

615.7:613.693(202)

POZITIVNÍ ÚLOHA FARMAK V KOSMICKÉM A LETECKÉM LÉKAŘSTVÍ

Podplukovník MUDr. Jiří ŠULC
Ústav leteckého zdravotnictví, Praha

Proti tradičně respektované zásadě, podle níž by aktivní letec neměl v období, kdy létá, brát žádné léky, stojí dnes již také některé pozitivní zkušenosti, které do značné míry oslabují zaujímání tohoto dříve obvyklého přísného postoje k dané otázce.

Historie výzkumu prostředků zmírňujících nepříznivé účinky leteckého stresu začíná rokem 1923. Z výsledků však měli donedávna praktický prospěch většinou jen pasažéři. V posledních dvou desetiletích to byla zejména kosmonautika, která znovu podnítila široký zájem o preventivní farmakoterapii v prostředí značně odlišném od pozemských podmínek (29, 49, 51, 56, 58). Také strategické letectvo, udržující nepřetržitě ve vzduchu desítky osádek, vzneslo požadavek revize zásadně odmítavého stanoviska vůči používání farmak za letu (8, 31).

Soudobá letecká technika umožňuje dosahovat výkonů, dříve stěží představitelných. Posunování hranic fyziologického výkonnostního limitu tak, aby člověk této technice stačil a tím ji efektivně využíval, je čím dále tím těžší. To nakonec vidíme nejen na příkladu letectví a kosmonautiky, ale i v dalších oblastech lidské činnosti, v nichž je nutné trvale podávat maximální fyzické a psychické výkony (amatérský a profesionální sport, dálková doprava apod.). Je obtížné si představit, že by dnešní medicína pro stimulaci výkonnosti ve vůbec nejnáročnějších lidských profesích, jakými jsou letectví a kosmonautika, natrvalo mohla odmítnout pomoc farmakologie. Navíc při některých specifických situacích, které jsou aktuální zejména ve vojenském letectvu a v kosmonautice (vystupňování úsilí ve válečné operaci, havárie v kosmickém prostoru), se už vůbec nedá spoléhat jenom na

rezervy organismu a je třeba cíleně sáhnout k medikamentózní regulaci narušeného životního režimu.

Předem bychom chtěli uvést několik **obecných poznámek**. Zastáváme názor, že nemá smysl chtít nějak striktně oddělovat problematiku užívání farmak v letectví od podobné problematiky v kosmonautice. Obě oblasti mají velmi mnoho společného. Nespojuje je pouze tentýž fyzikální prostor, jenom různě výškově obsazovaný. (Po fyzikální stránce se ostatně podmínky, panující v dolních vrstvách stratosféry, dnes běžně dostupné stíhacím a také prvním supersonickým dopravním letounům kvalitativně příliš neliší od podmínek, v nichž probíhají orbitální lety kosmických lodí). Nároky, které klade na člověka kosmický let, si lze představit jako co do času a intenzity zmnožené nároky, s nimiž se musí vyrovnat organismus každého letce. Dolní hranice požadavků na zdravotní stav a psychické kvality kosmonauta začíná na vrchole požadavků nezbytných pro normálního letce. Prozatím adepti kosmonautiky vycházejí z řad „superzdravé“, vysoce cvičené a relativně mladé elity vojenského letectva. Letecký výcvik zůstává nedílnou součástí jejich speciálního tréninku. Při tom se některá farmaka (prostředky proti ozáření) začínají podávat již i několik týdnů před vlastním startem rakety (8, 45). Musí tedy vyhovovat nejen v kosmu, ale současně splňovat všechny bezpečnostní požadavky, závazné pro letectvo. V nedaleké budoucnosti se počítá s farmakologickou ochranou posádek nadzvukových dopravních letadel před zářením. Není pochyb o tom, že léky, jimiž se bude tato prevence provádět, budou tytéž, jaké používají kosmonauti. Vždy je třeba mít na mysli skutečnost, že lék

bude podáván v prostředí, které se podstatně liší od obvyklých pozemských podmínek. Tzv. primární proměnné, uplatňující se při letu (výška, změny ve složení atmosféry kabiny, záření, pohyb, teplotní změny, beztlíží), ale i sekundární proměnné (letová zátěž, aktuální fyzická a psychická výkonnost, funkční změny nervové soustavy a endokrinního systému), nezřídka mění klasický účinek řady farmak. Mění se stabilita některých lékových forem. Dochází jak k zesílení, tak k zeslabení specifických účinků, mění se toxicita (31, 39, 40, 51).

V budoucnosti, která již není příliš vzdálená, je třeba počítat s tím, že ve stratosféře a v kosmickém prostoru bude létat stále více „obyčejných lidí“.

Požadavky na zdravotní stav osob, cestujících na dálkových tratích, obstarávaných letouny typu TU 144 a Concorde, nebo na odborníky v kosmických stanicích a později i na platící pasažéry, využívající výhod komerčních kosmických letů (17), se budou zřejmě postupně snižovat. Zároveň bude nutné mít na palubě těchto dopravních prostředků připravena farmaka jak pro případ náhlého onemocnění, tak pro likvidaci nepříznivých účinků letové zátěže u méně odolných jedinců. Zejména specialisté, vyslaní plnit náročné úkoly na stabilních orbitálních stanicích musí mít zajištěnou možnost léčit přímo v kosmu méně závažná onemocnění a uměle kompenzovat případné odchylky od normálního fyziologického stavu, aniž tím současně utrpěla jejich praceschopnost. Dnes jsme svědky pozoruhodné skutečnosti: například antiemetika, jejichž používání je zakázáno nejen letcům, ale i řidičům, se dobře osvědčila v kosmonautice. Po prvních nepříznivých zkušenostech s kinetózou v beztlíží se stala trvalou a pravidelně využívanou součástí palubních lékáren kosmických lodí (8, 10, 11, 12, 56, 57, 58).

Závěrem této obecné části je třeba uvést ještě jednu skutečnost. Mnoho z úspěšných výsledků platí jen pro situace, v nichž je pokusným objektem zvíře. Letecká a kosmická farmakologie má tedy v současné době povahu převážně experimentální vědy (8, 51, 56). Je dobře známo, jak obtížně se přenášejí takto získané poznatky na člověka. Postupně se však hromadí kladné zkušenosti, získané z pozorování lidí (12, 26).

