

Федеральное медико-биологическое агентство
ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России

ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

**по использованию медицинских средств
противорадиационной защиты при чрезвычайных
ситуациях и обеспечению ими аварийных
медико-санитарных формирований и региональных
аварийных центров**

Москва, 2015

УДК 615.099(470+571)
ББК 52.84(2Рос)
А65

Гребенюк А. Н., Легеза В. И., Гладких В. Д. и др.

Практическое руководство по использованию медицинских средств противорадиационной защиты при чрезвычайных ситуациях и обеспечению ими аварийных медико-санитарных формирований и региональных аварийных центров / Федеральное медико-биологическое агентство. М.: Комментарий, 2015. 304 с.

Разработано:

Гребенюк А. Н. — ректор Института дополнительного профессионального образования «Экстремальная медицина» ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» МЧС России, доктор медицинских наук, профессор

Легеза В. И. — ведущий научный сотрудник Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины МО РФ, лауреат Государственной премии СССР заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор

Гладких В. Д. — заместитель директора НПЦ «Фармзащита» ФМБА России по науке, доктор медицинских наук, профессор

Тимошевский А. А. — начальник отдела военной токсикологии, радиобиологии и медицинской защиты Ученого военного центра Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова МЗ России, доктор медицинских наук, доцент

Назаров В. Б. — заместитель руководителя ФМБА России, доктор биологических наук

Рецензенты:

Васин М. В. — профессор кафедры медицины катастроф Российской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор

Смирнов Н. А. — профессор кафедры военной токсикологии и медицинской защиты Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова МО РФ, заслуженный работник высшей школы РФ, доктор медицинских наук, профессор

В Руководстве изложены вопросы противолучевой профилактики и терапии, а также методические подходы к формированию резерва медицинских средств противорадиационной защиты для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций.

В издание включены основные положения по организации медицинского обеспечения чрезвычайных ситуаций радиационной природы, показана роль и место противорадиационной терапии в системе оказания медицинской помощи на этапах медицинской эвакуации. Обобщены существующие представления о фармакологических свойствах медикаментозных средств, формирующих современную систему медицинской противорадиационной защиты населения.

Рассмотрены нормативно-правовые аспекты медицинского обеспечения населения в условиях чрезвычайных ситуаций, современные подходы к профилактике и терапии радиационных поражений с учетом клинических особенностей различных форм радиационных поражений и этапности оказания медицинской помощи.

Руководство предназначено для практических врачей медицинских организаций, работников научно-исследовательских учреждений, преподавателей и слушателей системы последипломного медицинского образования.

Издание Руководства проведено в рамках Федеральной целевой программы «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2008 год и на период до 2015 года».

Содержание

Список сокращений.....	6
Введение	8
Глава 1. Особенности организации медицинского обеспечения населения в условиях чрезвычайных ситуаций радиационной природы	11
1.1. Чрезвычайные ситуации радиационной природы. Общие положения и понятия.....	11
1.2. Медицинские и медико-санитарные последствия чрезвычайных ситуаций радиационной природы.....	26
1.3. Особенности организации медицинского обеспечения населения при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций радиационной природы.....	34
1.4. Общая характеристика средств и методов диагностики радиационных поражений.....	58
1.4.1. Физическая дозиметрия	58
1.4.2. Биологическая дозиметрия (клинико-лабораторная диагностика)	61
1.5. Общая характеристика медицинских средств профилактики и терапии радиационных поражений	70
<i>Приложение 1.1.</i> Типовая программа мероприятий медицинского персонала по оказанию медицинской помощи пораженным при ЧС радиационной природы	75
<i>Приложение 1.2.</i> Образцы форм специальной медицинской карты и карты предварительного гигиенического расследования радиационной аварии.....	86
Список использованной литературы.....	89
Глава 2. Средства профилактики лучевых поражений	93
2.1. Радиопротекторы.....	93
2.1.1. Показатели защитной эффективности радиопротекторов	94
2.1.2. Механизмы защитного действия радиопротекторов.....	95
2.1.3. Краткая характеристика современных радиопротекторов	97
2.2. Средства стимуляции радиорезистентности организма.....	100
2.2.1. Средства защиты от поражающих доз облучения	101
2.2.2. Средства защиты от субклинических доз облучения	105
Список использованной литературы.....	113

Глава 3. Лечебно-профилактические противолучевые средства	120
3.1. Радиомитигаторы	121
3.2. Средства профилактики и купирования первичной реакции на облучение	131
3.3. Средства профилактики поражений от облучения инкорпорированными радионуклидами	139
Список использованной литературы.....	148
Глава 4. Средства терапии острых радиационных поражений	155
4.1. Средства лечения острого костномозгового синдрома ОЛБ	156
4.1.1. Средства профилактики и лечения инфекционных осложнений.....	157
4.1.2. Средства и методы дезинтоксикационной терапии	164
4.1.3. Средства лечения геморрагического синдрома и анемии.....	167
4.1.4. Средства и методы лечения лучевой миелодепрессии	170
4.1.5. Общая тактика лечебных мероприятий при острой лучевой болезни.....	176
4.2. Средства лечения местных лучевых поражений кожи и слизистых оболочек.....	183
4.2.1. Краткая характеристика лекарственных средств для лечения местных лучевых поражений.....	184
4.2.2. Общая тактика консервативного лечения местных лучевых поражений.....	190
Список использованной литературы.....	195
Глава 5. Принципы лечения комбинированных и сочетанных радиационных поражений	201
5.1. Комбинированные радиационные поражения.....	202
5.2. Сочетанные радиационные поражения.....	209
Список использованной литературы.....	213
Глава 6. Современные подходы к формированию резерва медицинских средств противолучевой терапии для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций радиационной природы	215
<i>Приложение 6.1. Рекомендуемые номенклатура и минимальные объемы содержания лекарственных препаратов и медицинских изделий для проведения фармакотерапии радиационных поражений в составе резерва субъекта Российской Федерации для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций радиационной природы (из расчета на 500 пораженных)</i>	<i>229</i>
<i>Приложение 6.2. Расчетные нормы лекарственных препаратов и медицинских изделий для проведения специфической фармакотерапии при радиационных поражениях.....</i>	<i>231</i>

Приложение 6.3. Перечень лекарственных препаратов, рекомендуемых для оказания первичной врачебной медико-санитарной помощи при комбинированных радиационных поражениях (на одного пораженного)	233
Приложение 6.4. Рекомендуемая комплектация укладки радиологической (врачебной) бригады территориального и федерального уровня.....	234
Приложение 6.5. Примерный перечень оснащения здравпункта АЭС для профилактики и оказания медицинской помощи при радиационных поражениях	240
Приложение 6.6. Примерный перечень лекарственных средств, необходимых для врачебного сопровождения при медицинской эвакуации пораженных ионизирующим излучением в специализированный центр (на одного пораженного).....	244
Приложение 6.7. Перечень медицинских средств для комплектования «аварийной укладки» специализированного приемного отделения на случай поступления пораженных из очага радиационного поражения	245
Приложение 6.8. Список противолучевых средств, выпускаемых НПЦ «Фармзащита» ФМБА России, и инструкции по их медицинскому применению	247
6.8.1. АМБЕН, инструкция по медицинскому применению препарата	248
6.8.2. Аптечка АП, состав, порядок применения препаратов.....	253
6.8.3. Препарат Б-190, инструкция по медицинскому применению препарата	254
6.8.4. ДЕЗОКСИНАТ®, инструкция по медицинскому применению препарата	258
6.8.5. КАЛИЯ ЙОДИД, инструкция по медицинскому применению препарата	262
6.8.6. ЛАТРАН®, регистрационный номер ЛС-001889, инструкция по медицинскому применению препарата.....	267
6.8.7. ЛАТРАН®, регистрационный номер ЛС-001890, инструкция по медицинскому применению препарата.....	274
6.8.8. ЛИОКСАЗИН, инструкция по применению медицинского изделия «Средства перевязочные гидрогелевые, противоожоговые, стерильные»	282
6.8.9. ПЕНТАЦИН (PENTACINUM), инструкция по медицинскому применению препарата	285
6.8.10. ФЕРРОЦИН®, инструкция по медицинскому применению препарата	291
Список использованной литературы.....	295

Список сокращений

АЭС	атомная(ые) электростанция(ии)
АФК	активные формы кислорода
БД	биологическая дозиметрия
Бк	беккерель (единица измерения активности радионуклида)
Бэр	биологический эквивалент рада
ВВЭР	водо-водяной энергетический реактор
ВСМК	Всероссийская служба медицины катастроф
ВДУ	временно допустимые уровни
Гр	грэй (единица измерения поглощенной дозы)
Зв	зиверт (единица измерения эффективной дозы)
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИДК	индивидуальный дозиметрический контроль
ИИ	ионизирующее излучение
Ки	кюри (единица измерения активности радионуклида)
КРП	комбинированные радиационные поражения
ЛЭО	лечебно-эвакуационное обеспечение
МАГАТЭ (IAEA)	Международное агентство по атомной энергии
МКРЗ (ICRP)	Международная комиссия по радиационной защите
МЛП	местные лучевые поражения
МЧС	Министерство Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий
МСЧ	медико-санитарная часть
НРБ	нормы радиационной безопасности
ОЛБ	острая лучевая болезнь
ОРП	очаг радиационного поражения
ПДУ	предельно допустимый уровень
ПЗРО	пункт(ы) захоронения радиоактивных отходов
ПРО	первичная реакция на облучение
ПЯВ	продукты ядерного взрыва
ПЯД	продукты ядерного деления

