**План реферата.**

##  Введение

Глава 1. Общая характеристика радиопротекторов. Пути поиска новых веществ.

Глава 2. Характеристика отдельных радиопротекторов.

Глава 3. Малоизученные радиопротекторы.

Глава 4. Неудачные гипотезы.

Заключение. Радиопротекторы и человек.

Список использованной литературы.

**Введение.**

 Реальную опасность для человека представляет ионизирующая радиация.

Ионизирующее излучение – это такое излучение, энергия которого достаточна

для ионизации (образования положительных и отрицательных ионов)

облучаемой среды. Рентгеновские (х-лучи) и γ-лучи обладают наибольшей

проникающей способностью из всех видов ИИ. При столкновении с материей

они крайне неравномерно передают свою энергию, чем значительно

повреждают, например, отдельные клетки живых организмов.

 Возможность уменьшения радиационного поражения, вызванного частицами

высоких энергий, и профилактическое применение радиозащитных веществ в

настоящее время имеет большое практическое значение.

 Но существует несколько проблем. Лабораторные исследования чаще всего

поводятся на мелких животных, насекомых, растениях и микроорганизмах.

Опыты ставятся на мышах, крысах, кроликах. Значительно реже исследуется

воздействие агентов на более высокоорганизованных животных. Поэтому так

велика научная ценность экспериментов с использованием в качестве

подопытных животных собак и обезьян. Опыты на людях носят строго

добровольный характер и не производятся без предварительного испытания

препаратов на других организмах и экстраполяции данных на человека.

 Многие радиозащитные вещества высокотоксичны или являются сильными

ядами. Их применение может вызвать негативные побочные реакции.

Некоторые вещества являются активными агентами, и превышение их дозы

может вызвать нежелательные последствия.

**Глава 1. Общая характеристика радиопротекторов.**

**Пути поиска новых радиозащитных веществ.**

 Под химической защитой от действия ионизирующей радиации понимают

ослабление результата воздействия облучения на организм при условии

введения в него химического соединения (радиопротектора).

 Радиопротекторы [радио…+ лат. protector - страж, защитник] – это

химические вещества, повышающие стойкость организма к облучению, т. е. его

радиорезистентность.

 Эффект химической защиты от повреждающего действия ионизирующей

радиации был обнаружен примерно в 1949 году. С тех пор во многих

лабораториях на микроорганизмах, растениях и животных с целью изменения

их радиочувствительности были испытаны тысячи веществ, относящихся к

самым разнообразным классам химических соединений. К сожалению, всего

несколько десятков оказались эффективными в профилактике лучевой болезни.

 Некоторые радиопротекторы уже стали фармакопейными препаратами, и их

используют при рентгенотерапии злокачественных новообразований.

 Следует также отметить, что из всего арсенала химических защитных

средств подавляющее большинство действует только при условии, если их

вводят до начала облучения или в процессе его, и не оказывают

положительного эффекта, будучи введенными после воздействия ионизирующей

радиации.

 Механизм защитного действия радиопротекторов теснейшим образом связан с

физико-химическими процессами в клетке. В то же время, они активно

вмешиваются в метаболические реакции. Многие гипотезы механизмов

защитного действия протекторов сводятся к тому, что в момент облучения

необходимо ингибировать основные биосинтезы клеток.

 Общим для радиопротекторов является то, что чем больше их радиозащитное

действие, тем значительнее они снижают окислительно-восстановительный

потенциал клеток.

 Опубликованы работы, в которых показано, что резкое увеличение влажности

объектов (до 20%) во время облучения увеличивает их устойчивость к

действию радиации. Существуют гипотезы о механизме радиозащитного

действия воды.

 С увеличением концентрации свободного кислорода эффект действия

ионизирующей радиации усиливается (кислородный эффект). При повышенном

доступе кислорода после облучения увеличивается вред, нанесенный ИИ

организму (кислородные последствия).