V následující, **speciální části** se nebudeme zabývat podmínkami přípustnosti trvalé medikace u letců, trpících chronickou chorobou, u nichž komise odborníků v souladu s platnými předpisy výjimečně povolila užívání nějakého léku (hypertonici, diabetici). Budou nás naproti tomu zajímat všechny prostředky vhodné pro prevenci a dále látky indikované jako kurativa v situacích, které vzniknou náhle během letu. Z tohoto hlediska lze uvažovat o těchto možnostech farmakologického zásahu:

1. farmakologické zvyšování odolnosti proti negativnímu působení výšky,
2. antagonistický účinek farmak proti nepříznivým účinkům dynamických faktorů letu (přetížení, beztlíží, kinetózy, vibrace, hluk),
3. preventivní podávání farmak:
 - a) k zábraně vzniku infekčních a parazitárních chorob,
 - b) k ochraně před zářením,
 - c) k odstranění nadměrné neuropsychické zátěže,
 - d) ke stimulaci psychických funkcí ve zvláště odpovědných úsecích činnosti,
4. farmakoterapie za letu.

1. Farmakologické zvyšování odolnosti proti negativnímu působení výšky

Již od dob Paula Berta, objevitele příčiny anoxické hypoxie, je známo, že nejúčinnějším prostředkem proti **výškové hypoxii** je kyslík. Ve velkých výškách a ve vzduchoprázdnu se tento plyn musí podávat pod vyšším tlakem, než jaký panuje v okolí. Toho se dosahuje použitím hermetických přetlakových kabin a dále dýcháním kyslíku pod přetlakem. V soudobém letectvu je riziko z postupně vznikající hypoxie i z explozivní dekomprese při správném používání komplexu prostředků výškového zabezpečení pilota minimální. Úplně vyloučit je ovšem nemůžeme. Zato kosmonautika, přes svou již desetiletou historii pilotovaných letů, dosud zdaleka problém umělé atmosféry a významného zvýšení odolnosti člověka proti hypoxii nevyřešila. Dlouhodobé dýchání čistého kyslíku — ať pod normálním nebo sníženým tlakem — s sebou nese riziko poškození mnoha orgánů, jmenovitě hemopoetického systému, plic a oka (9, 12, 20). Navíc tento plyn prokazatelně snižuje toleranci organismu k přetížení (58) a nedá se přehlížet ani nebezpečí požáru, které je v prostředí naplněném čistým kyslíkem mimořádně veliké. Kompromisní řešení, k němuž se uchýlili Američané, je založeno na snaze udržet v kabině kosmické lodi poměr 64 % O₂ : 36 % N₂ při tlaku zhruba 1/3 atm. Daří se to zatím jenom při startu rakety; během letu obsah kyslíku neustále stoupá (12). Snížený tlak dýchacích plynů v kabině má zmenšit tlakový gradient při náhlé dehermetizaci lodi a prodloužit tak čas tzv. užitečného vědomí, jehož každá sekunda navíc má cenu života.

Sovětská konstruktéři dávají přednost atmosféře o stejném složení a tlaku plynů jako na Zemi. Kromě technické náročnosti, kterou tato volba s sebou nese, stoupá i riziko fulminantní hypoxie při poruše těsnosti kabiny. Její závažnost potvrdila nedávná tragédie kosmonautů Dobrovolského, Volkova a Pacajeva na palubě Sojuzu 11.

Při experimentech na zvířatech se zkoušel protektivní účinek řady látek proti následkům nedostatku kyslíku. Podle Perryho (51) se osvědčil především strychnin v subkonvulzivních dávkách, kyanid draselný, apomorfin a částečně ta-

ké kyselina p-aminobenzoová. Jiní autoři oceňují pozitivní vliv strychninu stejně jako sekurininu na odolnost vůči akutní hypoxii střídavěji [7]. Statisticky signifikantní ochranný účinek za to prokázali pro arazolidy ABC a anxiolytika trioxazin (v dávkách 250 a 500 mg/kg) a chlórdiazepoxid (v dávce 50 mg/kg). Ve všech případech byly pokusy prováděny na myších a kryších. Dále se doporučují hypnotika a glukóza. U lidí byl zaznamenán úspěch s methylenovou modří a zejména s chloridem amonným [51]. Po celkové dávce 30 g NH_4Cl , podané v průběhu dvou dnů, přetrvával ochranný účinek další 2–3 dny. Získ vystupňované tolerance vůči hypoxii byl však zaplacen řadou projevů nepříznivých vedlejších účinků.

Rezistenci vůči sníženému pO_2 lze do určité míry zvýšit extrakty z kory nadledvinek a vitamíny A a B [51]. Celková bilance dlouhé řady pokusů, z nichž zde podáváme jen malý výběr, zatím není příliš povzbudivá. Nároky organismu na náležitou saturaci kyslíkem může prozatím spolehlivě pokrýt jedině dostatečný přísuv tohoto plynu.

Pro zvláštní situace, jaké představují třeba dlouhé meziplanetární lety, by bylo z mnoha důvodů výhodné dočasně snížit úroveň metabolismu v organismu kosmonautů, a tím omezit spotřebu kyslíku a dalších látek. To je vůči myšlenkou výzkumu, zaměřeného na vypracování metodiky dlouhodobé **hibernace** kosmonautů. Zde je kosmická farmakologie teprve na prahu řešení tohoto nesmírně delikátního problému [8, 46, 49, 52, 58, 64, 67].

Jindy se musíme (alespoň za současného stavu vědomostí) s hypoxií smířit jako s menším ze dvou zel: jde o případy aplikace radioprotektivních látek, jejichž účinek je v řadě případů založen na navození buněčné hypoxie.

