DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-26-33

И.Б. Ушаков

СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ И АКТУАЛЬНЫЕ ЗАДАЧИ КОСМИЧЕСКОЙ РАДИОБИОЛОГИИ

Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Ушаков Игорь Борисович: iushakov@fmbcfmba.ru

Резюме

Цель: Целью являлся обзор-анализ современного состояния и перспективных направлений космической радиобиологии и уточнение актуальных задач этого направления радиобиологии.

Материал и методы: Методологически в качестве новых паттернов материалов использовались данные хронического эксперимента на 700 половозрелах крысах-самцах (дозы облучения 10-100 сГр), клинико-физиологические данные облученных летчиков-ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (более 1000 человек) и многочисленные радиационные нейрофизиологические эксперименты, в том числе с тяжелыми заряженными частицами (ТЗЧ). Методы представлены в 3 монографиях и 19 журнальных статьях.

Результаты: Главный барьер дальнейшего проникновения человека в космос – космическая радиация различных источников: галактические и солнечные космические лучи. Сложные радиационные «коктейли» в космосе опасны с учетом вторичных нейтронов и гамма-излучения. Смоделировать всё на Земле чрезвычайно сложно. В структуре современной космической радиобиологии представлены: радиационная ситуация в ближнем и дальнем космосе; особенности дозиметрии в космосе и возможности использования различных фантомов; многоуровневые последствия облучения человека в космосе; малые дозы и мозг; роль комбинированных воздействий; разработка новых подходов по экстраполяции экспериментальных данных, полученных на животных, к человеку; нормирование радиационных воздействий в космосе с учетом многочисленных нерадиационных рисков в полете; разработка средств повышения радиорезистентности и медико-биологической защиты.

В новой концепции радиационной безопасности человека в заорбитальных полетах необходимо учесть все вероятные ближайшие и отдаленные последствия облучения человека в космосе. Необходимо верифицировать возможные мозговые нарушения от ТЗЧ с учетом комбинированного действия других факторов полета, включая и гипомагнитную среду, учесть риск неизбегаемых радиационных угроз, в частности на Луне или Марсе. Современная наука пока не умеет хорошо предсказывать солнечные протонные события, ограничены знания о спектрах космических излучений и способах расчета доз при прохождении различных видов радиации через вещество. Новую концепцию защиты можно назвать «концепцией выбора меньшей суммы зла». Принцип ALARA не отменяется, но ставится на грань возможного соблюдения. В бортовой аптечке необходимо иметь средства, которые будут являться некой современной к моменту полета «суммой радиобиологии», использующей весь арсенал средств противодействия – радиопротекторы, радиомитигаторы, радиомодуляторы, гибернация, искусственное магнитное поле и т.д. Экипаж должен быть подобран из наиболее радиоустойчивых космонавтов (по гено- и фенотипическим критериям).

Ключевые слова: *космическая радиобиология, космическая радиация, нейрорадиобиология, радиационная физиология, ионизирующие излучения и мозг, экстраполяция радиобиологических эффектов, длительные космические полеты, модели межпланетных экспедиций, пределы облучения в космосе*

Для цитирования: Ушаков И.Б. Современные достижения и актуальные задачи космической радиобиологии // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 2. С. 26–33. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-26-33

DOI:10.12737/1024-6177-2022-2-26-33

Current Achievements and Relevant Tasks of Space Radiobiology

I.B. Ushakov

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Ushakov Igor Borisovich: iushakov@fmbcfmba.ru

Abstract

Purpose: Analytical review of space radiobiology current state and promising areas, revision of space radiobiology crucial tasks were the research objectives.

Material and methods: Data from a chronic experiment on 700 mature male rats (radiation doses of 10-100 sGr), clinical and physiological data of irradiated pilots-liquidators of the Chernobyl accident consequences (more than 1000 people) and numerous radiation neurophysiological experiments, including with heavy charged particles (HCP) were used methodologically as new experimental patterns. The methods are presented in 3 monographs and 19 journal articles.

Results: The main barrier to further human penetration into space is cosmic radiation from various sources: galactic and solar cosmic rays. Complex radiation “cocktails” in space are dangerous, taking into account secondary neutrons and gamma-irradiation. Modeling it on Earth is extremely difficult. The structure of modern space radiobiology includes: radiation situation in near and far space; features of dosimetry in space and the possibility of using various phantoms; multilevel effects of human radiation exposure in space; small doses and the brain; the role of combined effects; elaboration of new approaches for extrapolation on human experimental data obtained on animals; rationing of radiation effects in space, taking into account the numerous non-radiation risks in flight; development of means to increase radioresistance and biomedical protection.

New concept of human radiation safety in orbital flights should take into account all the likely immediate and long-term con-

sequences of human radiation exposure in space. It is necessary to verify possible brain disorders from HCP, taking into account combined effect of other flight factors, including the hypomagnetic environment, and to assess the risk of imminent radiation threats, in particular on the Moon or Mars. Modern science is not yet able to predict solar proton events well, knowledge about the spectra of cosmic radiation and methods for calculating doses during the passage of various types of radiation through matter is limited. The new concept of protection can be called "the concept of choosing a lesser amount of evil". The principle of ALARA is not canceled, but is put on the verge of possible compliance. In the on-board first aid kit, it is necessary to have means that will be a kind of modern "sum of radiobiology" at the time of flight, using the entire arsenal of countermeasures – radioprotectors, radiomitigators, radio-modulators, hibernation, artificial magnetic field, etc. The crew should be selected from the most radio-resistant astronauts (according to geno- and phenotypic criteria).
Conclusion: Modern space radiobiology is at a critical stage of finding new ways of development and obtaining breakthrough results.

