

К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОПРОТЕКТОРОВ РАЗЛИЧНОГО МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ, ТИПИЧНЫХ ДЛЯ РАДИАЦИОННЫХ АВАРИЙ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

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

В опытах на крысах изучено влияние профилактического введения серосодержащих радиопротекторов (цистамин, гаммафос), агонистов α_2 -адренорецепторов (индралин, нафтизин) и иммуномодуляторов (продигозан, беталейкин) на репаративные процессы при местных (вызванных β - или рентгеновским облучением) и сочетанных радиационных поражениях (общее γ -облучение в комбинации с поверхностными или глубокими лучевыми ожогами кожи). Установлено, что радиозащитная эффективность аминотиолов и адреномиметиков проявляется только при поверхностных лучевых ожогах, при этом наиболее выраженное ранозаживляющее действие выявлено у цистамина. При сочетанных радиационных поражениях, включающих поверхностные ожоги кожи, репаративные процессы ускоряются под влиянием цистамина, нафтизина и беталейкина; при поражениях, сочетающихся с глубокими лучевыми ожогами, – под влиянием цистамина или беталейкина.

Ключевые слова: радиационная авария, облучение, лучевой ожог, сочетанные радиационные поражения, радиопротектор, иммуномодулятор, репарация кожи.

Введение

Известно, что наиболее высокому риску поражений при радиационных авариях (помимо непосредственных ее «свидетелей») относятся лица, участвующие в выполнении неотложных спасательных и аварийно-восстановительных работ в условиях недостаточно контролируемой радиационной обстановки (борьба с пожарами, разбор завалов и разрушений, организация дозиметрического контроля с целью максимального исключения последствий неконтролируемого облучения, работы по предотвращению выброса радионуклидов, оказание неотложной помощи и эвакуация пострадавших и т.д.). В этих условиях ликвидаторы могут подвергнуться воздействию различных радиационных факторов, основными из которых являются внешнее γ - β -облучение от разрушенной активной зоны реактора, элементов его конструкции и рассеявшихся радионуклидов; аппликация радиоактивных веществ на коже, слизистых оболочках, одежде и связанное с этим местное β -облучение; ингаляция радиоактивных продуктов деления и связанное с ним внутреннее облучение [8].

К настоящему времени известны ряд фармакологических средств (цистамин, препарат Б-190, гаммафос и др.), защищающих организм от неблагоприятных последствий внешнего облучения [3, 15]. Однако в реальных условиях радиационных аварий они практически не использовались, несмотря на наличие некоторых радиопротекторов (в частности, цистамина и препарата Б-190) в аптечках, предназначенных для аварийных ситуаций [2]. Поскольку преобладающим видом поражений при радиацион-

ных авариях, как показал печальный опыт инцидентов на атомных подводных лодках и Чернобыльской катастрофы [13, 14], являются местные и сочетанные радиационные поражения, весьма актуальным представляется вопрос, насколько эффективен прием радиозащитных препаратов различного механизма действия именно при таких вариантах лучевой травмы. Это обстоятельство и явилось предпосылкой для выполнения настоящей работы.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 312 белых беспородных крысах-самцах разводки питомника РАМН «Рапполово» (Ленинградская обл.), выдержанных в течение 2 нед в карантине в условиях стандартного питания. Исследования осуществлены согласно требованиям нормативно-правовых документов о порядке проведения экспериментальных работ с применением животных.

Местные лучевые поражения (МЛП) моделировали облучением депилированной кожи спины животных от источника β - или рентгеновского излучения. Депиляцию проводили теплым (40°C) 10 % раствором водного сернистого натрия за 1 сут до облучения кожи.

Поверхностные лучевые ожоги (IIIa степени тяжести) моделировали облучением кожи β -излучением от закрытого контактного источника CU-2 с радионуклидом ^{90}Sr - ^{90}Y . Радионуклид ^{90}Sr является источником мягкого β -излучения (Емакс. = 0,54 МэВ, Еср. = 0,22 МэВ) без сопутствующего β -излучения. Радионуклид ^{90}Y представляет источник жесткого излучения (Емакс. = 2,25 МэВ, Еср. = 0,93 МэВ). Общая активность

радионуклида в источнике составляла 24,3 мКи (900 МБк), среднее значение мощности дозы на поверхности источника 2 Гр/мин. Площадь МЛП составляла $1,5 \times 1,5 \text{ см}^2$, дозы облучения кожи – 30 и 60 Гр.