РБМК	реактор большой мощности канальный
РВ	радиоактивное(ые) вещество(а)
РЗМ	радиоактивно загрязненная местность
РОО	радиационно опасный(е) объект(ы)
РФ	Российская Федерация
СЗЗ	санитарно-защитная(ые) зона(ы)
СИЗ	средства индивидуальной защиты
СЛП	сочетанные лучевые поражения
СП	санитарные потери
ТВЭЛ	тепловыделяющий элемент
ТЦМК	территориальный центр медицины катастроф
ХЛБ	хроническая лучевая болезнь
ЦНС	центральная нервная система
ЧС	чрезвычайная ситуация
ЯО	ядерное оружие
ЯЭУ	ядерно-энергетическая(ие) установка(и)

Введение

В настоящее время источники ионизирующих излучений широко представлены во всех сферах деятельности человека, что резко повышает вероятность возникновения чрезвычайных ситуаций радиационного характера и возможность поражения людей факторами радиационной природы. Потенциальную угрозу жизни и здоровью населения создают не только накопленный в мире арсенал ядерного оружия, но и объекты атомной энергетики, медицинские, научные, промышленные и другие источники ионизирующих излучений. Это определяет разнообразие возможных экстремальных условий радиационного воздействия на организм человека и формирующихся при этом форм лучевого поражения.

Радиационная безопасность определяется состоянием готовности государства к предотвращению угроз, в том числе путем создания на всей его территории условий для защиты населения и окружающей среды от негативного воздействия радиации. Радиационная безопасность персонала, населения и окружающей среды Российской Федерации считается обеспеченной, если соблюдаются основные принципы радиационной безопасности (обоснование, оптимизация, нормирование) и требования радиационной защиты, установленные Федеральным законом от 09.01.1996 № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения», Нормами радиационной безопасности НРБ-99/2009 и действующими Основными санитарными правилами обеспечения радиационной безопасности ОСПОРБ-99/2010.

В системе радиационной безопасности немаловажная роль принадлежит медицинскому обеспечению радиационной безопасности, направленному на предотвращение сверхнормативного воздействия факторов радиационной природы в ходе повседневной деятельности и на минимизацию ущерба здоровью и сохранение жизни населения при чрезвычайных ситуациях.

Несмотря на применяемые радиационно-защитные мероприятия, за время существования ядерных технологий и использования атомной энергии в мире, по данным МАГАТЭ, произошло более четырехсот крупных радиационных инцидентов, повлекших за собой переоблучение населения с развитием тех или иных форм радиационных поражений различной степени тяжести.

Согласно данным регистра радиационных инцидентов Федерального медицинского биофизического центра им. А. И. Бурназяна ФМБА России за период с 1949 года по настоящее время на территории бывшего СССР и нынешней России произошло более трехсот радиационных инцидентов с облучением людей, вызвавшим острые радиационные поражения.

Статистика радиационных аварий на территории России и формирующихся дозовых нагрузок пораженных свидетельствует о значительной частоте локальных аварий и нештатных ситуаций, приводящих к облучению вовлеченных в них людей с развитием почти у каждого третьего из них лучевых поражений. В течение трех последних десятилетий в среднем в год фиксировалось от одного до четырех радиационных инцидентов. В рамках этих событий примерно один инцидент в два года сопровождался фатальным исходом в острый период лучевой болезни.

Одной из первостепенных задач по осуществлению комплекса мероприятий, направленных на нейтрализацию радиационных угроз и развитие ресурсного обеспечения функциональных элементов национальной системы радиационной безопасности, является разработка и применение технологий диагностики, лечения и профилактики нарушений здоровья, связанных с негативным воздействием радиации.

«Основами государственной политики в области обеспечения ядерной и радиационной безопасности Российской Федерации на период до 2010 года и дальнейшую перспективу», утвержденными Президентом России в 2003 году, предусмотрена разработка и внедрение коллективных и индивидуальных средств защиты персонала ядерно- и радиационно-опасных объектов и населения, в том числе обеспечение специальными медицинскими средствами защиты от воздействия ионизирующих излучений. Оптимизация лечебно-организационных мероприятий по оказанию медицинской помощи

при радиационных поражениях на этапах медицинской эвакуации во многом определяется качеством используемых медицинских технологий и подготовленностью соответствующих специалистов.

Для лечения различных состояний, сопровождающих реализацию эффектов радиационного воздействия, к настоящему времени разработан, апробирован и применяется широкий перечень средств противолучевой терапии различных механизмов действия. Наряду с разработкой новых перспективных направлений создания медикаментозных средств профилактики и терапии радиационных поражений интенсивно проводятся работы по корректировке и оптимизации стандартов оказания медицинской помощи при различных формах лучевых поражений.

Подготовка настоящего Руководства продиктована необходимостью оптимизации медицинского обеспечения населения в условиях чрезвычайных ситуаций радиационной природы. В Руководство включены основные положения по организации медицинского обеспечения населения в чрезвычайных ситуациях радиационной природы. Изложены подходы терапии радиационных поражений с учетом этапности оказания медицинской помощи и доступности средств медикаментозной терапии лучевых поражений на территории Российской Федерации.

Материалы, изложенные в Руководстве, рекомендуется использовать в целях информационного обеспечения соответствующих категорий специалистов по вопросам организации и проведения медицинского обеспечения персонала радиационно опасных объектов и населения в условиях чрезвычайных ситуаций.

ГЛАВА 1

Особенности организации медицинского обеспечения населения в условиях чрезвычайных ситуаций радиационной природы

1.1. Чрезвычайные ситуации радиационной природы. Общие положения и понятия

Под чрезвычайной ситуацией (ЧС) понимается обстановка на определенной территории или объекте, сложившаяся в результате аварии, опасного природного явления, катастрофы, стихийного или иного бедствия, которые могут повлечь или повлекли за собой человеческие жертвы, ущерб здоровью людей или окружающей природной среде, значительные материальные потери и нарушения условий жизнедеятельности людей. Такое определение ЧС дается в Федеральном законе Российской Федерации от 21.12.1994 № 68-ФЗ «О защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера». Территория или акватория, подверженная воздействию опасных факторов чрезвычайной ситуации, границы которой установлены руководителем работ по ликвидации ЧС, называется зоной чрезвычайной ситуации.

В зависимости от вида опасных факторов, инициирующих ЧС, в отдельную группу выделяют ЧС радиационной природы, характеризующиеся незапланированным облучением людей и радиоактивным загрязнением окружающей среды сверх установленных гигиенических нормативов, требующие принятия экстренных действий по защите здоровья людей и среды обитания.

К основным причинам возможных ЧС радиационной природы относят:

1. Радиационные аварии мирного времени.

1.1. Аварии (техногенные или природные) на радиационно опасных объектах.

1.2. Лесные пожары на радиационно загрязненных территориях.

2. Радиационный терроризм.

2.1. Целенаправленное разрушение радиационно опасных объектов.

2.2. Умышленное загрязнение территорий радиоактивными материалами, в том числе с применением «грязных бомб» — низкотехнологических комбинированных устройств с использованием взрывчатых и радиоактивных веществ.

3. Ведение военных действий.

3.1. Разрушение (в том числе целенаправленное) радиационно опасных объектов.

3.2. Применение ядерного оружия.

Радиационная авария — потеря управления источником ионизирующего излучения (ИИ)¹, вызванная неисправностью оборудования, неправильными действиями работников (персонала), стихийными бедствиями или иными причинами, которые могли привести или привели к облучению людей выше установленных норм или радиоактивному загрязнению окружающей среды.

Радиационные аварии происходят (и могут произойти) только на соответствующих радиационно-опасных объектах. Согласно ГОСТу Р22.0.05–94 к ра-

¹ *Источник ионизирующего излучения* — объект, содержащий радиоактивный материал или техническое устройство, испускающее (или способное в определенных условиях испускать) ионизирующее излучение — излучение, взаимодействие которого со средой приводит к образованию ионов разных знаков или продуктов ядерных реакций. В зависимости от происхождения, источники ИИ классифицируют на естественные (космические лучи; γ -излучение от земных пород; продукты распада радона и тория в воздухе и др. природные радионуклиды, присутствующие в окружающей среде) и искусственные (рентгеновское излучение, применяемое в медицине; радиоактивные осадки при использовании ядерного оружия; выбросы радионуклидов с отходами атомной станции в окружающую среду; γ -излучение, используемое в промышленности).

Величину, характеризующую количество энергии, переданной веществу, с которым происходит взаимодействие ионизирующего излучения, принято обозначать как *дозу ионизирующего излучения*. Количественная характеристика ионизирующей способности излучения в воздухе обозначается как *экспозиционная доза* ($D_{\text{эксп}}$). В системе СИ единицей экспозиционной дозы является кулон, деленный на килограмм воздуха (Кл/кг). Более часто применяется внесистемная единица экспозиционной дозы — рентген (Р, R). 1 Кл/кг = 3876 Р и, наоборот, 1 Р = $2,58 \cdot 10^{-4}$ Кл/кг.