Mezi negativní účinky výšky patří také **dysbarismus**. Jeho problematika, dříve v leteckví velmi živá, poutá dnes převážně pozornost pracovníků, kteří se věnují fyziologii přetlaku [6]. V předcházení dysbarismu hraje prvořadou úlohu náležitá preoxygenace a při odstraňování jeho následků dekomprese v kyslíkové atmosféře. Dosud nebyl nalezen žádný lék, jenž by byl účinný u člověka. Antagonisté bradykininu, jako amidopyrin, 1-(n-metylpiperidyl-4)-3-fenyl-4-benzyl-5-pyrazolon a 2-(4-fenyl-1-piperazyl)cyklohexanohydrochlorid pouze oddalují nástup dysbarických projevů. U králíků byly dosaženy slibné výsledky po podání kyseliny dietylamido-n-crotonyl-etylaminomáselné a kyseliny dietylamido-n-crotonyl-propylaminomáselné [51].

Konečně je třeba se zmínit o prevenci nepříjemných senzací v břišní dutině, způsobených především výškovým **meteorismem**. Dietní opatření mu často nezabrání. Svou cenu si proto uchovávají střevní adsorbencia. V nedávné době se vkládaly naděje do metylpolysiloxanu. Úspěšné pokusy, provedené na kryších, se nepodařilo reprodukovat u lidí. Při pokusech s dobrovolníky vůbec neovlivňoval subjektivní potíže při meteo-

rismu [51]. Na palubě Apolla 11 měli kosmonauti k dispozici 20 tablet preparátu Mylicon, aniž jej však použili [12].

V druhé fázi realizace projektu Gemini, počínaje letem Gemini V, dostávali všichni američtí kosmonauti dva dny před startem spolu s bezzbytkovou dietou čípky a tablety laxativa Dulcolaxu [bis-(p-acetoxifenyl)-2-pyridylmetan] [9].

2. Antagonizující účinek farmak proti nepříznivým účinkům dynamických faktorů letu

Letci a kosmonauti jsou nejčastěji vystaveni vlivu dvou druhů zrychlení: přímočarého a odstředivého. **Přetížení**, které při tom vzniká, klade na organismus značné nároky. Největšímu náporu je vystaven oběhový systém. Je proto pochopitelné, že farmakologové přezkoušují především látky, působící na vázomotoriku. Ze sympatikomimetik to jsou především adrenalin a noradrenalin, které u zvířat na centrifugách zvyšují rezistenci vůči přetížení [51, 52]. Slibné výsledky byly na králících dosaženy i s 2 dimethylaminoethyl-p-chlorfenoxycetátem [51]. Na palubě dvou lodí Mercury [57] se přechodně objevil metaraminol bitartarát (Aramine) v injekční formě. Tato vazokonstrikčně působící látka byla zkoušena na dobrovolnících jak samotná, tak v kombinaci s „anti-G“ oděvem. V prvním případě byl metaraminol méně účinný než samotný oděv a ani ve druhém případě se neprokázala potenciace ochranného účinku speciální výzbroje [51]. Proto se už dále ve výbavě kosmonautů neobjevuje. Někteří odborníci navrhuji použití derivátů metoxaminu ke snížení tlaku v plicním řečišti a k omezení bronchiální sekrece. U psů se tím dosáhlo zvýšení rezistence k transversálnímu přetížení; u lidí však prostředek naprosto zklamal [58]. Stejně dopadly pokusy s atropinem [57].

Druhou velikou skupinou látek, již se věnuje zvýšená pozornost v souvislosti s ochranou organismu před negativními účinky zvýšené tíže, jsou psychofarmaka. Ze skupiny stimulancií se doporučuje v první řadě pravotočivý izomer amfetaminu (Dexedrine) [7]. Před 10 lety referoval Polis [53] o úspěších se zvyšováním rezistence krysa k akcelerační zátěži pomocí 2-dimethylaminoethyl-p-chlorfenoxycetátu (Lucidrilu). V kosmonautice se tento preparát přes řadu dalších vynikajících vlastností prozatím neujal.

Z anxiolytik vzbuzuje určité naděje zejména chlórdiazepoxid, zatímco účinky benactyzinu a trioxazinu nebyly dostatečně přesvědčivé [7].

Závažné je pozorování Ganslena a spolupracovníků [24], kteří zjistili, že secobarbital v dávce 50 mg per os prokazatelně zvyšuje u člověka toleranci ke gravitační zátěži. Vysvětlení hledají především v odstranění anxioty a dále v mírném zvýšení centrálního prahu percepce pro rušivé impulsy. Stejně jako amfetamin, i secobarbital patří mezi trvalé součásti palubních lékáren kosmických lodí. Jsou však určeny pro jiné indikace než pro ochranu před přetížením.

V názorech na použití neuroleptik prozatím existují značné rozpory. Tak například Trojan a Jílek [65] si cení chlorpromazinu jako jednoho z účinných prostředků pro zvyšování rezistence pokusných zvířat na přetížení. Berry [8] naopak před ním varuje, protože u lidí údajně toleranci k přetížení snižuje.

Z dalších prostředků zvyšujících toleranci k akceleračnímu stressu je třeba jmenovat strychnin, somatotrofní hormon a eskulamin [7, 48]. Dosažené výsledky nebyly příliš povzbudivé. Stejně skepticky musíme prozatím hodnotit návrhy na preventivní podávání antitusik nedepresivního typu před startem rakety [57, 58].

Akcelerační zátěž libovolné velikosti a délky trvání můžeme snadno imitovat v laboratorních podmínkách. Naproti tomu složitý komplex otázek reakce organismu na **beztíží** musí vědci řešit do značné míry „naostro“, až při vlastních kosmických letech. V tom spočívá hlavní příčina relativního nedostatku informací o prostředcích, které by zvyšovaly odolnost organismu proti zátěži, která je pro něj naprosto nezvyklá a nová.

