия еще хуже.

Хорошо известно, что идеальное противорадиационное средство, как и любой фармацевтический препарат, должно отвечать трем основным требованиям: обладать высокой эффективностью; быть стабильным, т.е. сохранять эффективность в течение определенного достаточно длительного времени, не проявлять токсического действия. Подавляющее большинство эффективных радиопротекторов второму и третьему пункту требований, как правило, не отвечают. И в первую очередь это относится к цистеамину: уже через 20 - 30 мин после введения в организм млекопитающих он теряет эффективность, которая прямо пропорциональна его токсичности [5].

И в последние два десятилетия поиск новых классов радиопротекторов практически прекращен. Испытываются комбинации различных препаратов, на их основе синтезируются комплексы, которые позволяли бы, сохранив эффективность известных радиопротекторов, увеличить их стабильность и снизить токсичность [6].

Очень часто взоры обращаются в сторону «биологических радиопротекторов» - противорадиационных средств и препаратов из продуктов природного происхождения. Они менее эффективны при остром облучении ионизирующей радиацией, особенно в больших дозах, по сравнению со многими синтетическими химическими соединениями. Но они имеют такие преимущества, как нетоксичность или низкая токсичность и связанная с этим способность в течение длительного промежутка времени обеспечивать противорадиационный эффект, в том числе и за счет систематического или периодического введения в организм.

Из-за относительной доступности так называемого сырья их количество огромно. Это препараты на основе грибов, дрожжей, микроорганизмов, водорослей и других гидробионтов (моллюски - мидии), змеиного, пчелиного ядов и других апипродуктов (пчелиных - маточное молочко, прополис, пчелиная обножка), мумиё, производных хитина беспозвоночных, меланинов растений, животных, грибов и даже человека, всевозможные пищевые добавки.

Совершенно бесконечен перечень препаратов и экстрактов из растений, которые оказывают противорадиационное действие: женьшень, элеутерококк, софора японская, аралия маньчжурская, барбарис корейский и амурский, родиола розовая, солодка уральская, черноплодная рябина, аир тростниковый, мята перечная, бессмертник песчаный, дягель лекарственный, дурман обыкновенный, омела белая, багульник болотный, переступень белый, череда поникшая, хвоя пихты, сосны, ели и многие-многие другие. Все эти виды хорошо знакомы как распространенные лекарственные растения.

Главный недостаток «биологических радиопротекторов» - их низкая противорадиационная эффективность; крайне редко с их помощью удается превысить значение ФИД 1,3.

Однако биологическую противорадиационную защиту с помощью фармакологических средств нельзя ограничивать лишь применением радиопротекторов - веществ, которые защищают организм непосредственно от действия ионизирующих излучений. В настоящее время, когда после аварии на ЧАЭС миллионные контингенты населения оказались на загрязненных радионуклидами территориях и до 90 - 95 % дозы получают за счет внутреннего облучения, основным приемом противорадиационной защиты следует считать минимизацию поступления в организм радионуклидов с продуктами питания. С одной стороны, это достигается с помощью производства продукции растениеводства и животноводства и, соответственно, продуктов питания с помощью специальных технологий, которые



Рис. 1. Классы противорадиационных средств.

позволяют снизить в них содержание радионуклидов, а с другой – за счет применения химических веществ, которые ограничивают (блокируют) переход радионуклидов в организм [7]. При этом такое блокирование может быть эффективным не только на этапе «продукты питания – человек», но и на значительно более ранних звеньях трофической цепи: «почва – сельскохозяйственные растения», «растения (корма) – сельскохозяйственные животные», «продукция растениеводства и животноводства – продукты питания». Среди веществ, которые блокируют переход радионуклидов в живые организмы, можно выделить три основных группы: антагонисты радионуклидов, энтеросорбенты и комплексоны (комплексообразующие вещества) (рис. 1, табл. 1).