Для характеристики интенсивности ионизирующего излучения используют величину *мощности дозы излучения* как характеристику распределения дозы во времени. Непосредственно измеряют, как правило, мощность экспозиционной дозы. Ее единицей в системе СИ является Кл/(кгс). Внесистемная единица мощности экспозиционной дозы — Р/час и ее производные (мР/час, мкР/час). Мощность экспозиционной дозы на высоте 0,7–1 м над зараженной поверхностью характеризует *уровень радиации*.

радиационноопасным объектам (РОО) отнесены объекты, на которых хранят, перерабатывают, используют или транспортируют радиоактивные вещества², при аварии на которых (или при разрушении которых) может произойти облучение ионизирующим излучением или радиоактивное заражение людей, сельскохозяйственных животных, растений, объектов народного хозяйства, а также окружающей природной среды.

К РОО относятся: работающие атомные станции; хранилища радиоактивных отходов; предприятия по изготовлению ядерного топлива, исследовательские и экспериментальные реакторы; надводные и подводные корабли, искусственные спутники Земли с ядерно-энергетическими установками (ЯЭУ); хранилища ядерных боеприпасов и др.

Поражающими факторами при радиационных авариях являются:

- внешнее облучение (гамма-, рентгеновское, бета-гамма, гамма-нейтронное);
- контактное облучение за счет радиоактивного загрязнения кожи и одежды;
- внутреннее облучение от инкорпорированных радионуклидов;
- сочетанное радиационное воздействие от внешних источников излучения и внутреннего облучения;
- ударная волна³ (при наличии взрыва);
- тепловое воздействие и воздействие продуктов сгорания (при наличии пожаров)⁴;

² Радиоактивные вещества (РВ) — вещества, содержащие в своем составе радионуклиды (химические вещества, обладающие способностью испускать ИИ). Радионуклиды подразделяются на естественные (существующие в природе) и искусственные, получаемые при бомбардировке ядер стабильных нуклидов потоками тепловых нейтронов, α -частиц, протонами и др. элементарными частицами.

³ Ударная волна — область резко сжатого воздуха, распространяющегося во все стороны от центра взрыва. Поражения людей ударной волной возникают в результате действия избыточного давления во фронте ударной волны, скоростного напора воздуха и действия вторичных травмирующих факторов (травматические повреждения).

⁴ Поражения людей обусловлены нагревом подлежащих поверхностей и вторичными ожогами от воспламенившейся одежды (термические поражения). При формировании зон обширных пожаров могут возникать «огненные бури», при которых возможны термические ожоги не только кожи, но и верхних дыхательных путей, а также массовые отравления оксидом углерода.

— комбинированное воздействие радиационных и нерадиационных факторов (механическая травма, термический ожог)⁵.

Вне объекта аварии поражающим фактором является ионизирующее излучение вследствие радиоактивного загрязнения⁶ окружающей среды.

Поражающее действие любого ИИ оценивают *поглощенной дозой* ($D_{\text{полг.}}$) — величиной, измеряемой количеством энергии, переданной излучением единице массы облучаемого вещества. В системе СИ единицей поглощенной дозы является грей (1 Гр=1 Дж/кг); внесистемная единица — рад (1 Гр=100 рад).

Для оценки биологического эффекта воздействия ИИ произвольного состава⁷ введена категория *эквивалентной дозы* ($D_{\text{экв.}}$)⁸, учитывающей различные виды излучения в индуцировании биологических эффектов. Единицей измерения является зиверт (Зв) — единица эквивалентной дозы любого излучения, в том числе и смешанного, соответствующая по биологическому эф-

⁵ При одновременном или последовательном воздействии на организм ИИ и поражающих факторов нерадиационной природы (термических, механических) возникают *комбинированные радиационные поражения* (КРП). Комбинированными радиационными поражениями считают только такие поражения, когда время между действием радиационного и нерадиационного факторов не превышает длительности течения первого патологического процесса. В противном случае речь идет о независимых друг от друга последовательных (изолированных) поражениях.

⁶ *Радиоактивное загрязнение* — наличие РВ на поверхности, внутри материала, в воздухе, в теле человека или другом месте в количестве, превышающем уровни, установленные НРБ-99. Различают *неснимаемое (фиксированное) радиоактивное загрязнение* — РВ, которые не переносятся на другие предметы и не удаляются при дезактивации, и *снимаемое (нефиксированное) радиоактивное загрязнение* — РВ, которые переносятся на другие предметы и удаляются при дезактивации.

⁷ Различные виды ИИ значительно отличаются по своему действию на окружающие объекты:

— α -излучение имеет малую длину пробега частиц и характеризуется слабой проникающей способностью (α -частицы не проникают через кожные покровы и практически не поражают их, но представляют серьезную опасность при попадании внутрь организма через органы дыхания и пищеварения, открытые раны и ожоговые поверхности);

— β -излучение обладает большей проникающей способностью (пробег β -частиц в воздухе может достигать нескольких метров, а в биологической ткани — нескольких миллиметров, что объясняет возможность поражения ими кожи и слизистых оболочек, а иногда и подлежащих тканей);

— γ -излучение имеет еще более высокую проникающую способность (пробеги фотонов в воздухе измеряются километрами, в биологических тканях — сантиметрами и метрами; под воздействием γ -излучения происходит облучение всего организма);

— биологический эффект от действия тепловых нейтронов обусловлен двумя реакциями: $\text{H}(n, \gamma)2\text{H}$ и $\text{I4N}(n, p)\text{I4C}$. Для быстрых нейтронов решающее значение имеет рассеяние нейтронов на протонах с дальнейшим выделением энергии в результате ионизации среды протонами отдачи.

⁸ Эквивалентная доза ($D_{\text{экв.}}$) используется в радиобиологии для учета вредных эффектов биологического воздействия различных видов ИИ при хроническом облучении человека малыми дозами, не превышающими 250 мЗв в год (пяти предельно допустимых доз в год). Ее практически никогда не используют для оценки последствий аварийного облучения человека.

фекту 1 Дж поглощенной энергии рентгеновского излучения каждым килограммом массы тела человека или животного. Внесистемная единица — бэр⁹ (1 Зв=100 бэр).

В качестве меры риска возникновения отдаленных последствий облучения всего тела человека и отдельных его органов и тканей с учетом их радиочувствительности используют категорию *эффективной дозы* ($D_{эфф.}$), также измеряемой в зивертах.

Эквивалентная (эффективная) доза как мера ожидаемого эффекта облучения для конкретного организма является индивидуальной дозой. Для оценки радиационного риска¹⁰ при облучении больших групп людей или целых популяций используется понятие *эффективной коллективной дозы* ($D_{эфф.-кол.}$), равной сумме индивидуальных эффективных доз. Единицей коллективной эквивалентной дозы является человеко-зиверт (чел./Зв).

Количество радиоактивных веществ, по тем или иным причинам оказавшихся на местности в пределах рассматриваемой площади или попавших внутрь организма, принято оценивать по их активности¹¹.

Каждому радиоактивному изотопу присуща своя активность, которую можно характеризовать либо постоянной радиоактивного распада (λ), определяющей вероятность распада на один атом за единицу времени, либо *периодом полураспада* ($T_{1/2}$) — временем, за которое первоначальное количество радиоактивных ядер уменьшается в два раза. Периоды полураспада изменяются в широком диапазоне от нескольких миллисекунд до 10^{16} лет. Так, для урана-238 он составляет приблизительно 4,5 млрд лет, а для полония-212 —

⁹ Бэр (биологический эквивалент рада) — поглощенная доза любого излучения, вызывающая тот же биологический эффект, что и 1 рентген рентгеновского излучения.

¹⁰ *Риск радиационный* — вероятность возникновения у человека или его потомства какого-либо вредного эффекта в результате облучения. Различают абсолютный радиационный риск (вероятность возникновения неблагоприятного эффекта облучения, которая не зависит от действия других факторов, приводящих к тому же эффекту) и атрибутивный (увеличение частоты заболеваний в популяции, обусловленное воздействием радиационного фактора).

¹¹ Под активностью радионуклида понимают отношение ожидаемого числа спонтанных ядерных превращений, происходящих за интервал времени, к величине этого интервала. Единицей активности является беккерель (Бк) — количество радионуклидов, в котором происходит один самопроизвольный распад за 1 с. Внесистемная единица активности — кюри (Ки); 1 Ки = 3,7 · 10¹⁰ Бк. Отношение активности радионуклида к массе, объему, площади источника ИИ называется удельной, объемной, поверхностной активностью радионуклида соответственно.

около 3 десятиллионных долей секунды. Наиболее опасны РВ, период полураспада которых близок к продолжительности жизни человека¹².

Если обозначить за T_6 период биологического полувыведения радионуклида из организма, то можно ввести такой показатель как *эффективный период полувыведения*, учитывающий радиоактивный распад и биологическое выведение:

$$T_{\text{эф}} = \frac{T_{1/2} - T_6}{T_{1/2} + T_6}$$

который отличается широкой вариабельностью — от нескольких часов (^{24}Na , ^{64}Cu) и дней (^{131}I , ^{32}P) до десятков лет (^{226}Ra , ^{90}Sr).