 Радиозащитный эффект может быть достигнут при введении активных

веществ, резко меняющих течение основных радиочувствительных

биохимических процессов. Такими свойствами обладают:

1. соединения, способные временно реагировать с активными группами молекул в клетках;

2) соединения, способные интенсивно поглощать излучение воды;

3) соединения, способствующие переходу энергии ионизации и возбуждения в

 тепловую;

4) соединения, реагирующие с радикалами;

5) биостимуляторы (витамины, гормоны, ферменты).

 Именно в этих направлениях производится поиск новых радиозащитных

веществ.

 Уже через 10-20 минут метаболизм сильно изменяется. Механизм защиты

большинства радиопротекторов – комплексный.

**Глава 2. Характеристика отдельных радиопротекторов.**

**L-цистеин и его производные.**

*L-цистеин*  относится к соединениям, для которых очень важна степень

очистки. От этого зависит его способность к радиозащите. Но возможности

использования препарата на высокоорганизованных животных ограничены, так

как у собак, облучаемых γ-лучами, это вызывало судороги, приступы рвоты и

другие побочные реакции. Подобные вещества эффективны только при

введении незадолго до облучения.

 В 1951 году были опубликованы данные о том, что декарбоксилированное

производное *l-цистеина* - β*-меркаптоэтиламин (МЭА)* обладает способностью

защищать животных от действия ионизирующей радиации в летальной дозе.

 В одном из опытов собаки облучались γ-квантами (Co60 ) и получили дозу

400 р. Им было введено 111 мг/кг *МЭА.* 50% животных выжило.

 Л. Ф. Семенов сообщил, что *МЭА* защищает обезьян от лучевой болезни.

 В другом опыте мыши облучались 20 минут дозой мощностью 32,5 р/мин.

Результаты эксперимента приведены в таблице.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Соединение | Число животных | **Препарат (мг/кг)** | **Выжило через 30 дн.** | **Выжило, %** |
| Контроль | 20 | -------------------------- | 1 | 5 |
| МЭА | 20 | 150 | 6 | 30 |
|  | 20 | 200 | 10 | 50 |
| МЭА+АТФ | 20 | 150+150 | 13 | 65 |

 Таким образом, многочисленные эксперименты подготовили почву для

перенесения исследований в клиники, для изучения действия МЭА на людей.

 Большинство производных *l-цистеина* уменьшают эффективную дозу

радиации и ускоряют процессы восстановления. *АЭТ*, применяемый в

профилактических целях уменьшает повреждение ядерного аппарата клеток.

 Действие *МЭА* основано на снижении потребления кислорода организмом

при введении препарата.

 Многие соединения этого класса уменьшают химический мутагенез, и у них

есть общее свойство: по мере увеличения длины углеродной цепи защитное

действие уменьшается.

 Механизм действия протекторов связан и с явлением синергизма –

односторонним или взаимным усилением действия. Эффект от применения

выше у комбинации *l-цистеин + цианистый натрий* из-за различного действия

препаратов. Также возможно сочетание *l-цистеина* с *гистамином, АТФ,*

*Na2S2O2, аминоацетонитрином, пиридоксином.*

**Амины.**

 По данным Александера, *гистамин* обеспечивает надежную защиту при

введении 220 мг/кг.

 *5-окситриптамин (серотонин)* в смеси с *ацетилхолином* оказывает более

эффективное действие, чем при введении каждого из них по отдельности. Это

подтверждают эксперименты на макаках-резус.

 По некоторым данным *аминазин* и *фенатин* облегчают течение лучевой

болезни, а *5-метоксикриптамин (мексамин)* защищает кроветворную ткань.

 Также защитным действием обладает белок *стеллин*, выделенный из ядер

некоторых клеток рыб.

 Синергизм свойственен сочетаниям *l-цистеина* с *сульфатом, хлоргидратом и*

*аскорбинатом стеллина.*  При введении этих комбинаций выживаемость

подопытных животных составила 70-80%, что значительно выше, чем при

использовании компонентов по отдельности (20% и 20-40%). Метиловый эфир

*стеллина* проявляет защитное действие только в смеси.