Глубокие лучевые ожоги (IIIб степени тяжести) моделировали облучением кожи от источника рентгеновского излучения на аппарате РУМ-17 при напряжении на трубке 180 кВ, анодном токе 15 мА, кожно-фокусном расстоянии 25 см, без фильтров. Для защиты подлежащих тканей и органов от повреждающего действия рентгеновского излучения под кожу спины животных на время облучения оперативным путем имплантировали свинцовую пластину толщиной 2 мм. После облучения кожи пластину извлекали, рану ушивали. Обезболивание достигалось применением эфира. Доза облучения кожи составляла 120 Гр при мощности дозы 3,3 Гр/мин, площадь поражения кожи – 10 % поверхности тела.

Сочетанные радиационные поражения (СРП) моделировали в вариантах β - и рентгеновского ожога на фоне общего облучения от источника γ -излучения на установке ИГУР-1, источником излучения в которой являлся радионуклид ^{137}Cs с энергией излучения 0,66 МэВ. Доза γ -облучения составляла 4 Гр, мощность дозы – 1,17 Гр/мин.

Течение раневого процесса оценивали по визуальным признакам формирования (деструктивная фаза) и заживления (репаративная фаза) локального лучевого поражения кожи [1]. В деструктивную фазу отмечали сроки появления эритемы (продолжительность латентного периода) и формирования струпа, определяли продолжительность периода экссудации (выраженных проявлений поражения). В репаративную фазу регистрировали сроки отслоения струпа и определяли продолжительность периода заживления (от завершения формирования струпа до его полного отслоения). Для анализа динамики заживления лучевых повреждений кожи проводили измерение площади раневой поверхности и определяли скорость заживления по формуле Л.Н. Поповой [11]:

$$\frac{(S - S_n) \times 100}{S \times T},$$

где S – площадь лучевого ожога на срок формирования струпа, мм^2 ;

S_n – площадь лучевого ожога при данном измерении, мм^2 ;

T – интервал времени между измерениями, сут.

Степень лучевого ожога, а также состояние процессов заживления ожоговой раны оцени-

вали морфологически. Исследовали характер повреждений базальной мембраны, клеток базального слоя эпидермиса и волосяных фолликулов, определяли глубину распространения деструктивных изменений слоев дермы. Степень лучевых повреждений кожи оценивали по существующей классификации [7].

При СРП, кроме того, оценивали выживаемость животных. Процент выживших животных с достоверным интервалом для вероятности 95 % определяли с помощью таблиц В.С. Генеса [5].

В качестве радиопротекторов использовали аминотиолы цистамин (синтезирован в Научно-исследовательском институте военной медицины Минобороны РФ, Санкт-Петербург) и гаммафос (синтезирован в Институте элементоорганических соединений РАН, Москва), агонисты адренорецепторов нафтизин (производство ЗАО «Интерфармсоюз», Санкт-Петербург) и индралин (производство НПЦ «Фармзащита» ФМБА России, г. Химки, Московская обл.), иммуномодуляторы беталейкин (рекомбинантный интерлейкина-1 β человека, созданный методами генной инженерии в Государственном научно-исследовательском институте особо чистых биопрепаратов ФМБА России, Санкт-Петербург) и продигозан (объединение «Мосмедпрепараты» им. Л.Я. Карпова, Москва).

Все препараты применяли внутривенно в дозах, рекомендованных при оценке их защитного действия от общего облучения [3]. Доза цистамина составляла 100 мг/кг (в расчете на соль), гаммафоса – 100 мг/кг, нафтизина – 2,5 мг/кг, индралина – 100 мг/кг. Цистамин и гаммафос вводили за 20 мин, нафтизин и индралин – за 10 мин до облучения кожи или до общего облучения (при сочетанных радиационных поражениях). Беталейкин в дозе 5 мг/кг и продигозан в дозе 250 мг/кг вводили за 24 ч до облучения. Животным контрольных групп вводили изотонический раствор хлорида натрия в те же сроки, что и исследуемые препараты.