Keywords: *space radiobiology, space radiation, neuroradiobiology, radiation physiology, ionizing radiation and the brain, extrapolation of radiobiological effects, long-term space flights, models of interplanetary expeditions, limits of radiation exposure in space*

For citation: Ushakov I.B. Current Achievements and Relevant Tasks of Space Radiobiology. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.2:26-33. (In Russian) DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-26-33

Космическая радиобиология (КРБ) – одна из актуальных ветвей фундаментальной и прикладной радиобиологии. Актуальность этого раздела радиобиологии обусловлена тем, что космическая радиация является значимым серьёзным барьером в процессе дальнейшего освоения человеком космического пространства.

Пантеон основоположников КРБ не мал и представлен радиобиологами двух главных учреждений – колыбели космической медицины – Государственного научно-исследовательского испытательного института авиационной и космической медицины МО СССР (ГНИИИАКМ). Это: Саксонов Павел Петрович, Антипов Всеволод Васильевич, Давыдов Борис Ильич и физиолог Гюрджиан Армен Арамович – первый руководитель с 1958 года радиобиологической группы по изучению космической радиации. Она была образована при подготовке полетов в космос первых живых существ в ГНИИИАКМ. Первые статьи и затем книги по КРБ начали выходить с 1960 года, практически одновременно с началом издания профильного журнала «Радиобиология» [1].

Другая важнейшая компонента школы космических радиобиологов – Институт биофизики (ныне ФМБЦ имени А.И. Бурназяна, отметивший в 2021 году своё 75-летие) и его ученые: академик Лебединский Андрей Владимирович, профессора Григорьев Юрий Григорьевич, Даренская Наталья Георгиевна и Нефёдов Юрий Герасимович. Они оценивали биологические эффекты разных видов излучений, факторы дозы, мощности дозы, относительной биологической эффективности (ОБЭ) и многое другое [2].

Исследования начального периода КРБ проводились на искусственных спутниках Земли, затем кораблях-спутниках и пилотируемых кораблях с использованием биологических моделей. Было установлено повреждающее действие космической радиации. Краткое изложение проблематики КРБ целесообразно представить по следующему плану: радиационные условия в ближнем и дальнем космосе; особенности дозиметрии космической радиации; основные последствия для человека; малые дозы и мозг; комбинированные воздействия; экстраполяция данных к человеку; нормирование космической радиации; средства повышения резистентности и медико-биологической защиты; перспективные направления КРБ.

Источники космической радиации многообразны. Они включают РПЗ, это в основном протоны и электроны с коэффициентом качества (КК) от 1.5 до 2.5. Далее солнечные космические лучи (СКЛ), также в основном протоны до 1000 МэВ с КК до 2.0. И третья важнейшая компонента – галактические космические лучи (ГКЛ), в состав которых входят ускоренные ионы от водорода и гелия и далее практически всей периодической таблицы химических элементов с высокими величинами КК – до 5 и выше. Здесь много зависит от локализации в космическом пространстве и периоде солнечной активности (табл. 1).

Смоделировать такой непростой космический «радиационный коктейль» в наземном эксперименте невозможно. Изучать биологическое действие космической радиации исследователям приходится «по частям», составляя потом из них общую картину радиационного поражения. Таким образом, работает сложный принцип – «изучать отдельно, оценивать в комплексе».

Радиобиология и космическая также невозможна без своего главного понятия – доза. Говорить об биоэффекте без цифр в радиобиологической науке недопустимо. Приведем только главные, реперные величины (табл. 2). Доза на борту МКС в 200 раз превышает таковую на Земле. За годовой полет это уже до 300 мЗв, а профессиональный предел космонавта, как и персонала группы А – 1000 мЗв. Подробнее это будет разобрано в разделе о нормировании космической радиации. Для межпланетных условий дозы облучения составят величины 1,4 мЗв на Луне (примерно в 600 раз выше, чем на Земле) и чуть больше в полете к Марсу – 1,8 мЗв [3, 4, 5].

Дозиметрия космических излучений чрезвычайно трудна вследствие многих причин: перепад доз по отсекам станции и даже телу до 2-х раз, анизотропия, вклад нейтронов до 40 процентов, необходимость определения КК и практически полная пока непредсказуемость момента возникновения солнечных протонных событий (СПС). Постоянно проводятся российские и международные оценки дозы в космосе с использованием различных фантомов. Эксперимент «Матрешка» стал всемирно известным брендом дозиметрии излучений в Космосе.

Таблица 1

Характеристики облучения человека в космическом полете
Characteristics of human radiation exposure in space flight

Источник излучения	Зона космического пространства	Поглощенная доза за сутки, гр (Дж/кг)	Примечание
Радиационные пояса земли (постоянно)	на высоте до 600 км	0,001 0,02	протоны среднетк. электроны поверхн.
	на высоте 1500 – 1800 км	до 10^4 до $5 \cdot 10^6$	протоны среднетк. электроны поверхн.
Солнечные космические лучи 23.ii.1956 г. 10.v.1959 г. 03.ix.1960 г. 12.xi.1960 г.	вне магнитосферы земли	2,8 54 0,02 10	протоны, поверхностная доза за вспышку
Галактичские космические лучи (постоянно)	орбита высотой 600 км	$1,2 \cdot 10^{-5}$, $i = 0^0$ $6,7 \cdot 10^{-5}$, $i = 90^0$	среднетканевая поглощенная доза
	межпланетное пространство	$130 \cdot 10^{-5}$ $260 \cdot 10^{-5}$	максимум с.а. минимум с.а.
	поверхность луны и марса	$70 \cdot 10^{-5}$ $140 \cdot 10^{-5}$	максимум с.а. минимум с.а.