Člověk se beztížnému stavu přizpůsobuje celkem snadno. Je ovšem podstatný rozdíl, zda beztíží působí na organismus krátkodobě (řádově do několika minut) anebo přetrvává řadu dní či týdnů (a v budoucnu měsíců až roků). Vždy se projeví účinky v psychické sféře. Pravidlem je euforie, byla však také pozorována chvilková dezorientace, pocit plnosti v hlavě a přechodné iluze [8, 9, 12, 66]. S rostoucí délkou pobytu v beztíží bývají tangovány některé funkce vestibulárního a zrakového analyzátoru. Může být ovlivněna percepce času [66]. Na přechodnou dobu se nevýznamně narušuje senzomotorická koordinace. Po návratu na Zemi však přetrvávají nepříjemné pocity tíhy ve svalích [9], někdy dokonce i hrubší poruchy hybnosti (Sojuz 9). Vždy je narušen spánek [1, 9, 12, 32, 45] a podle některých autorů je dokonce extrémní variabilita EEG aktivity specifickým projevem působení beztíží na organismus [68, 69].

V beztíží se projevuje zvýšený sklon k ortostatické hypotenzi. Fyzická námaha, zejména ve volném prostoru, vyvolává v oblasti kardiovaskulárního systému ve srovnání se zátěží na Zemi daleko častější výkyvy k extrémním hodnotám. (Zde se k účinkům beztížného stavu přičítají následky přehřátí). Dochází k poklesu množství svalové hmoty a k řidnutí kostí [9, 58].

Ve srovnání s relativně bohatou paletou změn, jimiž organismus odpovídá na beztíží, je arsenál preventivních prostředků prozatím neobyčejně chudý. Klade se důraz na správné složení potravy; bude při dlouhodobých letech třeba doplňovat minerály (Na, P, K, Ca), vitamíny (C, D, K), aminokyselinami a pravděpodobně i některými mastnými kyselinami [58]. Pogrund [52] navrhuje čelit atonii hladkého svalstva podáváním noradrenalinu a vagové bradykardii v beztíží aplikací adrenalinu nebo efedrinu. Je zřejmé, že tato doporučení mají v rámci úvah o preventivním podávání léků jenom akademický význam.

Není však vyloučeno, že se s úspěchem uplatní anabolizující hormony. Sovětští experti oznámili, že mají k dispozici léky, zvyšující odolnost vůči beztížím, avšak bližší informace o jejich povaze ani složení zatím neposkytli [45, 49].

Častěji, než se předpokládalo, obtěžuje kosmonauty **kinetóza**. S ní má letecká medicína nejen dostatek zkušeností, ale také disponuje řadou účinných prostředků k jejímu zamezení. Schmidt a Lambertsen [58] uvádějí, že po překročení určité časové hranice pobytu v kosmu, kterou odhadují na několik týdnů, se jí nevyhne nikdo. Antiemetika jsou velmi užitečná nejen v kosmu, ale také po přistání na hladinu oceánu. Dosud nejlepším lékem je skopolamin [51, 52, 71]. Optimální dávka je 0,5 mg; nelze ovšem přehlížet značné individuální rozdíly v citlivosti k tomuto alkaloidu. Tlumící účinek na centrální nervový systém se podařilo odstranit přidáním 10 mg d-amfetaminu. Preparát Scopolamine-Dexedrine byl již vyzkoušen prakticky, a to při letu Apolla 11 [12].

Z dalších prostředků si stále udržuje význam dimenhydrinat (Dramamine), orfenadrin (Benadryl) a cyclizinhydrochlorid (Marezine). S Marezinem jsou poměrně bohaté zkušenosti z letů Apolla 7 až 9; Benadryl zatím v kosmu použit nebyl (přidán do lékárny Apolla 8).

Kromě přetížení a beztíží jsou kosmonauti vystaveni účinku nízkofrekvenčních **vibrací**. Také zde se kromě mechanické ochrany hledá pomoc mezi farmaky. Výsledky dosavadního výzkumu jsou skrovné. Zkoušejí se především látky tlumící aktivitu CNS: fenobarbital, fenoxymorfin a morfin [5, 22].

3. Preventivní podávání farmak

Prevence vzniku infekčních a parazitálních chorob. Zatímco v předchozím oddílu jsme věnovali více pozornosti kosmonautům než letcům, týká se tento odstavec ve stejné míře obou profesí. Osádky dopravních letadel, létající do malarických oblastí, jsou povinny užívat preventivně antimalarika. Na příklad u Čs. aerolinií je pro tento účel k dispozici Delagil. Normálně se podávají 2 tablety týdně, a to 14 dnů před nástupem cesty a v dalších třech týdnech po návratu. V údobí dešťů je toto schéma doplněno každodenním požíváním 1 tablety během pobytu v malarické oblasti. Nověji se objevily zprávy o objevu antimalarik s prolongovaným účinkem [41]. Cycloguanilpamoát (Camoral) by podle prvních zpráv měl mít ochranný účinek 9 až 12 měsíců. Pozdější reference již nebyly tak příznivé, ale i podle nejstřízlivějších odhadů jediná injekce chrání před nákazou 90 až 150 dnů. Jiným preparátem s prolongovaným účinkem je diacetylaminodifenylsulfon. Vstřebává se velmi pomalu a říká se, že účinkuje od 2 týdnů do 3 měsíců. Zkouší se také přípravky kombinované. Dlouhodobé užívání antimalarik, jak známo, není bez nebezpečí. Proto všichni, kdo jsou nuceni tyto

preparáty brát, musí být pod zvýšeným lékařským dohledem.

Pro kosmonauty není užívání antimalarik natolik aktuální jako pro dopravní letce. Jsou sice obsažena v jejich základní výzbroji, ale jenom pro případ nouzového přistání lodí v ohrožené oblasti. V předstartovním období, ale i za letu je snaha zabránit vzniku jakékoliv infekce. Proti mikrobiálním nákazám je k dispozici široký výběr antibiotik. Protivirových prostředků je zatím málo a praktický význam mají pouze dva: amantadin hydrochlorid a n-metylisatin- β -thiosemikarbazon (8, 10, 12, 58). Z fungicidních látek je vysoce efektivní etylenoxid (46).