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Как показали проведенные исследования, местное β -облучение кожи в дозах 30 и 60 Гр вызывало у животных развитие лучевых ожогов, по морфологическим и клиническим признакам соответствующих IIIa степени тяжести. На данной модели лучевого поражения кожи среди серосодержащих радиопротекторов наиболее

Таблица 1

Влияние радиопротекторов на течение поверхностных (IIIa степени тяжести) местных лучевых поражений у крыс, вызванных β -облучением кожи в дозах 30 или 60 Гр (M \pm m, n = 12)

Доза β -облучения кожи, Гр	Препарат	Наличие поражения, %	Критерии радиационного поражения кожи					
			деструктивные процессы			репаративные процессы		
			латентный период эритемы, сут	период экссудации, сут	срок формирования струпа, сут	период заживления, сут	срок отслоения струпа, сут	скорость заживления, % сут ⁻¹
30	Контроль	100–8	7,0 \pm 0,5	4,9 \pm 0,6	11,9 \pm 0,6	19,7 \pm 1,8	31,6 \pm 2,1	5,1 \pm 0,6
	Цистамин	33 \pm 10*	7,4 \pm 0,6	1,6 \pm 0,4*	9,0 \pm 0,3*	6,9 \pm 1,0*	15,9 \pm 1,1*	14,5 \pm 1,2*
	Гаммафос	100–8	7,8 \pm 1,1	3,2 \pm 0,5	11,0 \pm 0,8	13,7 \pm 1,5*	24,7 \pm 2,4*	7,3 \pm 0,5
	Нафтизин	75 \pm 12	7,4 \pm 0,7	1,7 \pm 0,3*	9,1 \pm 0,5*	10,3 \pm 1,0*	19,4 \pm 0,9*	9,8 \pm 0,8*
	Индралин	83 \pm 11	8,0 \pm 0,4	3,0 \pm 0,3*	11,0 \pm 0,5	17,0 \pm 1,5	28,0 \pm 1,6	5,9 \pm 0,3
	Беталейкин	100–8	7,4 \pm 0,5	3,9 \pm 0,4	11,3 \pm 0,4	16,9 \pm 1,1	28,2 \pm 1,6	5,9 \pm 0,5
	Продигиозан	100–8	7,6 \pm 0,2	4,0 \pm 0,3	12,1 \pm 1,2	18,7 \pm 1,3	30,8 \pm 1,8	5,3 \pm 0,3
60	Контроль	100–8	6,4 \pm 0,4	6,3 \pm 0,4	12,7 \pm 0,6	22,2 \pm 1,4	34,4 \pm 2,1	4,5 \pm 0,4
	Цистамин	100–8	6,8 \pm 0,5	3,7 \pm 0,5*	10,5 \pm 0,7*	17,4 \pm 1,4*	27,9 \pm 1,2*	5,7 \pm 0,5
	Гаммафос	100–8	7,2 \pm 0,5	4,5 \pm 0,4*	11,3 \pm 0,2 *	19,7 \pm 1,5	31,0 \pm 1,5	5,1 \pm 0,3
	Нафтизин	100–8	7,3 \pm 0,7	5,0 \pm 0,4	12,7 \pm 0,8	21,7 \pm 3,7	33,0 \pm 3,3	4,6 \pm 0,5
	Индралин	100–8	7,2 \pm 0,5	4,5 \pm 0,4	11,3 \pm 0,2	22,8 \pm 2,5	34,1 \pm 2,5	4,5 \pm 0,3
	Беталейкин	100–8	6,8 \pm 0,9	2,7 \pm 0,6	9,0 \pm 1,4	21,5 \pm 1,5	32,2 \pm 2,7	4,2 \pm 0,3
	Продигиозан	100–8	6,2 \pm 0,6	2,2 \pm 0,3	8,3 \pm 0,6	24,0 \pm 1,9	32,3 \pm 2,9	4,4 \pm 0,4

Здесь и в табл. 2–4: * p < 0,05 по сравнению с контролем.