 Все амины являются сильными фармакологическими агентами. Например,

*гистамин* оказывает действие на кровяные сосуды и кровяное давление,

поэтому его введение в больших количествах опасно. Также все амины

замедляют деструкционные и окислительные процессы в организме.

 Эффективность *цианистого натрия* подтверждена опытами на мышах и на

собаках (в сочетании с *цистеином*, 500 р).

 Также радиопротекторами являются *цианофоры* – *фурфуролциангидрин,*

*ацетонциангидрин* и многие другие, служащие ингибиторами тканевого

дыхания.

**Нитрат натрия и метгемоглобинобразователи.**

##  Одним из важнейших эффектов действия  *нитрата натрия* является

## уменьшение угнетения деления клеток, но он, в сочетании с *этиловым*

## *спиртом* вызывает расширение капилляров, хотя и повышает процент

## выживаемости животных до 90% (мышей). Также эксперименты производились

## на собаках.

##  При образовании метгемоглобина двухвалентное железо превращается в

## трехвалентное, что служит защитой от рентгеновских и γ-лучей, так как

## переносится меньше кислорода.

## **Аминофенолы.**

##  Эти вещества испытывались на собаках в комплексе с витаминами и

## антибиотиками (при повышении температуры тела). Они оказались

## эффективными, и показатели выживаемости резко возросли. Примерами

## *аминофенолов* могут служить *парааминопропиофенол (ПАПФ),*

## *ортоаминопропиофенол (ОАПФ)* и *метааминопропиофенол (МАПФ).*

**Глава 3. Малоизученные радиопротекторы.**

 К веществам, радиозащитное действие которых изучено недостаточно,

относятся некоторые спирты, углеводы, жирные кислоты.

 Возможно, антибиотики могут обеспечить защиту организма от рентгеновского и γ-излучения.

 При облучении мышей дозой 500 р эффективными оказались наркотики

*нембутал* и некоторые другие.

 *Резерпин* испытывался на мышах и крысах. Его радиозащитное действие

обусловлено тем, что он повышает уровень *серотонина* и *адреналина* в крови,

оказывает сосудосуживающее действие. *Резерпин* эффективен только при

введении задолго до облучения

 Молекулы азота и инертные газы вытесняют кислород из

радиочувствительных структур, чем уменьшают кислородный эффект.

 Роль CO в радиозащите не определена. Возможно, оксид углерода способен

затормаживать некоторые цепные реакции, возникающие под воздействием

ионизирующего излучения.

 Защиту от радиации обеспечивают *колхицин, берберин* и некоторые другие

алкалоиды, способные влиять на процессы деления клеток.

**Глава 3. Естественные радиопротекторы.**

 Естественные радиозащитные вещества относятся к протекторам

пролонгированного действия. Они способны ослабить течение лучевой болезни

и повысить общую радиорезистентность организма.

 В последнее время интерес к вопросам профилактики лучевой болезни с

помощью витаминов, ферментов и гормонов повысился.

 Для большинства витаминов и гормонов, используемых для профилактики,

характерно благоприятное действие только при облучении в сублетальных

дозах и многократном введении, нередко за большой период времени до

облучения.

**Вещества, обладающие свойствами витамина Р.**

 Действие подобных веществ основано на укреплении стенок кровеносных

сосудов. Такими свойствами обладают: *рутин* (содержится в спарже, листьях

эвкалипта и гречихи), *кварцетин* (был выделен из черной смородины) и

некоторые другие вещества. Также они способствуют лучшей усвояемости

витамина С и снижению гиперфункции щитовидной железы. Положительные

результаты получены при введении веществ крысам в течение 30 дней и

последующем облучении их дозой 500 р.

 *Биотин* – очень распространенное в природе вещество, участвующее во многих биохимических реакциях.

 Витамины группы В (В1,В6, В12). Радиозащитное действие витаминов –

активных биокатализаторов основано на том, что при их недостатке

происходит угнетение или полное выключение некоторых биохимических

процессов.

 Даже в летальных дозах радиозащитное действие оказывает *коэнзим*

*ацетилирования* (*КоА*).