На этапе "почва - растение" к первым следует отнести известкование - внесение в почву извести и других известьсодержащих материалов (кальций - антагонист стронция) и калийных удобрений (калий - антагонист цезия), ко вторым - внесение фосфорных удобрений, фосфор которых образует со стронцием трудно растворимые фосфаты, к третьим – цеолиты, монтмориллониты, бентониты и некоторые другие природные специально модифицированные с целью повышения их эффективности минералы. Проведение этих мероприятий позволяет в итоге уменьшить поступление радионуклидов в сельскохозяйственные растения, а следовательно, и снизить дозу облучения в несколько раз (табл. 2).

Таблица 1. Противорадиационные средства и препараты

Средство	Тип действия	Препараты
Радиоблокаторы	Антагонисты-конкуренты	Стабильные изотопы
		Элементы-аналоги
	Энтеросорбенты	Активированный уголь
		Минералы (цеолиты)
		Синтетические («Вокацит, Сорбэкс, Сорбоцес»)
	Комплексоны I (препараты, образующие нерастворимые комплексы)	Ферроцианиды
		Альгинаты
		Пектины
Фосфаты		
Радиопротекторы	Антиоксиданты	Аминотиолы
		Аминофосфоритоаты
		Дисульфиды и тиосульфаты
		Витамины E, A, C, U
	Стабилизаторы ДНК и мембран	Ионы металлов
		Хелатообразующие агенты
		Флавоноиды
	Ингибиторы метаболизма	Цианиды
		Нитрилы
		Азид
		Эндотоксины
	Адаптогены	Иммуностимуляторы
		Витамины
		Пептиды
		цАМФ
		Фитомикстуры
Радиодекорпоранты	Сорбенты	«Альгисорб»
	Комплексоны 2 (препараты, образующие растворимые комплексы)	Синтетические «Цинкацин, пентацин, тетацин» Флавоноиды (антоцианы, кахетины, флавоны)
Ростовые факторы	Активаторы регенерации	Цитокины
		Гормоны
		Липополисахариды
		Витамины
		Микроэлементы
		Пищевые добавки
	Антидоты, детоксиканты	Стерилы
		Простогландины
		Детергенты

На этапе "растения (корма) – сельскохозяйственные животные" также не следует пренебрегать кальций-, калий- и фосфорсодержащими солями и препаратами. С одной стороны, это обеспечивается за счет минеральных подкормок, с другой - насыщением рациона животных растениями калиефилами (кукурузный силос, фуражный картофель, кормовая свекла), кальциефилами (сено бобовых трав). Особое значение приобретают препараты, связывающие радионуклиды. К ним в первую очередь относится ферроцин (ферроцианиды). Обладая специфической кристаллической решеткой, ферроцин избирательно связывает изотопы цезия, образуя с ними нерастворимый комплекс, который транзитом проходит все отделы желудочно-кишечного тракта. Только его добавление к рациону позволяет снизить переход  $^{137}\text{Cs}$  в молоко и мясо в 6 - 8 и более раз (табл. 3). Но одним из основных

мероприятий, способствующих снижению перехода радионуклидов в продукцию животноводства, является поверхностное и коренное улучшение лугов и пастбищ - кормовой базы сельскохозяйственных животных, включающее целый комплекс агротехнических и агрохимических приемов, в том числе и отмеченных в табл. 2, способствующих формированию хорошего травостоя с минимально возможным содержанием радионуклидов.

**Таблица 2. Эффективность агрохимических приемов в снижении содержания  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$  в растениях (обобщенные данные)**

Мероприятие	Тип почвы	Кратность снижения	
		$^{137}\text{Cs}$	$^{90}\text{Sr}$
Известкование	дерново-подзолистая	1,5 - 4,0	1,5 - 2,5
	светло-серая лесная, торфяная	1,5 - 2,5	-
Внесение повышенных (двукратное) норм фосфорных и калийных удобрений	дерново-подзолистая, серая лесная,	1,5 - 2,0	1,2 - 1,5
	торфяная	1,8	-
Внесение органических удобрений, 40 т/га и выше	дерново-подзолистая, серая лесная, торфяная	1,5 - 3,0	1,5 - 2,0
Совместное внесение извести, минеральных и органических удобрений	дерново-подзолистая, серая лесная	2,0 - 5,0	2,0 - 4,0
Внесение природных минералов-сорбентов (цеолиты, вермикулит, бентонит, палигорскит)	дерново-подзолистая	1,5 - 2,5	1,5 - 2,0