В настоящее время в России функционирует более 700 крупных РОО, которые в той или иной степени представляют радиационную опасность. В соответствии с Руководством по безопасности РБ-012–2000 Госатомнадзора России (2000 год) потенциально радиационноопасные объекты в условиях нормальной эксплуатации и при возможных авариях категоризируются¹³ по степени их опасности для населения:

— к I категории относятся радиационные объекты, при аварии на которых возможно их радиационное воздействие на население и могут потребоваться меры по его защите¹⁴;

¹² Степень опасности существенно зависит от скорости выведения РВ из организма. В организме продолжительное время удерживаются элементы с большим атомным номером (полоний, уран и др.). Элементы, образующие в организме легкорастворимые соли и накапливаемые в мягких тканях, достаточно легко выводятся из организма.

¹³ Категория опасности РОО устанавливается на этапе их проектирования по согласованию с органами государственного надзора в области обеспечения радиационной безопасности. Для действующих объектов категории устанавливаются администрацией по согласованию с органами государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

¹⁴ На случай радиационной аварии выделяют пять зон, имеющих различную степень опасности для здоровья людей и характеризуемых той или иной возможной дозой облучения.

Зона экстренных мер защиты населения — территория, в пределах которой доза внешнего γ -облучения населения за время формирования радиоактивного следа выброса при аварии на РОО может превысить 75 рад, а доза внутреннего облучения щитовидной железы за счет поступления в организм человека радиоактивного йода — 250 рад.

Зона профилактических мероприятий — территория, в пределах которой доза внешнего γ -облучения населения за время формирования радиоактивного следа выброса при аварии на РОО может превысить 25 рад (но не более 75), а доза внутреннего облучения щитовидной железы радиоактивным йодом может превысить 30 рад (но не более 250).

Зона ограничений — территория, в пределах которой доза внешнего γ -облучения населения за время формирования радиоактивного следа выброса при аварии на РОО может превысить 10 рад (но не более 25), а доза внутреннего облучения щитовидной железы радиоактивным йодом не превышает 30 рад.

- ко II категории относятся объекты, радиационное воздействие которых при аварии ограничивается территорией *санитарно-защитной зоны (СЗЗ)*¹⁵;
- к III категории относятся объекты, радиационное воздействие которых при аварии ограничивается территорией РОО;
- к IV категории относятся объекты, радиационное воздействие которых при аварии ограничивается помещениями, где проводятся работы с источниками излучения.

При типизации аварий РОО классифицируют на ядерные, радиоизотопные и электрофизические, создающие ионизирующее излучение за счет ускорения (замедления) заряженных частиц в электромагнитном поле¹⁶.

Аварии с ядерными боеприпасами. В случае диспергирования делящегося материала (механическое или взрывное разрушение, пожар) основным фактором радиационного воздействия являются изотопы Pu²³⁹ и Am²⁴¹ с преобладанием внутреннего облучения за счет ингаляции. При пожарах возможны сценарии, когда основным поражающим фактором будет являться выделяющаяся окись трития. В случае аварии с дополнительным энерговыделением за счет реакции деления может иметь место воздействие дополнительных радиационных факторов, характерных для продуктов деления.

Аварии на радиохимическом производстве. Радионуклидный состав и величина аварийного выброса (сброса) существенно зависят от технологического процесса и участка радиохимического производства. Основной вклад

Зона возможного опасного радиоактивного загрязнения — территория, в пределах которой прогнозируются дозовые нагрузки, превышающие 10 бэр в год.

Зона радиационной аварии — территория, на которой установлен факт радиационной аварии и могут быть превышены пределы дозы и пределы годового поступления.

¹⁵ В процессе мониторинга при нормальном функционировании РОО выделяют две основные зоны безопасности: санитарно-защитную и наблюдения. *Санитарно-защитная зона (СЗЗ) РОО* — территория вокруг объекта, на которой уровень облучения людей в условиях нормальной его эксплуатации может превысить установленный предел дозы облучения населения. *Зона наблюдения* — территория за пределами СЗЗ, на которой проводится радиационный контроль.

¹⁶ Такое деление достаточно условно, поскольку, например, атомные электростанции (АЭС) одновременно являются и ядерными, и радиоизотопными объектами. К чисто радиоизотопным объектам можно отнести, например, пункты захоронения радиоактивных отходов (ПЗРО) или радиоизотопные технологические установки для облучения. Ретроспективный анализ ЧС радиационной природы свидетельствует, что основную и главную группу РОО по степени их потенциальной опасности представляют предприятия ядерно-энергетического комплекса, куда входят все предприятия по получению, применению, переработке, хранению и захоронению радиоактивных материалов.

в формировании радиоактивного загрязнения местности в случае радиационной аварии на радиохимическом производстве вносят изотопы стронция (Sr), рубидия (Rb), цезия (Cs), плутония (Pu), америция (Am).

Аварии на судовых ядерно-энергетических установках. Замкнутость объема, автономность судна без ограничения района плавания, возникающая опасность жизнеобеспечения, необходимость в большинстве случаев немедленного устранения последствий и причин аварии в условиях радиоактивного загрязнения, возможность наличия на борту ЯО — все эти факторы определяют специфику аварий.

Аварии на АЭС¹⁷. Высокая потенциальная опасность АЭС в случае аварии связана в основном с выбросом в окружающую среду радиоактивных продуктов деления, накопленных в реакторе за время его работы.

В качестве ядерного топлива на АЭС используется окись урана-238, обогащенная до 2–4 % ураном-235. В активной зоне реактора осуществляется реакция деления ядер урана-235. За время цикла работы реактора 2/3 массы урана-235 превращается в продукты деления. В результате торможения осколков деления их кинетическая энергия превращается в тепловую. Одновременно под действием потока нейтронов незначительная часть урана-238 (тысячные доли процентов) переходит в плутоний-239, -241, америций-241, нептуний-237 и кюрий-242. При нормальной работе реакторов постоянно накапливаются радиоактивные отходы в виде газообразных и твердых радиоактивных веществ.

Ядерное топливо размещается в тепловыделяющих элементах (ТВЭЛх), представляющих собой цилиндрические конструкции из сплавов нержавеющей стали с цирконием. При достаточном теплосъеме в активной зоне 98 % радионуклидов удерживаются в ТВЭЛх. Значительный выход радионуклидов за пределы защитных барьеров может произойти при сильном перегреве ядерного топлива или его частичном оплавлении. Это имеет место при снижении скорости тепло-

¹⁷ На сегодняшний день в России эксплуатируются в общей сложности 32 энергоблока (установленной мощностью 24,2 ГВт), которые вырабатывают около 16 % всего производимого электричества. Согласно Федеральной целевой программе «Развитие атомного энергопромышленного комплекса России на 2007–2010 годы и на перспективу до 2015 года» и другим документам, к 2025 году доля электроэнергии, выработанной на АЭС, должна увеличиться до 25 %. При этом планируется ввести в эксплуатацию 26 новых энергоблоков.

съемка ниже допустимого значения либо в результате возрастания энерговыделения и выхода его за верхний предел работы системы теплосъема.

Высокая энергонапряженность ядерного топлива в реакторах сопровождается высокими температурами (до 2000 °С внутри сердечников ТВЭЛов и 250–550 °С на их поверхности), достаточными для плавления и возгонки многих продуктов деления урана.

В обычном режиме работы реактора вода при температуре 270–290 °С подается в активную зону под большим давлением (12–16 МПа), препятствующим ее закипанию. На выходе из активной зоны температура воды поднимается до 300–320 °С. При самопроизвольном разгоне цепной реакции и перегреве ТВЭЛов вода, работающая в качестве теплоносителя, превращается в пар, который под большим давлением вызывает тепловой взрыв с выбросом в окружающую среду оплавленных ТВЭЛов и радионуклидов в виде аэрозолей из активной зоны реактора.

В ядерной энергетике РФ в подавляющем случае функционируют реакторы на тепловых нейтронах следующих типов: водо-водяной энергетический реактор (ВВЭР) и реактор большой мощности канальный (РБМК)¹⁸.

К основным причинам нарушения нормальной эксплуатации ядерного реактора относят:

- разрушение реактора при самопроизвольном его разгоне;
- нарушение герметичности ТВЭЛов;
- повреждение конструктивных элементов или механические нарушения технологического режима.

Несмотря на большие средства, вкладываемые в обеспечение безопасности АЭС, полностью исключить аварийные ситуации невозможно. Риск аварии соответствует 10^{-6} – 10^{-7} на один реактор в год. Высокая потенциальная опасность АЭС в случае аварии связана прежде всего с выбросом в окружа-

¹⁸ В ВВЭР вода подается в активную зону через соответствующий контур, одновременно она является теплоносителем (для съема тепла с активной зоны) и замедлителем тепловых нейтронов. Тепло с первого контура передается на второй, который подает пар на паровые турбины. Для данного типа реакторов необходимо обогащение ядерного горючего по урану-235 до 4,4 %. В РБМК подающаяся в активную зону кипящая вода служит только для теплосъема, а в качестве замедлителя тепловых нейтронов предназначены графитовые стержни. В РБМК отсутствует второй контур, и вода, прошедшая активную зону реактора, вместе с растворенными в ней радионуклидами, вышедшими из ТВЭЛов, подается в виде пара на турбогенератор. Для работы РБМК требуется ядерное топливо, менее обогащенное по урану-235 (1,8 %).

ющую среду постоянно накапливающихся радиоактивных отходов в виде газообразных и твердых РВ. Источником жидких радиоактивных отходов, как уже отмечалось, является вода, применяемая для охлаждения активной зоны реактора.