эффективным противолучевым свойством обладал цистамин (табл. 1). Его использование предупреждало развитие поражения кожи у 67 % животных, подвергнутых лучевому воздействию, а в остальных случаях динамика деструктивной и репаративной фаз лучевого повреждения кожи значительно отличалась от контроля. Так, период экссудации по сравнению с контролем сокращался на 3,3 сут, а срок формирования струпа укорачивался на 2,9 сут. Период заживления ожоговой раны не превышал 6,9 сут, тогда как у контрольных животных, получавших изотонический раствор хлорида натрия, он составлял 19,7 сут. Как следствие, скорость заживления поврежденного участка кожи возрастала с 5,1 до 14,5 % в сутки. Отслоение струпа происходило через 16 сут после облучения, тогда как в контроле этот период составлял в среднем 32 сут (p < 0,05).

Гаммафос обладал менее выраженным (по сравнению с цистамином) протективным свойством при β -лучевом поражении кожи. Его введение практически не влияло на продолжительность деструктивной фазы лучевого повреждения кожи, однако отмечалось более благоприятное течение периода заживления. Скорость заживления очага β -лучевого повреждения кожи увеличивалась с 5,1 до 7,3 % в сутки. Период заживления составлял в среднем 14 сут, или на 6 сут короче, чем в контроле.

На фоне профилактического применения индралина заживление ожогов по срокам отслоения струпа было таким же, как в контроле, тогда как введение нафтизина способствовало ускорению заживления по сравнению с контролем

более чем на 11 сут, но было менее эффективным по сравнению с цистамином.

При увеличении дозы локального облучения кожи до 60 Гр радиозащитная активность гаммафоса, нафтизина и индралина не проявлялась. В этих условиях снижалась и эффективность цистамина. Лучевой ожог развивался у всех животных, однако течение раневого процесса при введении цистамина было все же более благоприятным по сравнению с контролем: в деструктивную фазу период выраженных проявлений поражения сокращался с 6,3 до 3,7 % в сутки, струп формировался на 2 сут раньше, чем в контроле. Репаративная фаза характеризовалась более интенсивными восстановительными процессами. Скорость заживления по сравнению с контролем увеличилась с 4,5 до 5,8 % в сутки, а период заживления и сроки отслоения струпа сократились на 5–6 сут (p < 0,05).

Иммуномодуляторы беталейкин и продигиозан при профилактическом применении не оказывали заметного радиозащитного действия при β -облучении кожи в дозах 30 и 60 Гр. Лучевые ожоги развивались у всех животных, а интенсивность репаративных процессов МЛП была такой же, как и у животных контрольной группы (см. табл. 1). Следует все же отметить, что беталейкин оказывал более заметное (хотя и недостоверное статистически) позитивное действие на раневой процесс по сравнению с продигиозаном.

При СРП, вызванном локальным β -облучением кожи в дозе 60 Гр и общим γ -облучением в дозе 4 Гр, профилактическое применение цистамина и нафтизина оказывало положительное

Таблица 2

Влияние радиопротекторов на течение сочетанных радиационных поражений у крыс, вызванных β-облучением кожи в дозе 60 Гр и общим γ-облучением в дозе 4 Гр (M ± m, n = 12)

Препарат	Критерии радиационного поражения кожи					
	деструктивные процессы			репаративные процессы		
	латентный период эритемы, сут	период экссудации, сут	срок формирования струпа, сут	период заживления, сут	срок отслоения струпа, сут	скорость заживления, %·сут ⁻¹
Контроль	6,4 ± 0,4	6,3 ± 0,4	12,7 ± 0,6	24,8 ± 1,4	36,4 ± 2,1	4,2 ± 0,4
Цистамин	8,8 ± 0,5*	3,2 ± 0,2*	11,1 ± 0,5	15,6 ± 2,3*	26,4 ± 2,0*	6,8 ± 0,8*
Нафтизин	8,7 ± 0,2 *	4,5 ± 0,6*	13,2 ± 0,5	16,0 ± 1,9*	29,3 ± 1,9	6,3 ± 0,5*
Беталейкин	6,8 ± 0,1	6,0 ± 0,4	12,5 ± 0,6	20,0 ± 1,4*	32,3 ± 1,2	5,8 ± 0,1*