**Таблица 3. Эффективность мероприятий в снижении содержания  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$  в продукции животноводства (обобщенные данные)**

Мероприятие	Кратность снижения	
	$^{137}\text{Cs}$	$^{90}\text{Sr}$
Поверхностное улучшение лугов и пастбищ	1,5 - 6,0	1,5 - 5,0
Коренное улучшение лугов и пастбищ	1,5 - 10,0	1,5 - 5,0
Добавление в корма ферроцина	2,0 - 8,0 (до 20,0)	-
Минеральные подкормки	1,5 - 2,0	2,0 - 3,0
Перевод животных перед забоем на 1 месяц на чистые корма	2,0 - 4,0	-
Переработка молока на сливки	6,0 - 12,0	5,0 - 10,0
Кулинарная обработка мяса	2,0 - 4,0	-

Целый ряд общепринятых и специальных первичных технологий переработки продукции растениеводства и животноводства позволяет уменьшить содержание радионуклидов в продуктах питания. Эти мероприятия обобщены на рис. 2.

Наконец, на этапе "продукты питания - человек" к радиоблокаторам следует отнести альгинаты, пектиновые вещества и некоторые другие.

Подавляющее большинство радиопротекторов можно «разложить» по четырем группам: антиоксиданты, стабилизаторы ДНК и мембран, ингибиторы метаболизма и адаптогены. Из них к более или менее эффективными в условиях хронического облучения можно отнести вещества на основе упомянутых лекарственных средств естественного происхождения, механизмы действия которых в основном, по-видимому, обусловлены адаптогенными свойствами, а также витамины-антиоксиданты, металлы-микроэлементы.

Важная роль должна отводиться веществам, которые ускоряют выведение радионуклидов из организма - радиодекорпорантам. К ним относят специфические комплексные соединения, которые, связываясь с радионуклидами (изотопами элемента) в тканях, увеличивают их растворимость, ускоряют транспорт и включение в системы выведения. Наиболее известными из них являются пентацин, цинкацин, тетацин. Так, пентацин (кальция тринатрия пентенат) таким образом ускоряет выведение из организма изотопов плутония, церия, иттрия, свинца и цинка. К сожалению, он не проявляет заметного влияния на скорость выве-



дения изотопов цезия и стронция. По-видимому, именно поэтому и не влияет на содержание калия и кальция, которые, как известно, часто выводятся при использовании некоторых сорбентов и комплексонов.

Способностью к декорпации изотопов цезия и стронция обладают антоцианы – пигменты из группы флавоноидов, которые придают их органам, чаще цветкам и плодам, разнообразное окрашивание от розового до черно-фиолетового. Хорошо известно, что антоцианы обладают уникальной способностью образовывать с ионами одно- и двухвалентных металлов водорастворимые комплексы. Именно образование комплексов с калием ответственно за темно-красный цвет, а с кальцием и магнием – за синий. Аналогичные комплексы они образуют с цезием и стронцием соответственно.

Близкими свойствами обладают и некоторые другие вещества группы флавоноидов – флавоны, катехины. Описаны также радиопротекторные (флавоноиды – известные антиоксиданты) и радиоблокирующие свойства этих веществ.

К противорадиационным препаратам следует отнести средства, ускоряющие процессы пострадиационного восстановления. Это прежде всего крупнейшая группа неспецифических физиологически-активных веществ – ростовых факторов, стимулирующих процессы деления выживших клеток, ускоряющих процессы репопуляции и регенерации.