Величина и радионуклидный состав выброса при аварии на АЭС зависят от характера и класса аварии, конструктивных особенностей реактора и накопленных в активной зоне реактора за время его эксплуатации продуктов деления с преобладанием в процентном соотношении летучих продуктов. Среди радиоактивных газов доминируют изотопы криптона и ксенона. Они представляют наибольшую угрозу для персонала в производственных помещениях и в пределах СЗЗ объекта из-за создаваемой ими высокой мощности дозы γ - и β -излучения.

Среди твердых компонентов ТВЭЛов наиболее подвижной частью являются аэрозоли радиоактивного йода, по содержанию которого в аварийном выбросе определяют масштабы аварии. В ядерном реакторе накапливается до $9 \cdot 10^{14}$ Бк радиойода на 1 МэВ тепловой мощности реактора. За ним по уровню выброса идут радиоактивный цезий, рутений, теллур, стронций и барий. Доля тугоплавких элементов невелика, из них наибольшее значение представляют плутоний, церий, цирконий.

Рассматривая различные сценарии аварий на АЭС, необходимо учитывать, что в процессе производственного цикла распада урана-235 образующиеся короткоживущие радиоизотопы со временем элиминируются, и в общей массе накапливающихся радионуклидов в ТВЭЛх увеличивается доля долгоживущих радионуклидов. В первоначальный период после аварии наибольший вклад в общую радиоактивность вносят радионуклиды с коротким периодом полураспада (до двух месяцев). В последующем спад активности определяется нуклидами с большим периодом полураспада — от нескольких сот суток до тысяч лет. Из них долгое время основную долю в динамику радиационной обстановки вносят биологически опасные радионуклиды: цезий-137, стронций-90, плутоний-239 и некоторые другие.

Таким образом, одним из наиболее значимых радионуклидов, определяющих последствия радиационной аварии на АЭС, является йод-131, имею-

ший короткий период полураспада ($T_{1/2}=8,04$ сут), вследствие чего он полностью распадается через 1,5–2 месяца. Остальные радионуклиды выброса (до 90 %) — долгоживущие: так, в течение второго полугодия после аварии на АЭС резко снижается активность церия-141, рутения-103, циркония-95, ниобия-95; в течение одного–трех лет идет распад церия-144, рутения-106 и цезия-134; после трех лет остаются практически только цезий-137, стронций-90 и плутоний-239.

Состав аварийного выброса из АЭС и разрушенных РОО существенно отличается от радионуклидов, формирующих радиоактивный след после наземного ядерного взрыва¹⁹. Во-первых, окружающая среда в основном загрязняется РВ, имеющими длительный период полураспада, и вследствие этого мощность дозы на загрязненной местности на порядки ниже, чем на оси следа после ядерного взрыва. Во-вторых, после аварийного выброса из АЭС радиоактивное загрязнение местности происходит мелкодисперсными радиоактивными аэрозолями из активной зоны реактора, среди которых преобладают растворимые в воде и активно поглощаемые биоценозом радиоактивный йод, цезий, стронций, способные вызывать внутреннее облучение.

Существуют различные подходы к классификациям аварий на РОО, что обусловлено разнообразием объектов, на которых они могут происходить. При классификации масштаба радиационной аварии учитывают: исходные события и пути развития аварии, влияющие на количество РВ, выделившихся за пределы оборудования, внутри которого они находились в период нормальной работы объекта; характер и границы их дальнейшего распространения.

Наиболее часто радиационные аварии классифицируют на:

— аварии первой группы, к которым относятся достоверно установленные события на РОО, сопровождающиеся клиническими проявлениями облучения. Различают *локальные* (поражению подвергаются только лица из персонала, обслуживающего объект), *местные* (персонал, участники ликвидации последствий аварии и лица из населения, находящиеся в момент аварии вблизи

¹⁹ Подавляющую часть радиоактивного облака ядерного взрыва составляют радионуклиды с коротким периодом полураспада, определяющим быстрый спад мощности дозы ИИ на радиоактивном следе. Формирование радиоактивного следа после наземного взрыва ядерного боеприпаса в основном происходит относительно крупными оплавленными частицами грунта с наведенной радиоактивностью.

объекта на территории СЗЗ — «свидетели аварии»), *общие (широкомасштабные)* (с поражением, кроме населения перечисленных категорий лиц, населения, проживающего за пределами санитарно-защитной зоны);

— аварии второй группы — события, достоверность которых устанавливается санитарно-гигиеническими или криминалистическими расследованиями (аварии, возникшие в результате ошибочных действий персонала; связанные с хищением или случайными находками радионуклидных источников и пр.). Возможны локальные формы лучевых поражений, связанные с локальным облучением критических систем организма при внутреннем поступлении или радиационном загрязнении кожных покровов и слизистых оболочек радионуклидами.

С целью типизации радиационных аварий МАГАТЭ была разработана и рекомендована к использованию универсальная шкала (INES) оценки событий на АЭС, с помощью которой вводится дифференцированное восприятие происшествий и аварий (табл. 1).

Таблица 1 — Классификация радиационных аварий на АЭС

Уровень	Наименование аварии	Критерии
7	Глобальная	Большой выброс: ^{131}I [>10 ПБк]. Значительный ущерб здоровью людей и окружающей среде (Чернобыль, СССР — 1986)
6	Тяжелая	Значительный выброс ^{131}I [1–10 ПБк] с большим повреждением активной зоны реактора. Полная реализация планов защиты населения на ограниченной территории (Уиндскейл, Англия — 1957)
5	Авария с риском для среды	Ограниченный выброс ^{131}I [0,1–1 ПБк] с серьезным повреждением активной зоны реактора. Частичная реализация планов защиты населения (Три Майл Айленд, США — 1979; Фукусима-1, Япония — 2011*)
4	Авария в пределах АЭС	Небольшой выброс ^{131}I с частичным повреждением активной зоны реактора. Облучение населения в пределах нескольких. Облучение персонала ~ 1 Зв, вызывающее лучевое поражение. Контроль за продуктами питания (Сант-Лоурент, Франция — 1980; Буэнос-Айрес, Аргентина — 1983)

1.1. Чрезвычайные ситуации радиационной природы. Общие положения и понятия

Уровень	Наименование аварии	Критерии
3	Серьезное происшествие	Небольшой выброс ¹³¹ I с загрязнением АЭС и облучением персонала >50 мЗв и населения ~100 мкЗв; без необходимости защиты населения (Ванделлос, Испания — 1989; Томск, РФ — 1993)
2	Происшествие средней тяжести	Функциональное отклонение, не оказывает непосредственного влияния на безопасность, но требует проведения переоценки мер безопасности
1	Незначительное происшествие	Функциональное отклонение, не представляющее риска, но указывающее на недостатки в обеспечении безопасности (отказ оборудования, ошибки персонала и пр.)
0	Ниже шкалы	Не влияет на безопасность

* 5-й уровень риска по официальным данным Японии. По данным Агентства ядерной безопасности Франции (ASN) от 15.03.2011, эта авария отнесена к 6-му уровню. Американским институтом науки и международной безопасности от 15.03.2011 авария отнесена к 6–7-му уровню.

Нижняя часть шкалы относится к радиационным инцидентам (уровни 1–3), верхняя часть соответствует авариям (уровни 4–7). Условной границей раздела шкал является максимальная проектная авария²⁰ (4-й уровень). События, не являющиеся важными с точки зрения безопасности, интерпретируются как события нулевого уровня. Шкала является приблизительно логарифмической. Так, ожидается, что число событий должно примерно в 10 раз уменьшаться для каждого более высокого уровня. С 1990 года шкала МАГАТЭ адаптируется к условиям эксплуатации АЭС на территории РФ.

По степени радиоактивного загрязнения местности после аварии на АЭС (по аналогии с зонами радиоактивного загрязнения, формирующимися при наземном ядерном взрыве²¹), выделяют зоны радиоактивного загрязнения

²⁰ Аварии на РОО подразделяют на *проектные* (могут быть предотвращены заложенными в проект системами безопасности), *максимальные проектные аварии* и *запроектные* (не могут быть локализованы системами внутренней безопасности объекта). Последствия первых двух не приводят к выходу РВ за пределы СЗЗ и облучению населения сверх допустимых норм. Запроектные аварии, напротив, требуют введения мер по радиационной защите населения.

²¹ Различие между ними заключается в том, что при нахождении во всех четырех зонах (А, Б, В, Г) радиоактивного загрязнения после наземного ядерного взрыва существует опасность развития острой лучевой болезни. В случае радиоактивного загрязнения в результате аварии на АЭС такая опасность сохраняется в зонах Г и В; в зонах сильного (Б) и умеренного (А) загрязнения возможно только формирование подострой и хронической лучевой болезни.

(заражения) местности, характеризующиеся различной степенью опасности здоровью и жизни человека (табл. 2).