влияние на выраженность деструктивных процессов в облученной коже. Так, по сравнению с контролем продолжительность латентного периода увеличивалась на 2–2,5 сут, продолжительность экссудативной реакции сократилась при использовании цистамина в 1,5–2 раза. Профилактическое применение цистамина и нафтизина способствовало также увеличению скорости заживления ожоговых ран в 1,4–1,5 раза, при этом радиозащитное действие цистамина было более высоким, чем у нафтизина (табл. 2).

Беталейкин также улучшал течение раневого процесса при СРП, включающем поверхностный лучевой ожог. Как видно из табл. 2, скорость заживления раны у леченых животных увеличивалась с 4,2 до 5,8 % в сутки, а период заживления сокращался на 5 сут по сравнению с контролем.

На модели глубоких (IIIб степени тяжести) МЛП, вызванных рентгеновским облучением кожи в дозе 120 Гр, была изучена противореж-

вая эффективность цистамина, нафтизина и беталейкина. Представленные в табл. 3 данные свидетельствуют, что ни один из изученных препаратов не оказал существенного влияния на течение деструктивных и репаративных процессов при избранной модели МЛП.

При СРП, включающем глубокие рентгеновские ожоги в дозе 120 Гр и общее облучение в дозе 4 Гр, введение цистамина способствовало снижению продолжительности заживления дефекта кожи с 63 до 44 сут (табл. 4). Этот показатель соответствовал значениям, характерным для заживления изолированного рентгеновского ожога. Аналогичное, хотя и менее выраженное действие на динамику СРП в этих условиях оказывал нафтизин, а также беталейкин. Под влиянием последнего экссудативный период сокращался более чем в 2 раза, возрастала интенсивность репаративных процессов, вследствие чего сокращался период заживления (с 63 до 55 сут).

Таблица 3

Влияние радиопротекторов на течение глубоких (IIIб степени тяжести) местных радиационных поражений у крыс, вызванных рентгеновским облучением кожи в дозе 120 Гр (M ± m, n = 12)

Препарат	Критерии радиационного поражения кожи					
	деструктивные процессы			репаративные процессы		
	латентный период эритемы, сут	период экссудации, сут	срок формирования струпа, сут	период заживления, сут	срок отслоения струпа, сут	скорость заживления, %·сут ⁻¹
Контроль	5,5 ± 0,3	6,5 ± 0,4	11,8 ± 0,3	49,5 ± 1,6	61,3 ± 1,9	2,0 ± 0,1
Цистамин	5,5 ± 0,2	4,5 ± 0,2	11,0 ± 0,5	48,0 ± 1,4	59,0 ± 1,4	2,1 ± 0,1
Нафтизин	5,5 ± 0,5	6,8 ± 0,3	12,3 ± 0,6	48,9 ± 3,0	61,2 ± 2,5	2,0 ± 0,1
Беталейкин	5,7 ± 0,2	5,3 ± 0,2	11,0 ± 0,3	52,6 ± 1,4	63,6 ± 0,7	1,9 ± 0,1

Таблица 4

Влияние радиопротекторов на течение сочетанных радиационных поражений у крыс, вызванных рентгеновским облучением кожи в дозе 120 Гр и общим γ-облучением в дозе 4 Гр (M ± m, n = 12)