Все изложенное о противорадиационной защите свидетельствует о том, что в современных условиях противорадиационные препараты должны создаваться по схеме: радиопротектор + радиоблокатор + радиодекорпоратор + ростовые вещества. Такое комплексное соединение должно обеспечивать максимальную степень защиты организма.

Таким образом, стратегия противорадиационной биологической (фармакологической) защиты человека в настоящее время должна представлять собой многоэшелонированный комплекс мероприятий, который включает блокирование перехода радионуклидов в организм на всех этапах трофической цепи, защиту от облучения как внешнего, так и внутреннего, ускорение выведения радионуклидов из организма и активацию восстановительных процессов. В условиях радиационных аварий эти мероприятия сводятся к следующим:

1. Профилактика острого облучения в начальный период.
2. Профилактика инкорпорации радионуклидов.
3. Профилактика пролонгированного облучения.
4. Выведение радионуклидов.
5. Стимуляция процессов пострадиационного восстановления.
6. Детоксикация вредных продуктов радиолиза и метаболизма.
7. Профилактика отдаленных последствий облучения (применение антиканцерогенов и антимутогенов).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Vaq Z., Herve A., Lecomte J. et al.* Protection contre le rayonnement X par la  $\beta$ -mercaptoethylamine // Arch. Intern. Physiol. - 1951. - Vol. 59. - P. 442 - 452.
2. *Гудков И.М.* Механізми дії радіопротекторів. Гіпотеза біохімічного шоку // Вісник АН УРСР. - 1973. - № 2. - С. 34 - 41.
3. *Гугушвили Б.С., Джанджгава И.М., Кахиани Э.Д. и др.* Радиопротекторы. - Тбилиси: Мецниереба, 1987. - 472 с.
4. *Пределы модифицируемости лучевого поражения / М.И. Амирагова, П.Г., Жеребченко, В.Е. Комар и др.* - М.: Атомиздат, 1978. - 216 с.
5. *Бак З.* Химическая защита от ионизирующей радиации. - М.: Атомиздат, 1968. - 264 с
6. *Владимиров В.Г., Красильников И.И., Аранов О.В.* Радиопротекторы: структура и функции. – К.: Наук. думка, 1989. - 262 с.
7. *Gudkov I.N.* The strategy of radioprotection of agricultural produce on radionuclide contaminated territories // Probl. of Ecol. Security in Agriculture. - 2001. – No. 5. - P. 5 - 14.

Поступила в редакцию 25.10.04,  
после доработки – 07.02.05.

---

**15 СТРАТЕГІЯ БІОЛОГІЧНОГО ПРОТИРАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ:  
РАДІОПРОТЕКТОРИ, РАДІОБЛОКАТОРИ, РАДІОДЕКОРПОРАНТИ**

**I. M. Гудков**

Розглянуто класифікацію протирадіаційних фармакологічних засобів. Підкреслюється, що в теперішній час, коли внаслідок аварії на ЧАЕС багатомільйонні контингенти населення, які опинились в умовах радіонуклідного забруднення, основну дозу опромінення одержують за рахунок продуктів харчування. Особливу увагу в стратегії протирадіаційного захисту треба надавати речовинам, що знижують (блокують) надходження радіонуклідів в організм людини.

**15 STRATEGY OF BIOLOGICAL ANTIRADIATION DEFENCE:  
RADIOPROTECTORS, RADIOBLOCATORS, RADIODECORPORANTS**

**I. N. Gudkov**

The classification of antiradiation pharmacological remedies are considered. There are underlining that now when as a result of accident on Chernobyl nuclear power plant the multimillions contingents of population founded in conditions of radionuclide contamination the main dose of irradiation are obtained at the expense of food-stuffs, the main attention in strategy of antiradiation defence must be given to substances decreased (blockaded) the uptake of radionuclides to human organism.