Таблица 2 — Характеристики зон радиоактивного загрязнения местности при авариях на АЭС

Наименование зоны	Индекс зоны	Доза излучения за первый год после аварии			Мощность дозы излучения через 1 ч после аварии	
		на внешней границе	на внутренней границе	в середине зоны	на внешней границе	на внутренней границе
радиационной опасности	М	5 рад	50 рад	16 рад	14 мрад/ч	140 мрад/ч
умеренного загрязнения	А	50 рад	500 рад	160 рад	140 мрад/ч	1400 мрад/ч
сильного загрязнения	Б	500 рад	1500 рад	866 рад	1,4 рад/ч	4,2 рад/ч
опасного загрязнения	В	1500 рад	5000 рад	2740 рад	4,2 рад/ч	14 рад/ч
чрезвычайно опасного загрязнения	Г	5000 рад	-	9000 рад	14 рад/ч	-

Прогнозируемые и фактические зоны радиоактивного заражения местности наносят на карты в виде эллипса (рис. 1) в случае, если выброс был однократным²².

Классификация радиационных аварий, отражающая динамику ЧС, базируется на общих принципах периодизации ЧС, в соответствии с которыми выделяют фазы радиационных аварий.

Ранняя фаза радиационной аварии — период, продолжающийся от начала аварии до момента прекращения выброса РВ в атмосферу и окончания фор-

²² Ретроспективный анализ последствий аварий на АЭС свидетельствует, что радиоактивное загрязнение местности, как правило, не имеет четких границ и носит гнездовый, пятнистый характер.

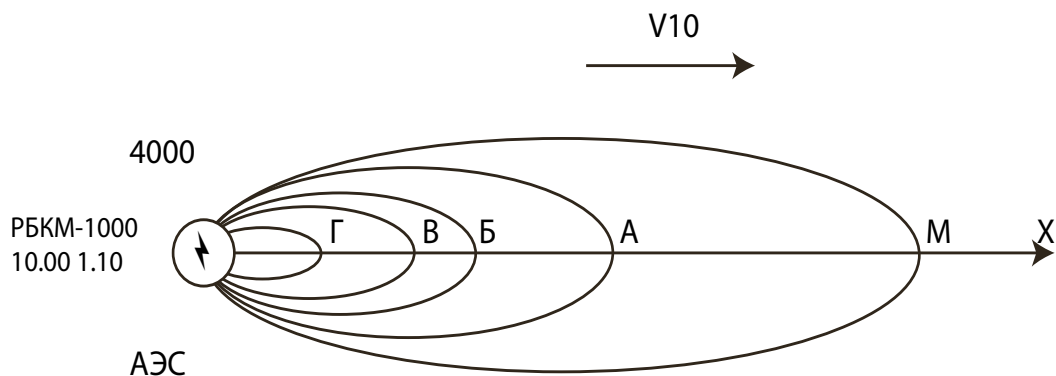


Рисунок 1 — Зоны радиоактивного загрязнения местности после аварии на АЭС

мирования радиоактивного следа на местности. Продолжительность этой фазы, в зависимости от характера и масштаба аварии, может длиться от нескольких часов до нескольких суток. На ранней фазе доза радиационного облучения формируется за счет: внешнего облучения от радиоактивного облака; контактного облучения от излучения радионуклидов, осевших на кожу и слизистые; внутреннего — за счет ингаляционного поступления радиоактивных продуктов из облака.

Промежуточная фаза радиационной аварии — период от завершения формирования радиоактивного следа до принятия всех необходимых основных мер защиты населения. Продолжительность — от нескольких дней до года. В промежуточной фазе прямое облучение от радиоактивного облака отсутствует. Поглощенная доза формируется за счет внешнего (от РВ, осевших на объектах окружающей среды) и внутреннего облучения (инкорпорирование радионуклидов из воздуха и при употреблении загрязненных продуктов и воды). В зависимости от характера и масштаба аварии длительность промежуточной фазы может быть от нескольких дней до года после возникновения аварии.

Поздняя (восстановительная) фаза может продолжаться многие годы после аварии. Источник внешнего и внутреннего облучения тот же, что и на промежуточной фазе. В этот период на основании данных радиационно-

го мониторинга окружающей среды могут приниматься решения о возвращении к нормальным условиям жизнедеятельности путем одновременной или последовательной отмены различных ограничительных защитных мер, принятых во время первых двух фаз аварии.

Фаза восстановления заканчивается с отменой всех ограничений²³ на жизнедеятельность населения загрязненной территории и переходом к обычному санитарно-дозиметрическому контролю радиационной обстановки, характерной для условий «контролируемого облучения».

1.2. Медицинские и медико-санитарные последствия чрезвычайных ситуаций радиационной природы

Медицинские последствия ЧС радиационной природы сопровождаются двумя принципиально различающимися между собой видами возможных нарушений здоровья: радиобиологическими, являющимися результатом непосредственного воздействия ИИ на организм человека²⁴, и расстройствами здоровья, вызываемыми травматическими факторами ЧС нерадиационной природы²⁵.

Формирующаяся радиационная патология характеризуется многообразием клинических форм, закономерностью развития, четкой зависимостью

²³ В том числе и отмена зон отчуждения (территорий, на которых постоянное проживание не допускалось, а хозяйственная деятельность и природопользование регулировались специальными актами) и отселения (территорий, на которые въезд для постоянного проживания был запрещен).

²⁴ Биологическое действие ИИ рассматривается как совокупность молекулярных, биохимических, морфологических, физиологических, генетических и др. изменений в живых клетках, тканях и организме, возникающих под действием облучения. На уровне биомолекул первичные физико-химические реакции обусловлены возбуждением и ионизацией атомов облучаемого вещества с образованием высокоактивных в химическом отношении активных форм кислорода (АФК) и последующими цепными каталитическими реакциями. Под влиянием первичных процессов в клетках возникают функциональные изменения, способствующие повреждению хромосомного аппарата, биологических мембран, процессов пролиферации, дифференцировки клеток и регенерации тканей. Наиболее серьезными последствиями биологического действия ИИ излучения являются лучевая болезнь и отдаленные медицинские последствия (канцерогенез, мутагенез, рождение генетически неполноценного потомства и пр.).

²⁵ Механические травмы, стресс, в том числе социально-психологическая напряженность у населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях.

между величиной лучевого воздействия и тяжестью заболевания²⁶. Единой классификации радиационных поражений не существует. Ниже (рис. 2) представлен один из вариантов классификаций возможных радиационных поражений с учетом этиологического фактора лучевого поражения и условий его воздействия (вид излучения, расположение источника относительно тела, характер распределения поглощенной дозы в объеме тела и распределение ее во времени).

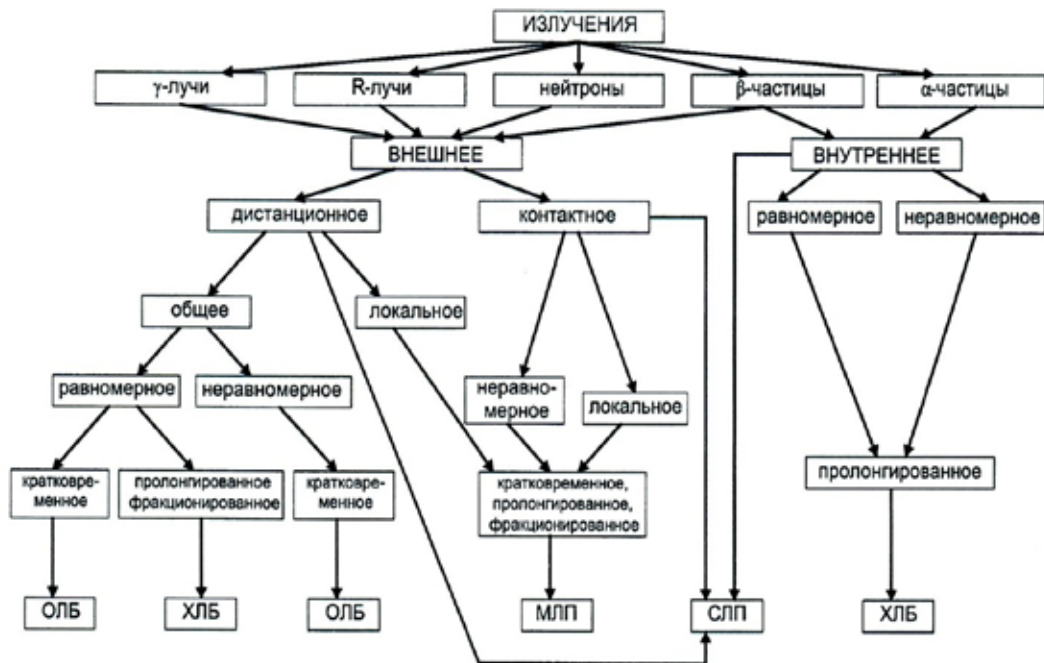


Рисунок 2 — Классификация радиационных поражений (по А. Н. Власенко и соавт., 2008)

²⁶ В радиобиологии выделяют детерминированные и стохастические эффекты ИИ. *Детерминированные эффекты ИИ* представляют собой клинически выявляемые вредные биологические эффекты (помутнение хрусталика, поражение эмбриона, временное угнетение кроветворения и пр.), в отношении которых предполагается существование пороговых доз, ниже которых эффект отсутствует, а выше — тяжесть эффекта определяется величиной поглощенной дозы. К *стохастическим эффектам* (злокачественные новообразования, наследственные заболевания и пр.) относятся вредные биологические эффекты, для которых тяжесть проявления не зависит от дозы. Для стохастических эффектов постулируется отсутствие дозового порога и принимается, что вероятность их возникновения линейно пропорциональна величине воздействующей дозы. В практике медицины катастроф стохастические эффекты не рассматриваются.