**Гормоны.**

 Радиопротекторами являются женские (*эстрадиол*, *эстриол* и. т. д.) и мужские

половые гормоны (*андростерон*, *метилтестостерон*).

 Также радиозащитное действие оказывают гормоны зобной железы

(испытаны на мелких животных) и гипофиза. Проводились опыты по

облучению мышей в смертельных дозах; и *соматропный*, и

*адренокортикотропный* гормон (АКТГ) повысили выживаемость до 77%.

 Важную роль в защите организма от ионизирующей радиации играют

гормоны надпочечников, в первую очередь, *адреналин* и *норадреналин.* Так как

радиация вызывает нарушение функций надпочечников, использование гормонов

для снижения повреждений организма вполне логично.

 *Адреналин* относится к биогенным аминам. Он оказывает сосудосуживающее

действие на артериолы, артерии кожи, органов пищеварительного тракта и

почек. *Норадреналин* обладает сходным действием. При введении в ранние

сроки после облучения они способны активизировать восстановительные

реакции и замедлить развитие деструкционных процессов в липопротеиновых

структурах.

**Глава 4. Неудачные гипотезы.**

 Огромное количество исследований действия радиопротекторов и постоянное

пристальное внимание к этому вопросы породило множество неудачных

гипотез и предположений. Вот некоторые из них.

## 1. Если большинство радиопротекторов токсично, то можно ввести любое

токсичное вещество, и оно окажет радиозащитное действие. Впоследствии

было доказано, что нет никакой связи между токсичностью и радиозащитным

действием веществ.

2. Было замечено, что большинство радиозащитных веществ вызывает

понижение температуры тела. Между этими процессами также нет связи.

Существуют вещества, понижающие температуру тела, но не являющиеся

радиопротекторами.

А при внешнем понижении температуры вместе с использованием

радиопротектора эффект оказался меньше, чем при использовании одного

радиозащитного вещества.

3. Возможность влияния радиопротекторов на центральную и периферическую

нервную систему не доказана.

4. Также не получила развития теория о том, что радиопротекторы служат

«запчастями» для организма, замещая разрушенные молекулы.

5. Неудачной можно также считать гипотезу о том, что все радиозащитные

вещества ускоряют процессы регенерации в организме.

**Заключение. Радиопротекторы и человек.**

 Опыты над собаками по применению *МЭА* насторожили исследователей.

Введение 100 мг/кг препарата вызвало гипотонию, гипоксию и кожные реакции.

Также возможно угнетение условных рефлексов. Это поставило под вопрос

использование производных *l-цистеина* для защиты организма человека.

 Но введение *АЭТ* добровольцам показало, что возможными являются дозы до

20 мг/кг внутривенно или перорально. Внутривенно, как правило, вводится не

больше 10 мг/кг, так как возникают острые реакции организма на препарат

(тошнота, рвота, сыпь, тахикардия).

 Для *цистеамина* дозировки несколько иные: до 200 мг внутривенно, до

300 мг перорально.

С более подробным изучением свойств радиопротекторов, их смесей и

побочных эффектов стало возможно более эффективное их использование в

лечении некоторых видов раковых опухолей.

* Рак матки. При местном введении вещество не затрагивает весь организм, так как печень успевает его переработать.
* Костная саркома конечности. Ограничением для введения радиопротекторов

является реакция кожи. Выходом из этой ситуации является введение под кожу

смеси цистеамина с адреналином или норадреналином.

 Также практическое применение радиозащитных веществ может быть связано

с космическими перелетами, где доза облучения может составлять до 4\*104 рад.

**Список использованной литературы.**

1. Бак З. Химическая защита от ионизирующей радиации. М., «Атомиздат»,

 1968 год.

1. Некоторые теоретические аспекты противолучевой химической защиты. Москва, издательство «Наука», 1980 год.
2. Романцев Е. Ф. Радиация и химическая защита. М., «Атомиздат», 1968 год.
3. Романцев М. Ф. Химическая защита органических систем от ионизирующего излучения. М., «Атомиздат», 1978 год.
4. Физико-химия лучевого поражения. Издательство Московского университета, 1969 год.