Гудков Игорь Николаевич: тел. 267-89-26, 267-87-12 (с), 266-03-02 (д)

e-mail [ingudkov@i.com.ua](mailto:ingudkov@i.com.ua)

адрес: 03187 Киев-187, ул. Заболотного, 14, кв. 8

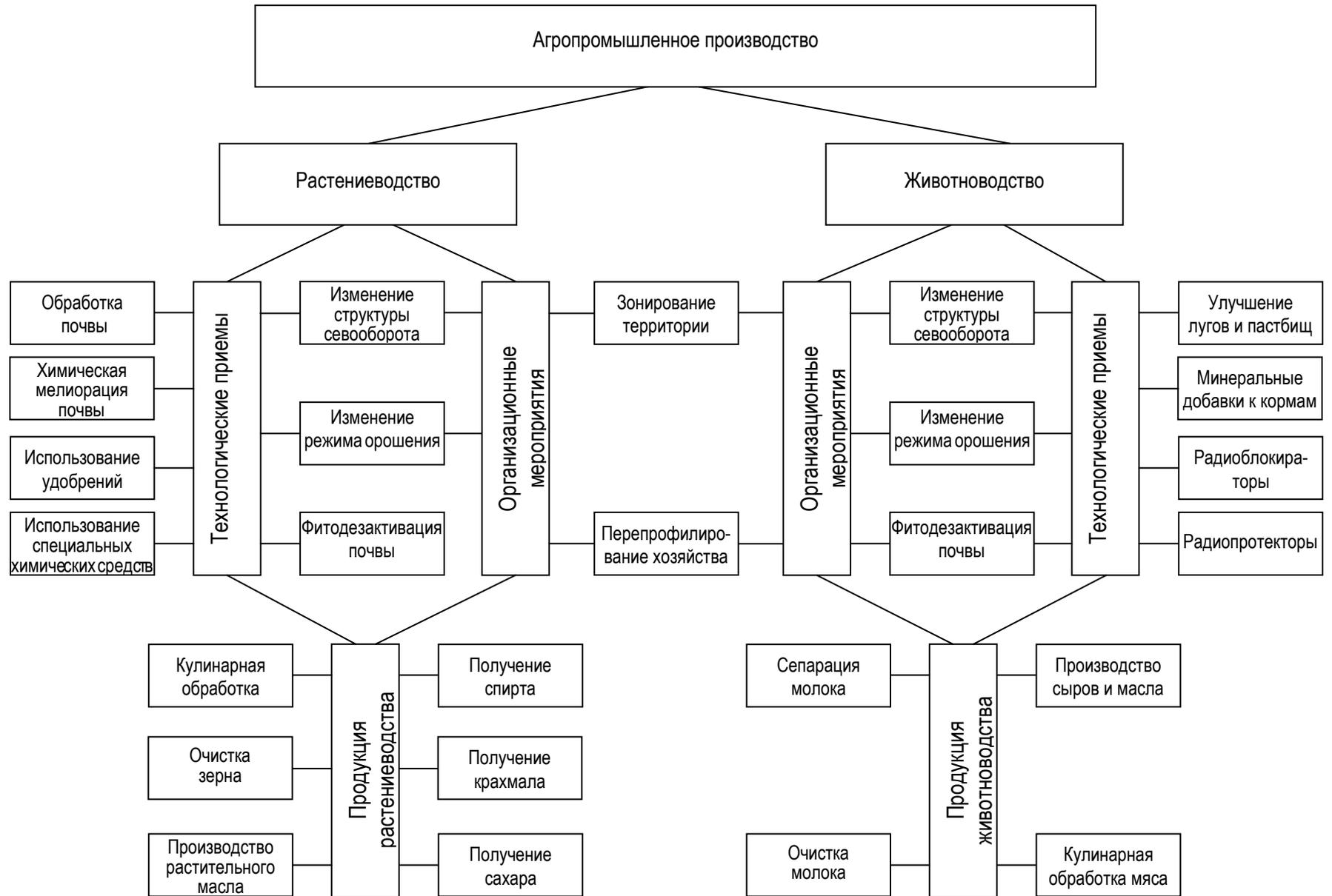


Рис. 2. Радиозащитные мероприятия в агропромышленном производстве продукции растениеводства и животноводства.