Примечание: годовая доза работника в атомной промышленности составляет 20 · 10-3 Зв, рассчитанная с коэффициентом качества 2,5 суточная доза на орбите 600 км, i = 900 составит 2,75 мЗв. Таким образом, годовая доза набирается космонавтом на такой орбите за неделю, а на МКС за месяц

Перейдем к оценке медико-биологических эффектов космической радиации у человека. Вклад радиационного фактора, конечно, выделить очень сложно. Глобальный и самый главный показатель – смертность – не выявил достоверного влияния космических полетов на здоровье, в том числе и по онкологическим нозологиям. Результат получен независимо в наших и американских эпидемиологических исследованиях. Риск смерти в когорте космонавтов оказался достоверно ниже по сравнению с референтной группой [6].

Таблица 1

Дозы космической радиации для МКС и межпланетных полетов
Cosmic radiation doses for the ISS and interplanetary flights

Период экспонирования	*Доза, мЗв*
Фоновая доза на поверхности Земли за сутки	*0.0025*
Доза на борту космической станции за сутки	*0.3-0.8*
Доза за год в космическом полете = 0.5 x 365	*110-290*
Основной дозовый предел за 1 год полета	*500*** *(300)****
Дозовый предел за 1 год для персонала группы А на Земле	*20**
Доза за рентгеновский снимок грудной клетки (ЭД)	*0.1*
Профессиональный предел дозы космонавта/персонала группы А (эффективная доза)	*1000*
Внекорабельная деятельность (за один выход)	*0.3-0.5*
Доза на Лунной поверхности за сутки	*1.4*
Доза на Марсе (в ходе полета) за сутки	*0.7 (1.8)*

*Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)
**Ограничение облучения космонавтов при околоземных космических полетах (ООКОКП-2004)
***Новые ограничения – МР ФМБА 17.01-2021

Всё перечисленное относилось к орбитальному космосу. Однако нужно думать о будущем. Следует констатировать наличие своеобразного радиационного барьера, особенно для дальнего космоса, да и с возвращением человека на Луну тоже всё не так просто. Изложенные данные требуют новых подходов в радиационной защите в космосе.

В дальнем космосе ожидаемые радиационные эффекты могут вернуть нас к возможности даже острой лучевой болезни (ОЛБ) в космическом полете. Но главным, конечно, являются возможные нейрорадиационные проявления и поражение органа зрения, а также всегда актуальный для радиации канцерогенез.

Итак, особенности дальних длительных космических полетов включают: риск радиационного поражения мозга за счет облучения космической радиацией, комбинированное воздействие радиации и других факторов полета – невесомость, гипомагнитная и измененная газовая среда, вибрация, шум, ЭМИ, гипертермия и значительный комплекс психофизиологических факторов, связанных с длительностью и автономностью полета [4].

Отсюда вытекает и проблематика современных радиобиологических исследований в этой области. Прежде всего изучаются эффекты хронических, квазихронических и фракционированных длительных облучений. Во-вторых, продолжает исследоваться специфика нарушений от тяжелых заряженных частиц (ТЗЧ). Это направление широко представлено в работах Е.А. Красавина и его коллег из лабораторий Объединенного института ядерных исследований (ОИЯИ) [1]. Третье – комбинированные модифицирующие эффекты других факторов космоса, и прежде всего невесомости (Штемберг А.С. и соавт.) [7-10]. Далее – разработка новых поведенческих ме-

тодик, примитивных аналогов операторской деятельности космонавта. Большинство исследователей так или иначе изучают механизмы нарушений ЦНС на всех уровнях интеграции. И, наконец, так же почти все радиобиологи сталкиваются с проблемой экстраполяции своих экспериментальных данных на человека. Здесь заложены и самые большие количественные ошибки в оценке общего радиационного эффекта. Сложность последнего, фактически итогового направления определяется широчайшим спектром межвидовых различий мозговой деятельности у различных видов млекопитающих: от грызунов до человека [11].

Таким образом, нейрорадиобиологические исследования с учетом оригинальной специфики космической радиации всё же превалируют сегодня в этой области радиобиологии. Это и понятно. Человек в космосе должен сохранять работоспособность до окончания полета.

Неплохим научным примером является проект «Гамма-бриз», выполненный в ИМБП РАН (2008-2010 гг.), в котором моделировалось на приматах облучение во время будущей марсианской экспедиции. Длительный эксперимент проведен для расчета радиационного риска гибели и снижения работоспособности после острого облучения (модель СПС) на фоне хронического облучения (модель воздействия ГКЛ). В этих экспериментах при сравнительно невысоких дозах облучения существенно снижалась поведенческая операторская активность обезьян. Такие исследования, по мнению ведущих космических радиобиологов становятся мировым приоритетом [1, 7, 9].

Своеобразной реальной моделью (POST FACTUM) облучения космонавтов в длительном полёте могут служить данные по облученным в Чернобыле военным вертолетчикам (всего более 1 тыс. человек), наблюдение за которыми продолжается [12]. Вполне очевиден по сравнению с контролем рост заболеваний ЦНС (красный сектор рис. 1).