Препарат	Критерии радиационного поражения кожи					
	деструктивные процессы			репаративные процессы		
	латентный период эритемы, сут	период экссудации, сут	срок формирования струпа, сут	период заживления, сут	срок отслоения струпа, сут	скорость заживления, %·сут ⁻¹
Контроль	5,2 ± 0,4	9,7 ± 0,3	14,9 ± 1,3	62,7 ± 3,3	77,6 ± 2,5	1,6 ± 0,1
Цистамин	5,3 ± 0,5	8,2 ± 0,7	13,5 ± 1,1	43,9 ± 2,4*	62,4 ± 2,1*	2,3 ± 0,2*
Нафтизин	6,3 ± 0,3	5,0 ± 0,2	11,3 ± 0,3	52,5 ± 4,6	64,3 ± 4,9	2,0 ± 0,1*
Беталейкин	6,0 ± 0,5	4,3 ± 0,3	10,3 ± 0,4	54,7 ± 2,0*	65,0 ± 1,9*	1,8 ± 0,1*

Полученные данные в целом свидетельствуют о положительном действии радиопротекторов на клиническое течение МЛП и СРП, хотя эффективность применения этих средств существенно различается в зависимости как от вида препарата, так и от характера поражения. В частности, при местных поражениях наиболее эффективным оказался цистамин. Защитное действие гаммафоса и нафтизина было менее выраженным и проявлялось, главным образом, при β -облучении кожи в дозе 30 Гр. Остальные изученные препараты (индралин, беталейкин, продигиозан) практически не влияли на течение обоих изученных вариантов МЛП.

При сочетанных поражениях, включавших, наряду с общим γ -облучением, поверхностные лучевые ожоги, также наиболее эффективным оказался цистамин, однако защитное действие проявлялось так же у нафтизина и беталейкина, что было нехарактерным для МЛП в соответствующей дозе (60 Гр). Наконец, при глубоких МЛП, вызванных рентгеновским облучением, ни один из перечисленных радиопротекторов не оказывал защитного действия, тогда как при СРП, напротив, их модифицирующий эффект вновь, как и при сочетании общего γ -облучения с поверхностным лучевым ожогом, оказался достаточно высоким, особенно для цистамина (скорость заживления ожоговых ран увеличилась на 40 %).

Из полученных результатов наибольший интерес для обсуждения представляют три обстоятельства: во-первых, почему и при МЛП, и при СРП наиболее эффективным из изученных соединений оказался цистамин; во-вторых, почему из α -адреномиметиков нафтизин оказался эффективнее индралина; в-третьих, почему радиозащитное действие беталейкина проявлялось только при СРП.

Выраженную эффективность цистамина при местных и сочетанных радиационных поражениях, вероятно, можно объяснить следующим образом. По современным представлениям, противолучевые свойства радиопротекторов в отношении структур кожи обусловлены теми же механизмами, что и их общий радиозащитный эффект [10]. Особенностью фармакокинетики аминотиолов является преимущественное накопление в радиочувствительных тканях, где их концентрация в несколько раз больше, чем в мышечной ткани или крови животных. И хотя между отдельными препаратами из данного ряда (цистамин, цистафос, гаммафос) имеются некоторые различия, однако принципиальная особенность их распределения, прежде всего в радиочувствительных тканях, остается для

них общей. Отмечено, что накопление аминотиолов больше в тканях с более высоким уровнем физиологической регенерации. Полагают, что такое распределение серосодержащих радиопротекторов в тканях связано с особенностями распределения серы в организме в связи с повышенной в ней потребностью в тканях с высоким уровнем метаболизма [9]. Различия в степени радиозащитной эффективности цистамина и гаммафоса, вероятно, связаны с их неодинаковой способностью к накоплению в структурных элементах кожи [10]. Кроме того, известно, что цистамин оказывает выраженное стимулирующее действие на репаративные процессы в коже при огнестрельных ранах [6].

Нафтизин и индралин в радиозащитных дозах способны, как известно, вызывать резкое сужение сосудов в сосочковом слое дермы, нарушая снабжение кислородом герминативных клеток эпидермиса, являющихся наиболее радиочувствительными элементами в составе кожи. В этой связи более выраженное противолучевое действие нафтизина на процессы регенерации в облученной коже, вероятно, связано с тем, что, по сравнению с индралином, нафтизин имеет значительно более высокий аффинитет к адренорецепторам, в том числе и адренорецепторам сосудов кожи [4].