Рентгеновские, γ -лучи и нейтроны, как уже отмечалось, обладают высокой проникающей способностью и вызывают поражение всех тканей, лежащих на их пути; α -частицы вследствие малой проникающей способности вызывают поражения только при попадании внутрь организма; β -излучение, обладая значительно большей проникающей способностью, чем α -частицы, может поражать кожу и эпителий слизистых оболочек.

В зависимости от расположения источника ИИ различают *внешнее (или дистанционное) облучение*, при котором источник ИИ находится вне организма и облучает его снаружи, и *внутреннее облучение* — при попадании радионуклидов внутрь организма с последующим облучением организма изнутри. *Контактное облучение* как вариант внешнего развивается при попадании РВ на кожу и слизистые оболочки.

В зависимости от площади облученной поверхности различают *общее или тотальное облучение* (не менее 80–90 % поверхности тела) и *локальное (местное) облучение* отдельных сегментов тела, органов или отдельных анатомических образований. Общее облучение, при котором величина дозы, поглощенной различными анатомическими образованиями тела, меньше 10–15 %, относят к *равномерному облучению*, при больших различиях говорят о *неравномерном облучении*. Неравномерное распределение дозы может произойти из-за эффекта экранирования отдельных областей тела или в результате внутреннего поглощения при прохождении излучения через толщу тканей. Внешнее контактное облучение также может быть неравномерным и локальным.

При оценке последствий инкорпорации радионуклидов большое значение имеют пути их поступления в организм (через легкие или верхние дыхательные пути, органы пищеварения, раневую или ожоговую поверхность), особенности распределения в органах и тканях, время их пребывания в организме²⁷.

²⁷ Большая часть попавших в организм РВ всасывается в кровь, где их значительная часть связывается с протеинами. Часть радионуклидов, попавших в кровь, выводится из организма, другая часть проникает в органы и депонируется. Выделяют различные типы распределения радионуклидов в тканях и органах: равномерное, характерное для трития, рубидия, цезия, полония и др.; остеотропное (непрочная фиксация в минеральной части кости вместо кальция, свойственная бария, урану; фиксация на полисахаридах и белках органической части кости, характерная для стронция и плутония); ретикулоэндотелиальное (накопление в печени, почках, селезенке), свойственное полонию, торию, церию, лантану и др.; избирательное накопление в органах и тканях, свойственное эссенциальным микроэлементам (йод в щитовидной железе, железо в костном мозге и эритроцитах). Попавшие в организм РВ выводятся через почки, ЖКТ, легкие, а также со слюной, молоком, потом. В большинстве случаев ос-

Инкорпорация радионуклидов, равномерно распределяющихся по всему организму, вызывает биологические эффекты, сходные с таковыми при общем внешнем равномерном облучении. Инкорпорированные РВ, обладающие тропностью к определенным органам или тканям, приводят к неравномерному облучению, инициируя патологический процесс, обусловленный избирательностью пораженных зон.

По продолжительности и способу накопления поглощенной дозы выделяют *кратковременное облучение* (непрерывное или с непродолжительными перерывами облучение относительно высокими дозами продолжительностью до четырех суток), *продолженное облучение* (непрерывное или с непродолжительными перерывами облучение относительно низкими дозами продолжительностью от четырех суток до нескольких недель) и *фракционированное облучение* (дробное облучение, при котором в промежутках между облучениями организм частично компенсирует последствия патологического процесса).

При общем внешнем равномерном кратковременном облучении, когда набор дозы происходит в течение короткого времени, развивается острая лучевая болезнь (ОЛБ)²⁸. Общее внешнее неравномерное кратковременное облучение также приводит к развитию ОЛБ, однако в этом случае из-за особенностей пространственного распределения поглощенной дозы в организме имеют место определенные отличия от течения болезни при равномерном облучении. ОЛБ, вызванная внутренним облучением, встречается крайне ред-

новые количества РВ экскретируются с калом и мочой. Наиболее быстро из организма выводятся тритий, цезий; очень медленно — стронций, америций, торий, плутоний.

²⁸ Острая лучевая болезнь (острый радиационный синдром) — одна из форм лучевого поражения организма человека, развивающаяся после кратковременного (острого) облучения всего тела или большей его части глубоко проникающим ИИ (гамма, гамма-нейтронным, рентгеновским) в дозе свыше 1 Гр. В зависимости от величины поглощенной дозы и преобладающих признаков поражения различают костномозговую форму (курабельную) — дозы 1–10 Гр; кишечную форму — дозы 11–20 Гр (летальный исход на 8–10-е сутки); токсемическую, сосудисто-токсемическую или кардиоваскулярную форму — дозы 21–50 Гр (летальный исход на 4–7-е сутки); церебральную — дозы более 50 Гр (летальный исход на 1–3-и сутки). При костномозговой форме ОЛБ выделяют четыре степени тяжести: легкую (1–2 Гр), среднюю (2,1–4 Гр), тяжелую (4,1–6 Гр), крайне тяжелую (6,1–10 Гр), а в клиническом течении — период первичной реакции на облучение (или начальный период), скрытый период (или период мнимого благополучия), период разгара и, в случае благоприятного исхода, период восстановления. Общая длительность заболевания составляет около двух месяцев, период восстановления длится до полугода.

При более тяжелых формах ОЛБ выделяют только два периода: период первичной реакции на облучение и период разгара с летальным исходом.

ко. Ее развитие возможно лишь при поступлении в организм больших количеств радионуклидов, равномерно распределяющихся в организме.

При пролонгированном и фракционированном внешнем облучении, при инкорпорации радионуклидов с равномерным или неравномерным их распределением в организме формируется хроническая лучевая болезнь (ХЛБ)²⁹.

В результате неравномерного и локального облучения как при дистанционном, так и при контактном воздействии ИИ формируются местные лучевые поражения (МЛП), характеризующиеся специфическими изменениями кожи, других подлежащих тканей, а при определенной локализации — и внутренних органов.

При одновременном или последовательном воздействии нескольких видов радиации (внешнее облучение, аппликация радионуклидов на кожу и слизистые оболочки либо поступление последних внутрь организма через органы дыхания, пищеварения, раневые и ожоговые поверхности) возникают, как уже отмечалось, сочетанные лучевые поражения (СЛП). Полагают, что сочетанные лучевые поражения (наряду с комбинированными) являются наиболее вероятными формами патологии у пострадавших в условиях ЧС радиационной природы. Их отличительная черта — наличие *синдрома взаимного отягощения*, проявляющегося в более тяжелом течении патологического процесса, чем это свойственно каждому компоненту в отдельности.

На территории, подвергнувшейся воздействию ИИ, выделяют *очаг радиационного поражения (ОРП)*, представляющий собой территорию, на которой создаваемые дозы ИИ приводят к радиационному поражению людей и животных. Медико-тактическая характеристика очага поражения складывается из тактической (размер очага, характер и зоны радиационного загрязнения, наличие разрушений, завалов, пожаров и пр.) и медицинской (величина и структура санитарных потерь, выход из строя сил и средств здравоохранения и т.д.) обстановки.

²⁹ Хроническая лучевая болезнь (хронический лучевой синдром) — форма лучевого поражения, возникающая у человека вследствие длительного воздействия ИИ в дозах, превышающих пороговые значения для развития тканевых эффектов в критических системах (кровотворной и нервной), характеризующаяся разнообразием органических проявлений.

1.2. Медицинские и медико-санитарные последствия чрезвычайных ситуаций радиационной природы

Основными характеристиками ОХП являются: количество пораженных (массовость поражения)³⁰; структура санитарных потерь³¹ и время их формирования³².

В табл. 3 представлены данные по ориентировочному прогнозу различных видов лучевых нагрузок с учетом масштаба радиационных аварий.

Таблица 3 — Медицинские последствия радиационных аварий (прогноз)

Уровень аварии по шкале INES (см. табл. 1)	Облучение, максимальная доза, Зв			Число пораженных
	внешнее	внешнее местное	внутреннее	
7	<10–20	>20	<1–2	десятки–сотни
6	<10	>15	<1	десятки
5	<3–5	<15	<0,1	единичные случаи
4	<1–2	<10	<0,05	единичные случаи

³⁰ Массовость поражения людей в зоне радиационного заражения определяется как абсолютной численностью пораженных, так и их удельным весом среди населения. Прогнозируемое количество пораженных ($K_{п}$) в результате ЧС определяется по формуле 1.2 как: $K_{п} = I_{пн} \cdot K_{за}$ (1.2), где: $I_{пн}$ — интенсивность (массовость) поражения людей в зоне заражения (по этому показателю ЧС разделяют на следующие категории: аварии с низкой интенсивностью поражения — 20 пораженных на 1 тыс. населения; аварии со средней интенсивностью поражения — до 50 пораженных на 1 тыс. населения; аварии с высокой интенсивностью поражения — до 100 пораженных на 1 тыс. населения; аварии с высокой интенсивностью поражения — свыше 100 пораженных на 1 тыс. населения); $K_{за}$ — количество людей, находящихся в зоне заражения.

³¹ Санитарные потери (СП) — это потери населения за счет пораженных и больных, поступивших в медпункты и медицинские организации на срок более суток. Пораженный в ЧС (при оценке последствий ЧС применяется также понятие «пострадавшие») — это человек, у которого в результате непосредственного или опосредованного воздействия поражающих факторов источника ЧС возникли нарушения здоровья.