Рис. 1. Структура заболеваемости как дисквалифицирующего фактора, препятствующего профессиональной деятельности у вертолетчиков-ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС: 1986, 1991, 1999 – годы исследования
Fig. 1. The structure of morbidity as a disqualifying factor hindering professional activity among helicopter pilots-liquidators of the Chernobyl accident consequences: 1986, 1991, 1999 – years of research)

Обширнее по объему, естественно, экспериментальные исследования на грызунах. Тем более, что они впервые были выполнены совместно с нейроморфологом профессором В.П. Федоровым и коллегами на полную продолжительность жизни данного вида. При всех дозах и сроках преобладали пограничные сдвиги, отражающие различные варианты физиологической нормы нейронов. Они обратимы и при определенных условиях на их основе могут возникать различные формы адаптационных или альтеративных изменений. Облучение вызывало более выраженные, чем в возрастном контроле, изменения соотношений различных типов нейронов, происходящие в пределах функциональной нормы: нейроны сохраняли целостность ядра, ядрышка и цитоплазмы; сдвиги обратимы. В течение жизни происходило снижение размеров нейронов: облучение в дозах 10 и 100 сГр усиливало этот процесс, а воздействие в дозах 20 и 50 сГр не изменяло. После 18 месяцев независимо от дозы облучения содержание белка в нейронах снижалось [13].

Исследования показали, что после радиационного воздействия размеры нейронов и, в частности размер перикариона клеток Пуркинье до 6 мес. пострадиационного периода снижался, после 12 мес. начинал нормализовываться и в конце наблюдения при дозе 20 сГр соответствовал возрастному контролю (рис. 2). В цитоплазме нейронов через сутки после облучения снижалось содержание РНК, причем при дозе облучения 10 сГр снижение было статистически значимым. Через 6 мес. наблюдения содержание РНК в цитоплазме при облучении в дозах 50 и 100 сГр соответствовало контролю, а при дозах 10 и 20 сГр статистически значимо превышало его. При всех исследованных дозах облучения через 12 мес. наблюдалось достоверное снижение содержания цитоплазматической РНК, причем в большей степени при самой малой дозе (10 сГр).

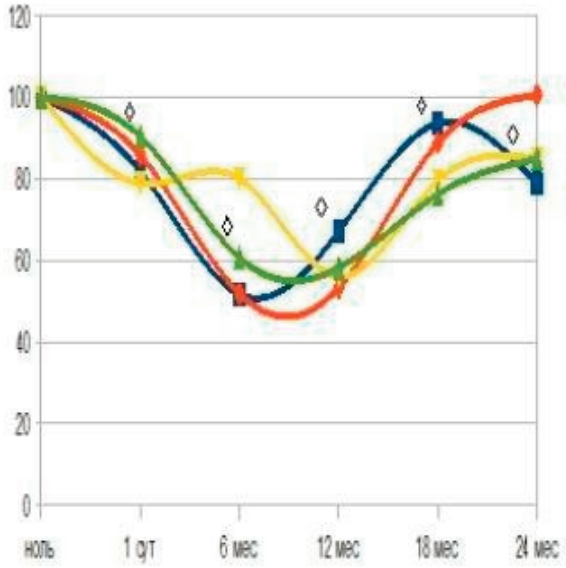


Рис. 2. Динамика площади цитоплазмы (А) и содержания в ней РНК (Б) клеток Пуркинье крыс после малых радиационных воздействий
Fig. 1. Dynamics of the cytoplasm area (A) and the RNA content (B) of Purkinje cells in rats after low radiation exposure

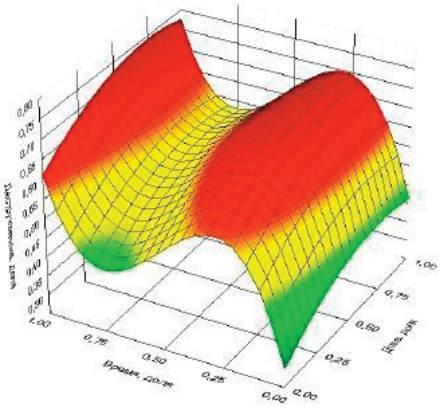
Содержание ДНК в ядрах грушевидных нейронов мозжечка через сутки после радиационного воздействия в дозах 10 и 50 сГр соответствовало контролю, а при других изученных дозах облучения снижалось. Через 6 мес. содержание ядерной ДНК независимо от дозы радиационного воздействия практически соответствовало контролю и оставалось на этом уровне при дозах 20 и 100 сГр и через 12 мес. наблюдения. При дозах облучения 10 и 50 сГр в этот период содержание ядерной ДНК снижалось. После некоторой нормализации к 18 мес через 24 мес. показатели содержания ядерной ДНК статистически значимо снижались [13].

Время пострадиационного периода имело более сильное влияние на изменение доли деструктивных нейронов (ДН) мозжечка, чем доза облучения, так как абсолютные значения коэффициентов времени выше значений коэффициентов, находящихся при дозе. С увеличением времени количество ДН сначала повышалось, затем происходила некоторая нормализация показателя, а затем он вновь увеличивался. Что касается дозы, то здесь изменение было другим – с увеличением ее значения медленно повышалось количество ДН на всем диапазоне рассматриваемых доз облучения (рис. 3).