Riziko plynoucí z vystavení organismu **pronikavé radiaci** je při letech ve stratosféře a v kosmickém prostoru značné. Spektrum ionizačního záření zahrnuje částice a vlnění s různou energií a diferencovaným biologickým účinkem (16, 36, 55, 56). Nebezpečné jsou jak malé, postupně kumulované dávky, tak náhlé ozáření dávkami velkými. Všeobecně se soudí, že těžiště zájmu farmakologů by mělo spočívat právě ve výzkumu preparátů, ochraňujících před ionizačním zářením (31, 52, 58). Stojí za zmínku, že první ucelená práce o kosmické farmakologii je věnována téměř výhradně radiobiologické problematice. Přestože společenská objednávka tohoto výzkumu, již řadu let stimulovaná především hledisky obrany státu proti napadení jadernými zbraněmi, je ohromná, praktické výsledky zatím příliš nespokojují. Žádná z dosud testovaných látek nechrání proti nízkým dávkám radiace (55, 58). Nejen kosmonauti, ale i posádky supersonických dopravních letadel, pro něž je potřeba spolehlivého preventiva naléhavá již dnes, budou tak ještě nějaký čas odkázáni jenom na pružnost příslušných norem (21). Ani proti jednorázovému celotělovému ozáření středními dávkami (100 až 500 r) vlastně zatím nemáme vhodný univerzální lék. Ty prostředky, které jsou v současné době k dispozici, musí být podány dříve, než dojde k ozáření. Stupeň ochrany je přímo úměrný dávce léku a se stoupající dávkou prudce roste jejich toxicita. Pro kosmonautiku jsou perspektivní především aminothioloové preparáty (cystamin, dicysteamin, AET), indolylalkylaminy (5-MOT, serotonin), glutathion aj. Budou aplikovány v kombinacích spolu s dalšími prostředky (antibiotika, barbituráty), hlavně tam, kde už k nebezpečnému ozáření došlo. V literatuře se již objevila první zpráva o preventivním podávání radioprotektivních látek při letu Sojuzu 9 (45).

Požadavek vysokého standardu **neuropsychických funkcí** je na letce kladen prakticky od samých začátků letectví. Prudký technický rozvoj spolu s celkovým životním stylem člověka 20. století však tyto požadavky neustále stupňují, někdy až za únosnou hranici. Charakteristické jsou v tomto ohledu například zprávy Blanca a spolupracovníků (13, 14). Vyplývá z nich, že u zaměstnanců francouzských civilních aerolinií jsou neuropsychiatrická onemocnění nejčastější příčinou pracovní neschopnosti. Neurózy depresív-

ního a anxiózního typu postihují nejčastěji stewardky (až ve 20 %!) a palubní mechaniky. Znovu se aktualizuje problematika užívání psychofarmak při aktivním létání. Výše uvedení autoři je nedoporučují. Naproti tomu v Sovětském svazu bylo dosaženo příznivých výsledků s některými anxiolytiky při přeškolení letců na nové typy stíhacích letounů (26). Trioxazin v dávce 300 mg, podaný 1/2 až 1 1/2 hodiny před startem, se osvědčil lépe než chlórdiazepoxid.

Široké uplatnění by jistě našlo hypnotikum, které by indukovalo přirozený spánek a po probuzení by nezanechávalo reziduální tlumivý účinek (8, 18, 47, 59, 61). Takovou látkou by podle některých novějších zpráv mohla být kyselina γ -hydroxymáselná (57, 58) nebo některý z derivátů piperidinu. Ani barbituráty neztratily svůj význam, ačkoli mezi hlavní kontraindikace pro jejich užívání patří řízení motorových vozidel. Američtí kosmonauti s sebou vozí secobarbital a při letu Apolla 9 spotřebovala posádka polovinu palubních zásob tohoto farmaka (12). Výhody secobarbitalu spočívají v tom, že tato látka vyvolává pouze přechodnou redistribuci spánkových rytmů. Potencuje tonickou a potlačuje fázičkou složku spánkové aktivity (44). Dávka 100 mg per os spolehlivě vyvolá spánek a po probuzení významně nenarušuje pracovní schopnost (12).

Hlavní indikací pro užití hypnotik v kosmonautice je insomnie z vyčerpání v důsledku nadměrné fyzické a psychické zátěže. V letectví dosud není podle mého názoru jejich význam zvláště pro některé mimořádné situace náležitě doceněn (62).

Pozornost letecké medicíny vždy spíše poutala otázka **stimulace psychických funkcí** než jejich tlumení. Ve 2. světové válce byly v masovém měřítku vyzkoušeny vlastnosti budivých aminů (28, 30, 70). Jako relativně nejspolehlivější prostředek se již téměř čtvrt století udržuje d-amfetamin (8, 10, 11, 12, 19, 58), a to i přesto, že se za tu dobu radikálně změnila letecká technika. U tohoto léku jsou totiž z dosud známých přípravků nejlépe vyváženy pozitivní a negativní vlastnosti. Největší problém představuje stanovení náležité indikace a volba správného okamžiku jeho podání (60). Otázka možnosti dopingu letců neztratila svou závažnost ani dnes. Složitost celé problematiky však nedovoluje, abychom se jí v tomto souborném referátu věnovali podrobněji. Zájemce odkazujeme na samostatnou studii, kterou jsme této otázce věnovali (61).

Při plánování meziplanetárních letů a dlouhodobých pobytů v orbitálních laboratořích nelze obejít náročnou problematiku **regulace interpersonálních vztahů**. Týdny a měsíce trvající nucený pobyt v omezeném prostoru, ve společnosti stále stejných tváří, téměř absolutní nedostatek soukromí, spolu s dalšími specifickými účinky kosmického letu, nepříznivě ovlivňují individuální a skupinovou psychickou pohodu (50, 52, 66). Proto se obě kosmické velmoci intenzivně věnují psychologii malých skupin (2, 15, 25, 27, 33, 34,

43). Důležitá úloha v regulaci interpersonálních vztahů, narušených dlouhým pobytem v izolaci, ale i v prevenci tzv. astenického syndromu (37, 42, 43), připadá právě farmakům. Počítá se jak s trankvilizéry a sedativy, tak se stimulanty (52, 57, 66). Sovětští autoři zkoušejí různé směsi s obsahem vitamínů, aminokyselin a anxiolytik (37).

Pro úplnost se musíme zmínit ještě o snaze farmakologicky zvýšit odolnost vůči **tepelnému stresu**. Bylo toho dosaženo profylaktickým podáváním dibazolu (2-benzylbenzimidazolhydrochlorid) v dávce 1 mg/kg nebo kyseliny askorbové v dávce 15 mg/kg; pokusnými objekty byly krysy (3).