Беталейкин, подобно другим цитокинам, действует, главным образом, на прогениторные клетки костного мозга [12]. Благоприятное действие беталейкина на процессы регенерации кожной раны при СРП, по-видимому, обусловлено его преимущественным влиянием на внешний компонент радиационного поражения. Аналогичным обстоятельством можно объяснить и факт положительного влияния α -адреномиметиков на течение сочетанных (в отличие от местных) лучевых поражений.

Полученные результаты расширяют наши представления об уровне реализации защитных свойств цистамина и свидетельствуют о целесообразности его применения для профилактики как изолированных, так и сочетанных лучевых поражений кожи.

Выводы

1. Среди изученных радиозащитных средств различного механизма действия (аминотиолы, α -адреномиметики, иммуномодуляторы) наиболее выраженным ранозаживляющим действием при местных и сочетанных радиационных поражениях обладает цистамин.

2. Противолучевое действие α -адреномиметиков (нафтизин) и иммуномодуляторов (беталейкин) проявляется, главным образом, при

сочетанных радиационных поражениях, что обусловлено, по-видимому, ослаблением негативного действия общего γ -облучения на репаративные процессы в облученной коже.

3. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности профилактического применения радиопротекторов и иммуномодуляторов в аварийных ситуациях, где существует высокая угроза возникновения местных или сочетанных радиационных поражений.

Литература

1. Африканова Л.А. Острая лучевая травма кожи. – М. : Медицина, 1975. – 193 с.
2. Васин М.В., Ушаков И.Б., Суворов Н.Н. Противолучевая эффективность индралина при локальном гамма-облучении кожи // Радиационная биология. – 1998. – Т. 38, вып. 1. – С. 42–54.
3. Владимиров В.Г., Красильников И.И., Арапов О.В. Радиопротекторы: структура и функция. – Киев : Наук. думка, 1989. – 264 с.
4. Владимиров В.Г., Красильников И.И. Фармакологические механизмы радиозащитного эффекта в условиях целостного организма и перспективы изыскания радиопротекторов // Радиационная биология. Радиозэкология. – 1994. – Т. 34, вып. 1. – С. 121–133.
5. Генес В.С. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований. – М. : Наука, 1967. – 208 с.
6. Григорьев В.В., Зайцев К.К., Косачев И.Д. Влияние цистамина на морфологию заживления огнестрельной раны (светооптическое и электронно-микроскопическое исследование) // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1984. – Т. 98, № 12. – С. 723–727.
7. Диагностика и лечение ожогов в лечебных учреждениях Вооруженных сил : метод. рекомендации. – М.: Воениздат, 1992. – 5 с.
8. Радиационная медицина: Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения / под ред. Л.А. Ильина. – Т. 2. Радиационные поражения человека. – М. : ИздАТ, 2001. – 432 с.
9. Радиозащитная эффективность и некоторые фармакологические свойства S, бета-аминоэтилтиофосфата / В.Г. Владимиров, Ю.Е. Стрельников, С.М. Смирнова, Л.Г. Тарнопольская // Радиобиология. – 1993. – Т. 33, № 1. – С. 116–121.
10. Радиопротекторы кожи / Е.В. Иванов [и др.] // Мед. радиология. – 1978. – Т. 23, № 11. – С. 49–58.
11. Раны и раневая инфекция / под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. – М. : Медицина, 1990. – 592 с.
12. Симбирцев А.С. Интерлейкин-1 и другие цитокины в лечении и профилактике радиационных поражений // Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности : материалы рос. науч. конф. – СПб., 2001. – С. 436–440.
13. Сочетанные радиационные поражения / Е.Е. Гогин, В.М. Емельяненко, Б.А. Бенецкий, В.Н. Филатов. – М. : Известия, 2000. – 240 с.
14. Legeza V.I., Grebenyuk A.N., Zatsepin V.V. Medical protection in radiation accidents: some results and lessons of the Chernobyl accident // The Lessons of Chernobyl: 25 years later / eds. E.B. Burlakova, V.I. Naydich. – New York : Nova Science Publishers Inc., 2012. – P. 47–54.
15. Seed T.M. Radiation protectants: current status and future prospects // Health Phys. – 2005. – Vol. 89, N 5. – P. 53.