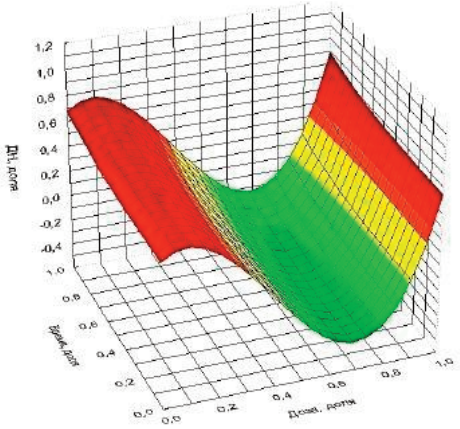
В теменной коре, напротив, время мало влияло на изменение количества деструктивных нейронов. Доза облучения имела более сильное влияние на изменение ДН, чем время пострадиационного периода, так как абсолютные значения коэффициентов дозы облучения выше значений коэффициентов фактора времени. С увеличением дозы облучения количество ДН сначала повышалось, затем происходило снижение показателя, а в конце диапазонов исследуемых доз он вновь увеличивался. Таким образом, анализ функций уравнений регрессии подтвердил нелинейный стохастический характер влияния однократного облучения на нейроны мозга крыс. Динамика дозо-временных изменений разная и для разных типов нейронов. Поверхности отклика показателя доли деструктивных нейронов мозжечка (А) и нормохромных нейронов мозжечка (Б) различались по дозовой компоненте [13].

Итак, ЦНС обладает безусловной чувствительностью к радиационному фактору в малых дозах. Изменения неспецифичны, протекают волнообразно и не имеют линейной дозовой или временной зависимости. Они есть и в контроле и различаются с опытом лишь процентным соотношением. Практически все изучаемые показатели были более лабильными при самой малой исследуемой дозе 10 сГр, что вероятно свидетельствует о «раздражающем» эффекте малых доз применительно к мозгу.

Специфика нарушений в ЦНС от влияния ТЗЧ, данном случае ионов углерода-12 (1 Гр) и протонов 165 МэВ (1,5 и 3 Гр), нейрохимические характеристики обмена нейромедиаторов и модификация эффектов при воздействии антиортостатической гипокинезии (модель невесомости) оценивалась по сравнению с гамма-облучением в дозе 3 Гр. При облучении ионами углерода раньше, чем при гамма-облучении происходили существенные сдвиги обмена моноаминов. Наиболее чувствительные структуры – префронтальная кора, гиппокамп и нуклеус



А



Б

Примечание: *r* – коэффициент корреляции, R^2 – коэффициент диагностической значимости.
А – деструктивные нейроны мозжечка = $0{,}2988+0{,}3505x+2{,}2481y-0{,}2350x^2-5{,}3769y^2+3{,}4404y^3$ ($r=0{,}55$; $R^2=0{,}74$)
Б – деструктивные нейроны теменной коры = $0{,}5388+1{,}6997x-10{,}5959x^2+9{,}0057x^3+0{,}1395y^2$ ($r=0{,}27$; $R^2=0{,}52$)

Note: r – correlation coefficient; R2 – coefficient of diagnostic significance
A – destructive neurons of the cerebellum; B – destructive neurons of the parietal cortex

Рис. 3. Зависимость доли деструктивных нейронов (ДН) мозжечка и теменной коры крыс от дозы облучения и времени пострадиационного периода.
Fig. 2. The dependence of the proportion of destructive neurons (DN) of the cerebellum and parietal cortex of rats on the radiation dose and the time of the radiation period.

аккумбенс (прилежащее ядро). Воздействие протонов вызывало близкие сдвиги к изменениям при гамма-облучении при равных дозах. Это направление является также приоритетным, судя по многочисленным отзывам и репостам публикаций в мировой нейронаучной литературе [4].

Важнейшим для дальнейшего проникновения человека в космос является обоснование разумных безопасных пределов облучения космонавтов. Трудности этого направления заключаются в упоминавшемся триедином характере состава космической радиации. Нормирование излучений с высокими значениями ЛПЭ и ОБЭ, широкий диапазон мощностей доз протонов и перепады дозы по телу космонавта от 2 до 20 раз, представляет значительную проблему.

Для межпланетных полетов радиационный риск начал оцениваться экспериментально уже после уникального «Хронического эксперимента» в 1966-1980 гг., руководимого Юрием Григорьевичем Григорьевым. Повторить такие масштабные работы в современных условиях просто невозможно [2]. Благодаря этим и последующим исследованиям были определены зависимости радиационного риска от величины обобщенной дозы в течение всей жизни для космонавтов России, астронавтов США, Японии. Они независимо оказались очень близкими.

В 2004 году в России был утвержден документ ООКОКП (Ограничение облучения космонавтов при околоземных космических полетах), а буквально в мае 2021 года появился новый нормативный документ, утвержденный Роскосмосом и ФМБА [14]. В этом документе предел дозы за год снижен с 500 до 300 мЗв. Это самый малый годовой космический предел в мире. Примечательно, что в настоящее время на МКС среднетканевая доза на костный мозг может достигать 230 мЗв. Пределы облучения хрусталика и кожи в новых рекомендациях также снижены и приведены в соответствие с НРБ-2009.

В общей структуре направлений повышения радиорезистентности космонавтов в дальнем космосе учтено многое, но в будущем предстоит приложить немало усилий для доработки большинства элементов. Дело в том, что противорадиационный модуль бортовой аптечки не разработан. Отсутствуют радиопротекторы для ТЗЧ и для хронических облучений, не предусмотрены средства ранней терапии. Не созданы и эффективные средства профилактики и лечения возможных радиационных нарушений ЦНС, а также для профилактики актуальных опухолей [4, 15].

Существенно, что противолучевые средства в космосе не при каких условиях не должны вызывать побочных реакций, снижать работоспособность человека, не должны влиять на координацию движений и остроту зрения, нарушать иммунитет и снижать устойчивость организма к различным экстремальным факторам.