4. Farmakoterapie za letu

Z toho, co bylo dosud řečeno, je patrné (jmenovitě pro kosmické lékařství), že se někdy dá těžko odlišit tzv. preventivní podávání farmak od aplikace léků z důvodů terapeutických. V této části chceme vyzvednout především takové situace, při nichž se u letce nebo kosmonauta objeví náhlá, většinou symptomatická porucha zdravotního stavu, k jejíž likvidaci je třeba podat — obyčejně jednorázově — lék. Nejčastěji přicházejí v úvahu bolesti hlavy a ucpání horních dýchacích cest zduřelou sliznicí. Analgetika a dekongescenční preparáty patří také mezi nejfrekvencovanější, a nezřídka bez vědomí lékaře mezi letci i kosmonauty užívané prostředky (8, 12, 19, 31, 62, 63). Chceme zdůraznit, že zatím neexistují přesvědčivé důkazy o praktické škodlivosti jednorázového užití malých dávek těchto léků, přestože jejich denní celosvětová spotřeba je obrovská (8, 19, 62). Na druhé straně je také pravda, že metodologická a interpretační stránka tohoto problému zatím nebyla nikde zvládnuta v náležitě šíři (63).

✱

Jsme si vědomi toho, že uvedený přehled nemohl obsáhnout do všech detailů celou oblast, spjatou s pozitivním přístupem k užívání farmak v kosmonautice a v letectví. Záměrně jsme nechali stranou např. diskuse o složení palubních pohotovostních lékárenek pro pasažéry v civilní letecké dopravě (4), otázky hledání účelnějších aplikačních forem léků (8, 58), úsilí o rozpracování metodiky poskytování první pomoci a provádění chirurgických zákroků včetně resuscitace v beztláku (38, 39, 40) a konečně celou sféru obecně biologických a etických problémů (23, 35). Jsme si dále vědomi toho, že literatura o negativní úloze léků v letectví mnohonásobně převyšuje reference kladné. Zůstává však skutečností, že se od tradičního a jednoduchého odmítání definitivně přistoupilo k nepochybně náročnějšímu, ale o to cennějšímu úsilí o jejich využití.

Činnost kosmonauta je v mnoha směrech ne-

pochybně složitější než činnost letce. Nemáme na mysli jenom pouhou kvantitativní extenzi např. manuálních úkonů, nebo zátěže smyslových orgánů (speciálně oka) při řízení kosmické lodi. Radikálně se změnila celková úloha člověka — operátora. S vědomím určitého zjednodušení lze říci, že rozhodujícím článkem při kosmickém letu je tým pracovníků řídicího střediska. Kosmickou loď je možno zpravidla řídit ze Země i při vyřazení celé posádky. Pilot letadla je naproti tomu, zejména pak v havarijních situacích, odkázán prakticky jenom na sebe. Jakákoli chyba v jeho činnosti pravidelně mívá tragické následky.

U kosmonautů není žádný problém předem individuálně otestovat reaktivitu na každý jednotlivý lék, zařazený do palubní lékárny, a to jak v „pozemských“ podmínkách, tak na simulátoru. V letectvu by takový požadavek bylo možno realizovat jen s krajními obtížemi, a to pravděpodobně ještě jenom s vybranými farmaky (např. dopingovými látkami). To vše nepochybně usnadňuje rozhodování o použití řady léků v kosmu, zatímco pro letce ještě dlouho stejné prostředky neprijdou v úvahu.

Přestože z této tematické oblasti bude pravděpodobně vždycky těžit více kosmonautika než letectví, není zájem o ní samoúčelný. Již dnes mnoho vynálezů z laboratoří raketových konstruktérů našlo praktické uplatnění v oborech, které s kosmonautikou nemají ani vzdáleně nic společného. Můžeme oprávněně předpokládat, že v budoucnosti podobný pozitivní odraz najde v letectví také kosmická farmakologie. Kromě toho zde vzniklo nové pole, na němž i ty státy, které se bezprostředně nepodílejí na vysílání člověka do vesmíru, mohou přinést mnoho nového.

Souhrn

V práci je podán obraz současného stavu výzkumu a praktického užívání farmakologických přípravků v letectví a kosmonautice. Dochází k revizi striktního zákazu podávat léky kosmonautům a v některých případech i letcům.

Na zvýšení tělesné a duševní výkonnosti a na farmakologické ochraně organismu před řadou nepříznivých účinků zevního prostředí má prvořadý zájem kosmonautika. Pro letectvo, zejména vojenské, je aktuální především otázka dopingu a dále zjištění závažnosti rizika, plynoucího z nekontrolovaného užívání běžných léčiv před letem.

Literatura

1. Adey, W. R., Kado, R. T., Walter, D. O.: Computer analysis of EEG data from Gemini flight GT-7. *Aerospace Med.*, 38, 1967, č. 4, s. 345—359.
2. Agadžanjan, N. A. aj.: O vlivu na organismus člověka dlouhodobého pobytu v uzavřené kamere malého objemu. In: Sisakjan, N. M. (ed.): *Problemy kosmické medicíny*. Vol. 4. Moskva 1965, s. 31—43.
3. Agarkov, F. T.: O nových možnostech povýšení teplovy ustojlivosti organismu v světelných experimentálních dancích. *Patol. fysiologija i eksperiment. terapija*, 6, 1962, č. 1, s. 70—73.