В бортовую аптечку необходимо ввести эффективный радиопротектор экстренного действия препарат Б-190 (индралин), работающий при гамма-, гамма-нейтронном и протонном облучении. Его противолучевой эффект установлен на 6 видах животных, включая крупных (собаки, обезьяны). Благодаря работам профессора М.В. Васина и усилиям академика Л.А. Ильина эффективность протектора была проверена в Чернобыле у лётчиков-ликвидаторов. Препарат Б-190 не снижает способность человека к динамической работе, статическую выносливость, сенсомоторные реакции, не провоцирует тремор покоя и движения, не оказывает влияния на качество пилотирования у летчиков.

По мнению профессора А.А. Иванова в космическом полете возможно развитие постлучевых вторичных иммунодефицитов с нарушением иммуно- и гемопоэз-регуляторных функций. Вероятно, потребуются антибактериальные и противовирусные препараты, а также иммуноглобулины, лактоферрин и пробиотики. Важными элементами профилактики и раннего лечения лучевой болезни могут стать вакцины и цитокины. Можно обоснованно полагать, что сочетанное применение противолучевых средств защиты и антибиотико- и патогенетической терапии цитокинами при возникновении солнечных протонных событий может существенно снизить риск тяжелых форм радиационного поражения с предварительной оценкой величины ФУД порядка 1,5–2,0.

Резюмируя это направление работ, следует отметить, что вариантов облучения в дальнем космосе столь много, что единственного эффективного радиозащитного средства просто не существует в принципе. Упор в поиске новых средств следует сделать на радиомодуляторы и радиомитигаторы, усиливающие репаративные постлучевые процессы. В экипаже длительного полёта обязательно должен быть врач-радиобиолог или радиолог, а в бортовой аптечке необходимы средства всей «суммы радиобиологии» на время реального полета.

В списке современных научных трендов в этой области выделяются: клеточные реакции на космическую радиацию, особенно ТЗЧ; онкогенез; оценка пределов не выше 3%-го риска смерти, вызванной облучением, а также риски актуальных нейродегенеративных заболеваний и гисто-биохимические исследования гиппокампа, лобной доли, коры и мозжечка при невеликих дозах до 25-50 сГр. Кроме того, актуальны исследования экзосом как биомаркеров воздействия ТЗЧ, изучение различных связей между воспалительными, гипоксическими, радиационными реакциями и старением. Важен поиск новых поведенческих моделей для экстраполяции к деятельности человека, оценка комбинированного воздействия КР и моделируемой микрогравитации, установление биомаркеров индивидуальной радиочувствительности и разработка новых фармакологических средств, особенно противовоспалительных и антиоксидантов.

Необходимо кратко остановиться на первоочередных задачах по радиационной защите в космосе и будущим научным исследованиям в этой области.

Остро необходимо создание медико-дозиметрического регистра космонавтов РФ для углубленного решения многих проблем в оценке радиационных рисков, нормировании и радиационной защите.

Предстоит научиться разными методами, обязательно включая биологические, прогнозировать радиозащитные (радиомодифицирующие) свойства

конструкционных материалов для предотвращения поражающего эффекта космического корпускулярного излучения.

Необходимы реальные биологические эксперименты в смешанных полях протонного, нейтронного и фотонного излучения, в том числе в условиях воздействия модифицированного магнитного поля.

Нужны оригинальные технологии отбора космонавтов, обладающих повышенной радиорезистентностью, основанные на оценке, например, двунитиевых разрывов ДНК, а также на надежных фенотипических показателях резистентности. Примерный алгоритм создания таких технологий может быть следующим: клетки из биоптата или крови человека подвергаются тестирующему облучению, в идеале – космической радиацией, затем анализируются молекулярно-генетические и клеточные реакции и проводится биоинформационное выделение наиболее радиорезистентных людей.

Важнейшие прикладные задачи включают: радиобиологическое обоснование использования содержащих воду материалов для защиты от вторичного нейтронного излучения, оценка комбинированного воздействия ионизирующего излучения и ионов серебра, а также мониторинг и гармонизация напряженной акустической и электромагнитной обстановки в обитаемых отсеках корабля.

Необычайно актуальными станут высокотехнологичные средства защиты и профилактики комбинированного воздействия гипогравитации, гипомагнитной среды и космической радиации (например, искусственное магнитное поле, гибернация, новые радиопротекторы для ТЗЧ и т.п.).

Выражаю глубокую благодарность современным представителям космической радиобиологии М.В. Васину, А.А. Иванову, Е.А. Красавину, А.Н. Осипову, В.П. Фёдорову, А.В. Шафиркину, А.С. Штембергу и их коллегам. Именно благодаря совместной работе, несмотря на определенную вынужденную стагнацию в космической биомедицине, удается продолжать передовые косморадиобиологические исследования.

Дальнейшее проникновение человека в космос связано с преодолением радиационного барьера уже нового для человека спектра. Для его последовательного преодоления остро необходима всеобъемлющая концепция радиационной безопасности человека в заорбитальных полетах. В ней необходимо учесть все вероятные ближайшие и отдаленные последствия облучения человека в космосе. Необходимо верифицировать возможные мозговые нарушения от ТЗЧ с учетом комбинированного действия других факторов полета, включая и гипомагнитную среду, учесть риск неизбегаемых радиационных угроз, в частности на Луне или Марсе. Во втором случае необходимо знание минимальных и максимальных доз на всех участках полета космического корабля: околоземный полет, межпланетное путешествие, орбита Марса и пребывание на Марсе с опасным вторичным излучением нейтронов от грунта.

Современная наука не умеет пока хорошо предсказывать солнечные протонные события, ограничены наши знания о спектрах космических излучений и способах расчета доз при прохождении различных видов радиации через вещество. Новую концепцию можно назвать «концепцией выбора меньшей суммы зла». Принцип ALARA не отменяется, но ставится на грань возможного соблюдения. В бортовой аптечке необходимо иметь средства, которые будут являться некой современной к моменту полета «суммой радиобиологии», использующей весь арсенал средств противодействия – радиопротекторы, радиомитигаторы, радиомодуляторы, гибернация, искусственное магнитное поле и т.д. Экипаж должен быть подобран из наиболее радиоустойчивых космонавтов (по гено- и фенотипическим критериям). Таким образом, современная космическая радиобиология находится на переломном этапе выработки новых путей развития и получения прорывных результатов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Григорьев Ю.Г., Ушаков И.Б., Красавин Е.А., Давыдов Б.И., Шафиркин А.В. Космическая радиобиология за 55 лет. М.: Экономика, 2013. 303 с.
2. Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г. Межпланетные и орбитальные космические полеты. Радиационный риск для космонавтов (радиобиологическое обоснование). М.: Издательство «Экономика», 2009. 639 с.
3. Иванов И.В., Ушаков И.Б. Основные подходы к экстраполяции данных с животных на человека в радиобиологическом эксперименте // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020. Т.65, № 3. С. 5-12. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-3-5-12.
4. Vasin M.V., Ushakov I.B. Radiomodulators as Agents of Biological Protection Against Oxidative Stress under the Influence of Ionizing Radiation // Biology Bulletin Reviews. 2020. V.10, No. 4. P. 251-265. DOI: 10.1134/S2079086420040106.
5. Betts K.V., Bukhtiyarov I.V., Tikhonova G.I., Ushakov I.B., Voronkov Yu.I. Spaceflight Duration and the Mortality of Cosmonauts: Abstracts XXIII International Symposium “Human in Space” Moscow, 5-9 April, 2021 // Aerospace and Environmental Medicine. 2021. V.55. No. 1/1 (special issue). P. 20.
6. Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г., Ушаков И.Б., Шуршаков В.А. Биологическая эффективность быстрых нейтронов и ускоренных многозарядных ионов для построения новой зависимости коэффициентов качества космических излучений от линейной передачи энергии // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2021. Т.55, № 3. С. 5-15. DOI: 10.21687/0233-528X-2021-55-3-5-15.
7. Видные отечественные ученые в области радиобиологии, радиационной медицины и безопасности (биобиблиографический справочник) / Под общ. ред. Ильина Л.А., Самойлова А.С., Ушакова И.Б. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2021. 616 с.
8. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Радиационные риски вертолётчиков при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: ранние и отдаленные нарушения здоровья // Медицина катастроф. 2021. № 3. С. 52-57. DOI: 10.33266/2070-1004-2021-3.
9. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Изменения нейронов коры головного мозга при однократном и фракционированном гамма-облучении // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т. 66, № 4. С. 18-24. DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-4-18-24.
10. Ушаков И.Б. Космос. Радиация. Человек: (Радиационный барьер в межпланетных полетах): Монография. М.: Научная книга, 2021. 352 с.
11. Рогожников В.А., Ушаков И.Б., Григорьев Ю.Г., Бушманов А.Ю., Шафиркин А.В., Абросимова А.Н., Шуршаков В.А.,

Сакович В.А., Солдатов С.К. Ограничение облучения космонавтов при околоземных космических полетах (ООКОКП-2021): Методические рекомендации МР ФМБА 17.01-2021. М.: ГК «Роскосмос», ФМБА, 2021. 44 с.
12. Shtemberg A.S., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Matveeva M.I., Kudrin V.S., Narkevich V.B., Klodt P.M., Bazyan A.S. Effect of Space Flight Factors Simulated in Ground-Bazed Experiments on the Behavior, Discriminant Learning, and Exchange of Monoamines in Different Brain Structures of Rats // Biol. Bull. 2014. V.41, No. 2. P. 161-167. DOI: 10.7868/S0002332914020118.
13. Shtemberg A.S., Kokhan V.S., Kudrin V.S., Matveeva M.I., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Timoshenko G.N., Molokanov A.G., Krasavin E.A., Narkevich V.B., Klodt P.M., Bazyan A.S. The Effect of High-Energy Protons in Bragg Peak on the Exchange of Monoamines in some Brain Structures // Neurochemical Journal. 2015. V.9, No. 1. P. 66-72. DOI: 10.7868/S1027813315010100.
14. Shtemberg A.S., Perevezentsev A.A., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Mitrofanova O.V., Kudrin V.S. and Bazyan A.S. The Role of Typological Characteristics of Higher Nervous Activity in Rats in the Neurobiological Effects of Combined Exposure to an Antiorthostatic Suspension, Gamma-Rays, Protons, and Carbon 12C Ions // Biology Bulletin. 2020. V.47, No. 11. P. 37-45. DOI: 10.1134/S1062359020110138.
15. Штемберг А.С. Проблемы экспериментального исследования комбинированного действия факторов космического полета на функции организма животных // Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова. 2014. Т.100, № 10. С. 1152-1168.