4. Anonymus: Contents of medical kits on board aircraft. In: IATA medical committee, 20th meeting, Extracts from documentation and minutes. Teheran 1970, s. 181 až 186.
5. Aston, R., Roberts, V. L.: The effects of drugs on vibration tolerance. Arch. Internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie, 155, 1965, č. 2, s. 289—299.
6. Behnke, A. R.: Decompression sickness: advances and interpretations. Aerospace Med., 42, 1971, č. 3, s. 255 až 267.
7. Belaj, V. E., Vasiljev, P. V., Glod, G. D.: Vlijanje nekih farmakoloških vešestv na ustojčivost životnih k nekim ekstremnim nagruzkam. Kosmičeskaja biol. i medicina, 4, 1970, č. 1, s. 77—79.
8. Berry, Ch. A.: Pharmaceuticals in space medicine. J. Am. Pharm. Assoc., NS 5, 1965, č. 7, s. 358—360, 378, 379.
9. Berry, Ch. A.: Man's response to a new environment including weightlessness. In: Some problems of aviation and space medicine. Praha 1967, s. 29—42.
10. Berry, Ch. A.: Lunar medicine. Science Journal, 5, 1969, č. 5, s. 103—107.
11. Berry, Ch. A.: Preliminary clinical report of the medical aspects of Apollos VII and VIII. Aerospace Med., 40, 1969, č. 3, s. 245—254.
12. Berry, Ch. A.: Apollo 7 to 11: medical concerns and results. NASA TM X/58034, Nov. 1969, 58 s.
13. Blanc, C. J., Digo, R. J.: Psychotherapy and chemotherapy in aviation medicine. Proc. 18th Int. Congr. of Aerospace Medicine. Amsterdam 1969, s. 125—131.
14. Blanc, C. J. aj.: Psychotherapeutic treatment of depressions and neuroses in aviation medicine. Aerospace Med., 40, 1969, č. 11, s. 1024—1026.
15. Burnazjan, A. I. aj.: Year-long medico-engineering experiment in a partially closed ecological system. Aerospace Med., 40, 1969, č. 11, s. 1087—1094.
16. Davydov, B. I., Antipov, V. V., Saksonov, P. P.: Obosnovanie dopustimych doz oblučeniya pri planirovanii kosmičeskich poletov. Kosmičeskije issledovanija, 6, 1968, č. 3, s. 450—470.
17. de Dombal, F. T.: Medicine or physiology in space? JBIS, 21, 1968, č. 12, s. 385—392.
18. De Hart, R. L.: Work-rest cycle in aircrew fatigue. Aerospace Med., 38, 1967, č. 12, s. 1174—1179.
19. Dille, J. R., Mohler, S. R.: Drug and toxic hazards in general aviation. Aerospace Med., 40, 1969, č. 2, s. 191 až 195.
20. Doležal, V.: Ovlivnění organismu čistým kyslíkem aplikovaným v přetlaku. Čs. fyziol., 17, 1968, č. 4, s. 347 až 363.
21. Ensell, F. J.: Flying by Concorde. Brit. med. J., 1, 1969, č. 5645, s. 709.
22. Evces, Ch. R., Mc Elhaney, J. H.: Some effects of drugs on the low frequency whole body vibration response of dogs. Aerospace Med., 42, 1971, č. 4, s. 416—420.
23. Freedman, T., Linder, G. S.: Can man be modified? 17th Ann. Amer. Rocket Soc. Meeting. Los Angeles 1962.
24. Ganslen, R. V., Balke, B., Nagle, F. J., Phillips, E. E.: Effects of Some Tranquilizing, Analeptic and Vasodilating Drugs on Physical Work Capacity and Orthostatic Tolerance. Aerospace Med. 35, 1964, č. 7, s. 630 až 633.
25. Georgijevskij, V. S. aj.: Vlijanje vosmičasovoj izolacii i gipokinezii na nekotoryje fiziologičeskije i biologičeskije pokazateli u čeloveka. In: Sisakjan, N. M. (ed.): Problemy kosmičeskoj biologii. Vol. 4. Moskva 1965, s. 27—30.
26. Glod, G. D., Vasiljev, P. V., Belaj, V. E.: O perspektivach ispol'zovanija farmakoložičeskich sredstv pri obučeni kursantov i letčikov novym vidam poletov. In: Sbornik dokladov delegacii SSSR na 11. konferencii aviacionnyh vračej. Jesenik 1970, s. 13—25.
27. Gorbov, F. D., Novikov, M. A.: Eksperimentalno-psichologičeskoje issledovanie grupy kosmonavtov. In: Sisakjan, N. M. (ed.): Problemy kosmičeskoj biologii. Vol. 4. Moskva 1965, s. 17—26.
28. Graf, O.: Increase of efficiency by means of therapeutics. In: Departement of Air Force: German Aviation Medicine in World War II. Vol. 2. Washington 1950.
29. Griffenhagen, G. B.: Sailing the new ocean. J. Am. Pharm. Assoc., NS 5, 1965, č. 7, s. 357.
30. Grinker, R. R., Spiegel, J. P.: Men under stress. New York 1963, 484 s.
31. Gurin, I. S. aj.: Lekarstvennaja terapija i bezopasnost poleta. Kosmičeskije issledovanija, 6, 1968, č. 5, s. 782—787.
32. Hanley, J., Adey, W. R.: Sleep and wake states in the Biosatellite III monkey. Aerospace Med., 42, 1971, č. 3, s. 304—313.
33. Haythorn, W. W.: Project Argus. NMRI Report No 31, 1967.
34. Haythorn, W. W.: A program of research on isolated groups. 5th Int. Conf. of Military Applied Psychology. Oslo 1968.
35. Hebb, O.: The role of experience. In: Farber, S. M., Wilson, R. H. L. (ed.): Control of the mind. New York 1961, s. 42—53.
36. Holly, F., Trafton, L.: The space radiation environment. Aerospace Med., 40, 1969, č. 12, s. 1441—1455.
37. Iljin, E. A., Jegorov, B. B.: Psychophysiological aspects of extended exposure of man to an environment with sensory deprivation. Aerospace Med., 41, 1970, č. 9, s. 1022—1024.
38. Jarošenko, G. L., Terentjev, V. G., Mokrov, M. N.: Osobennosti operativnogo vmešatel'stva v uslovijach nesomnosti. Voenomed. žur., 1967, č. 10, s. 69—70.
39. Jarošenko, G. L., Terentjev, V. G.: Nekotoryje aspekty lečebno-profilaktičeskogo obespečenija dliteľnyh kosmičeskich poletov. Kosmičeskaja biol. i medicina, 4, 1970, č. 3, s. 52—54.
40. Krupina, T. N., Neumyvakin, I. P., Michailovskij, G. P.: K probleme medicinskogo obespečenija dliteľnyh kosmičeskich poletov. Kosmičeskaja biol. i medicina, 4, 1970, č. 4, s. 40—44.
41. Kumlin, T.: Antimalarial Prophylactics. In: IATA Medical Committee, 20th meeting, Extracts from documentation and minutes. Teheran 1970, s. 207—208.
42. Laties, G. V.: Modifications of affects, social behavior and performance by sleep deprivation and drugs. J. Psychiat. Research, 1, 1961, č. 1, s. 12—25.
43. Lebedinskij, A. V., Levinskij, S. V., Nefedov, Ju. Q.: Obščije zakonitosti reakcii organizma čeloveka na kompleksnoje vozdejstvie faktorov sredy, charakternoj dlja kabiny kosmičeskich letatel'nyh apparatov. In: Proc. 15th Int. Astronautical Congress. Vol. 4. Paris, Warszawa 1965, s. 77—89.
44. Lester, B. K. aj.: Secobarbital and nocturnal physiological patterns. Psychopharmacologia (Berl.), 13, 1968, č. 3, s. 275—286.
45. Mandrovsky, B. N.: Soyuz-9 flight, a manned biomedical mission. Aerospace Med., 42, 1971, č. 2, s. 172 až 177.
46. Molton, P.: Biological aspects of long-term space flight. JBIS, 23, 1970, č. 7, s. 515—526.
47. Nicholson, A. N.: Sleep patterns of an airline pilot operating world-wide east-west routes. Aerospace Med., 41, 1970, č. 6, s. 626—632.
48. Ovečkin, V. G., Tumanov, G. V.: Vlijanje somatotropnogo gormona i eskulamina na vyživajemost kryš pro vozdejstvie uskorenij. Kosmičeskaja biol. i medicina, 4, 1970, č. 1, s. 80.
49. Parin, V. V., Kosmolinskij, F.: Soviet research in space medicine. Aerospace med., 42, 1971, č. 3, s. 339—340.
50. Perkins, C. D.: Beyond Apollo. Aerospace Med., 40, 1969, č. 9, s. 815—819.
51. Perry, C. G. J.: Drugs in aerospace medicine. Clin. Pharmacol. Therap., 6, 1965, č. 4, s. 771—787.
52. Pogrud, R.: Human engineering or engineering of the human being — what? Aerospace Med., 32, 1961, č. 4, s. 300—315.
53. Polis, B. D.: Increase of acceleration tolerance of the rat by 2-dimethylaminoethyl p-chlorophenoxyacetate (Lucidril). Aerospace Med., 33, 1962, č. 8, s. 930—934.
54. Rickard, H. J.: A proposed universal safety symbol for drugs hazards in aviation. Aerospace Med., 35, 1964, č. 3, s. 278.