REFERENCES

1. Grigoryev Yu.G., Ushakov I.B., Krasavin Ye.A., Davydov B.I., Shafirkin A.V. Kosmicheskaya Radiobiologiya za 55 Let = Space Radiobiology for 55 Years. Moscow, Ekonomika Publ., 2013. 303 p. (In Russ.).
2. Shafirkin A.V., Grigoryev Yu.G. Mezhplanetnyye i Orbitalnyye Kosmicheskiye Polety. Radiatsionnyy Risk dlya Kosmonavtov (Radiobiologicheskoye Obosnovaniye) = Interplanetary and Orbital Space Flights. Radiation Risk for Astronauts (Radiobiological Justification). Moscow, House Ekonomika Publ., 2009. 639 p. (In Russ.).
3. Ivanov I.V., Ushakov I.B. Basic Approaches to the Extrapolation of Data of Animals to Human in Radiobiological. Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65;3:5-12. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-3-5-12 (In Russ.).
4. Vasin M.V., Ushakov I.B. Radiomodulators as Agents of Biological Protection Against Oxidative Stress under the Influence of Ionizing Radiation. Biology Bulletin Reviews. 2020;10;4:251-265. DOI: 10.1134/S2079086420040106.
5. Betts K.V., Bukhtiyarov I.V., Tikhonova G.I., Ushakov I.B., Voronkov Yu.I. Spaceflight Duration and the Mortality of Cosmonauts: Abstracts XXIII International Symposium “Human in Space” Moscow, 5-9 April, 2021. Aerospace and Environmental Medicine. 2021;55;1/1 (special issue):20.
6. Shafirkin A.V., Grigoryev Yu.G., Ushakov I.B., Shurshakov V.A. Biological Effectiveness of Fast Neutrons and a Celerated Multicharged Ions for Derivation of a New Dependence of Space Radiation Quality Coefficients on Linear Energy Transfer. Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina = Aerospace and Environmental Medicine. 2021;55;3:5-15. DOI: 10.21687/0233-528X-2021-55-3-5-15 (In Russ.).
7. Vidnyye Otechestvennyye Uchenyye v Oblasti Radiobiologii, Radiatsionnoy Meditsiny i Bezopasnosti (Biobibliograficheskiy Spravochnik) = Prominent Russian Scientists in the Field of Radiobiology, Radiation Medicine and Safety (Biobibliographic Reference Book). Ed. Ilin L.A., Samoylov A.S., Ushakov I.B. Moscow, A.I. Burnasyan FMBC Publ, 2021. 616 p. (In Russ.).
8. Ushakov I.B., Fedorov V.P. Radiation Risks of Helicopter Personnel Responding to the Chernobyl Accident: Early and Long-Term Health Disorders. Meditsina katastrof = Disaster medicine. 2021;3:52-57. DOI: 10.33266/2070-1004-2021-3 (In Russ.).
9. Ushakov I.B., Fedorov V.P. Changes in the Cortex Neurons in Single and Fractional Gamma Radiation. Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66;4:18-24. DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-4-18-24 (In Russ.).
10. Ushakov I.B. Kosmos. Radiatsiya. Chelovek: (Radiatsionnyy Baryer v Mezhplanetnykh Poletakh) = Cosmos. Radiation. Man (Radiation barrier in interplanetary flights). Monograph. Moscow, Nauchnaya Kniga Publ., 2021. 352 p. (In Russ.).
11. Rogozhnikov V.A., Ushakov I.B., Grigoryev Yu.G., Bushmanov A.YU., Shafirkin A.V., Abrosimova A.N., Shurshakov V.A., Sakovich V.A., Soldatov S.K. Ogranicheniye Oblucheniya Kosmonavtov pri Okolozemnykh Kosmicheskikh Poletakh (OOKOKP-2021) = Limitation of Cosmonauts' Radiation Exposure During Near-Earth Space Flights (OOKOCP-2021). Methodological Recommendations of MR FMBA 17.01-2021. Moscow, Roscosmos Publ., 2021. 44 p. (In Russ.).
12. Shtemberg A.S., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Matveeva M.I., Kudrin V.S., Narkevich V.B., Klodt P.M., Bazyan A.S. Effect of Space Flight Factors Simulated in Ground-Bazed Experiments on the Behavior, Discriminant Learning, and Exchange of Monoamines in Different Brain Structures of Rats. Biol. Bull. 2014;41;2:161-167. DOI: 10.7868/S0002332914020118.
13. Shtemberg A.S., Kokhan V.S., Kudrin V.S., Matveeva M.I., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Timoshenko G.N., Molokanov A.G., Krasavin E.A., Narkevich V.B., Klodt P.M., Bazyan A.S. The Effect of High-Energy Protons in Bragg Peak on the Exchange of Monoamines in some Brain Structures. Neurochemical Journal. 2015;9;1:66-72. DOI: 10.7868/S1027813315010100.
14. Shtemberg A.S., Perevezentsev A.A., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Mitrofanova O.V., Kudrin V.S. and Bazyan A.S. The Role of Typological Characteristics of Higher Nervous Activity in Rats in the Neurobiological Effects of Combined Exposure to an Antiorthostatic Suspension, Gamma-Rays, Protons, and Carbon 12C Ions. Biology Bulletin. 2020;47;11:37-45. DOI: 10.1134/S1062359020110138.
15. Shtemberg A.S. The Problems of Experimental Investigation of Spaceflight Factors Combined Influence on Animals Organism Functions. Rossiyskiy Fiziologicheskiy Zhurnal Imeni I.M. Sechenova = Russian Journal of Physiology. 2014;100;10:1152-1168 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.01.2022. Принята к публикации: 01.02.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 20.01.2022. Accepted for publication: 01.02.2022