55. Saksonov, P. P. aj.: Perspektivy farmakochimicheskoj zaščity ot radiacionnyh poraženij pri kosmičeskich poletach. In: Sisakjan, N. M. (ed.): Problemy kosmičeskoj biologii. Vol. 4. Moskva 1965, s. 119—126.
56. Saksonov, P. P., Antipov, V. V., Davydov, B. I.: Očerki kosmičeskoj radiobiologii. Moskva 1968, 532 s.
57. Schmidt, C. F.: Drugs in space. J. Am. Pharm. Assoc., NS 5, 1965, č. 7, s. 361—362.
58. Schmidt, C. F., Lambertsen, C. J.: Pharmacology in space medicine. In: Annual Review of Pharmacology. Vol. 5. Palo Alto 1965, s. 383—404.
59. Snyder, J.: Hypnotics and jet-age travel. In: Proc. 18th Internat. Congress of Aerospace Medicine. Amsterdam 1969, s. 279—284.
60. Strickland, B. A.: Aircrew maintenance. In: Armstrong, H. G. (ed.): Aerospace Medicine. Baltimore 1961, s. 507—529.
61. Šulc, J.: Možnosti dopingu letců. Publikace ÚLZ čís. 143. Praha 1969, 86 s.
62. Šulc, J.: Problematika nekontrolovaného užívání léků u letců ČSLA. (Závěrečná zpráva.) Publikace ÚLZ čís. 150. Praha 1970, 47 s.
63. Šulc, J.: Nekontrolované užívání léků u letců. Voj. zdrav. Listy, 39, 1970, č. 5, s. 182—185.
64. Timofejev, N. N., Glod, G. D., Oganov, V. S.: Problema iskusstvennoj gibernacii v kosmičeskoj biologii. In: Sisakjan, N. M., Jazdovskij, V. I. (ed.): Problemy kosmičeskoj biologii. Vol. 3. Moskva 1964, s. 217—225.
65. Trojan, S., Jílek, L.: Procedures affecting the resistance of rats to positive acceleration during ontogeny. Physiologia bohemoslovenica 10, 1961, č. 5, s. 467—473.
66. Trumbull, R.: Role of psychopharmacology in space missions. J. Am. Pharm. Assoc., NS 5, 1965, č. 7, s. 363—365, 380, 382.
67. Vasiljev, P. V., Glod, G. D.: Nekotoryje fiziologičeskije ispolzovanija gipotermii v kosmičeskoj medicene. In: Černigovskij, V. N. (ed.): Problemy kosmičeskoj biologii. Vol. 7. Moskva 1967, s. 443—450.
68. Voskresenskij, A. D. aj.: Nekotoryje fiziologičeskije dannye po ocenke sostojanija i rabotosposobnosti kosmonavtov v uslovijach orbitalnogo poleta. In: Sisakjan, N. M. (ed.): Problemy kosmičeskoj biologii. Vol. 4. Moskva 1965, s. 227—236.
69. Walter, D. O. aj.: Digital computer analysis of neurophysiological data from Biosatellite III. Aerospace Med., 42, 1971, č. 3, s. 314—321.
70. Windfield, R.: Use of benzedrine to overcome fatigue on operational flights in bomber command. Flying Personell Research Committee. Rpt. No 493, 1944.
71. Wood, Ch. D., Graybiel, A.: Evaluation of antinotion sickness drugs: a new effective remedy revealed. Aerospace Med., 41, 1970, č. 8, s. 932—933.