Структура санитарных потерь — это распределение пораженных по степени тяжести и локализации поражений. Величина и структура потерь в ЧС колеблются в широком диапазоне и зависят от многочисленных факторов, и прежде всего: от характера, масштаба и интенсивности ЧС; численности населения (оказавшегося в зоне ЧС), плотности и характера его размещения; своевременности оповещения и обеспеченности средствами защиты, готовности к действиям при угрозе ЧС и пр. Так, например, величина санитарных потерь, возникающих при аварии ЯЭУ кораблей ВМФ в море, может колебаться от 5–10 % до 100 % личного состава и зависит от типа аварии, места расположения личного состава по отсекам на момент аварии, эффективности организационно-технических мероприятий по защите личного состава и нормализации радиационной обстановки, времени начала спасательной операции и эвакуации пораженного личного состава с аварийного корабля. При прогнозировании возможных потерь населения в очаге радиационного поражения вводятся специальные коэффициенты, учитывающие степень защищенности населения противогАЗами и убежищами.

³² Время формирования санитарных потерь среди населения, попавшего в зону ЧС радиационной природы, существенно различается в зависимости от условий поражения (вида ИИ, величины и мощности его дозы, локализации и объема облученного участка тела и пр.).

Данные прогнозирования санитарных потерь в условиях ЧС (при моделировании аварийных ситуаций в соответствии с вышеприведенной классификацией радиационных аварий на 1-ю и 2-ю группы) позволяют выделить следующую структуру возможных санитарных потерь, при условии, что эффективность планов защиты РОО на случай ЧС достаточно высока и реализована в полном объеме.

В 1-й группе ЧС на стационарных РОО прогнозируются следующие санитарные потери, обусловленные радиационным эффектом:

— при локальной аварии — от 10 до 50 % острых радиационных эффектов среди персонала объекта;

— при местной аварии — до 5 % острых радиационных эффектов среди персонала объекта, до 1 % острых радиационных эффектов среди персонала аварийно-спасательных формирований, до 100 % без острых радиационных эффектов среди населения;

— при общей аварии — от 1 до 3 % с острыми эффектами среди персонала объекта, до 0,25 % с острыми эффектами среди персонала аварийных формирований и до 100 % без острых эффектов среди населения.

В 1-й группе ЧС при транспортировке радиоактивных грузов санитарные потери с эффектами лучевого поражения прогнозируются:

— при локальной аварии — от 10 до 50 % с острыми эффектами среди персонала транспортного средства;

— при местной аварии — от 10 до 50 % с острыми эффектами среди персонала транспортного средства, до 10 % с острыми эффектами среди персонала формирований и до 100 % без острых эффектов среди населения;

— при общей аварии — от 1 до 10 % с острыми эффектами среди персонала транспортного средства, до 1 % с острыми эффектами среди персонала аварийно-спасательных формирований и до 100 % без острых эффектов среди населения.

Во 2-й группе ЧС санитарные потери с эффектами лучевого поражения прогнозируются:

— при локальной аварии — от 20 до 80 % с острыми эффектами среди персонала транспортного средства и до 100 % без острых эффектов среди персонала аварийно-спасательных формирований;

— при местной аварии — до 1 % с острыми эффектами среди лиц, разрушивших радионуклидный источник, до 100 % без острых эффектов среди персонала аварийно-спасательных формирований и до 100 % с острыми эффектами среди населения.

Основными причинами санитарных потерь среди населения являются преимущественно внутреннее и локальное облучение от РВ, составляющее 88 и 12 % соответственно от числа пораженных.

Медико-санитарные последствия ЧС радиационной природы — комплексная характеристика, определяющая содержание, объем и организацию медико-санитарного обеспечения в ОРП и на этапах медицинской эвакуации.

Это понятие включает в себя: величину и характер возникающих санитарных потерь; нуждаемость пораженных в различных видах медицинской помощи в очаге поражения и на этапах медицинской эвакуации; условия проведения лечебно-эвакуационных мероприятий в зоне радиационного заражения; санитарно-гигиеническую и противоэпидемическую обстановку, сложившуюся в результате ЧС радиационной природы; наличие сил и средств у медицинских организаций и аварийно-спасательных формирований для оказания первой и различных видов первичной медико-санитарной помощи пострадавшим; нарушение жизнеобеспечения населения в зоне радиационного заражения и прилегающих к ней районах.

Оценка медико-тактической обстановки (анализ масштабов и медико-санитарных последствий радиационных аварий, проводимый с целью выбора наиболее целесообразных вариантов действия в интересах обеспечения безопасности населения и ликвидации последствий³³) имеет решающее значение в системе медицинского обеспечения проводимых мероприятий, так как позволяет корректировать унифицированные этапные лечебно-тактические

³³ Ликвидация последствий радиационной аварии — проведение в зоне аварии и прилегающих к ней районах аварийно-спасательных, дезактивационных, восстановительных и других неотложных работ, направленных на спасение жизни и сохранение здоровья людей; организация жизнеобеспечения пострадавшего населения и спасателей-ликвидаторов последствий аварии.

схемы. При возникновении общих радиационных аварий (со значительным количеством³⁴ лиц, требующих оказания медицинской помощи) необходимо проведение специальных санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий.

1.3. Особенности организации медицинского обеспечения населения при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций радиационной природы

Порядок организации санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при радиационных авариях определен приказом Минздрава России от 24.01.2000 № 20 «О введении в действие Руководства по организации санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при крупномасштабных радиационных авариях».

Ликвидация медико-санитарных последствий ЧС радиационной природы осуществляется в ОРП и на этапах медицинской эвакуации в условиях одномоментного появления большого количества пораженных (нуждающихся в оказании медицинской помощи, эвакуации и госпитализации) и необходимости проведения специальных защитных мероприятий (специальная обработка³⁵, использование средств индивидуальной защиты и пр.).

При организации медицинских мероприятий следует учитывать возможные медицинские последствия радиационной аварии, не связанные непосредственно с воздействием радиационного фактора. К таким последствиям, как уже отмечалось, относятся острые психотические и стрессорные состояния, формирование синдрома психологической и социальной дезадаптации,

³⁴ Более 5 лиц, обратившихся (или доставленных) на пост оказания медицинской помощи с признаками радиационных поражений, установленной дозой облучения в диапазоне детерминированных эффектов, или более 10 лиц, обратившихся (доставленных) для обследования по поводу возможного облучения без симптомов радиационного поражения или установленных доз облучения.

³⁵ Специальная обработка — составная часть мероприятий по ликвидации последствий радиационной аварии, направленная на удаление РВ с поверхности тела, одежды человека и загрязненных радионуклидами объектов окружающей среды. Включает санитарную обработку и дезактивацию различных поверхностей. Специальную обработку подразделяют на полную и частичную. Частичная специальная подготовка проводится в течение первого часа при загрязнении РВ с использованием штатных и подручных средств непосредственно в очаге поражения. Полная специальная подготовка проводится после выхода из зоны радиоактивного загрязнения.

обострение ряда общесоматических заболеваний, избыточный травматизм и другие значимые расстройства здоровья.

Особенности воздействия ИИ на организм человека и клиника лучевой патологии определяют специфику организации медицинской помощи при радиационных авариях. Несмотря на то, что первичные биофизические процессы взаимодействия ИИ с живыми тканями вызывают в клетках организма множественные патологические изменения практически сразу после воздействия, первичные клинические проявления выявляются (в зависимости от дозы) лишь через несколько минут, часов, а иногда и суток после облучения.

При правильной организации работы медицинских формирований это дает возможность провести сортировку пораженных и подготовить их к транспортировке для лечения в условиях специализированного стационара. Экстренность медицинских мероприятий в этих условиях определяется необходимостью устранения дальнейшего воздействия ИИ, оценки величины дозы, купирования ПРО, отправки пораженных в стационар. Созданная в стране система медицинского обслуживания РОО позволяет эффективно решать эти задачи. Однако, учитывая в целом небольшую практику в диагностике и лечении лучевой патологии в местных медицинских учреждениях (в том числе и в медсанчастях, обслуживающих РОО), целесообразно ориентироваться на специализированные медицинские бригады, функционирующие на базе ведущих специализированных медицинских организаций, имеющих соответствующий опыт.

В условиях широкомасштабной радиационной аварии, связанной с выбросом в окружающую среду большого количества РВ и с потенциальной угрозой для здоровья населения, основными принципами организации и проведения защитных, в том числе и медицинских, мероприятий являются недопущение острых (детерминированных) эффектов облучения и максимальное снижение отдаленных стохастических эффектов. В связи с этим защитные мероприятия, включая санитарно-гигиенические и лечебно-профилактические, носят экстренный характер. Неправильная оценка радиационной обстановки, неудачная и несвоевременная организация комплекса первоочередных

мер могут привести в дальнейшем к значительным негативным последствиям для здоровья населения.

В комплекс организационных и специальных мероприятий, направленных на предупреждение и ликвидацию ЧС радиационной природы, с учетом общепринятой систематизации входят:

а) предупреждение ЧС — как комплекс мероприятий, проводимых заблаговременно и направленных на максимально возможное уменьшение риска возникновения ЧС, а также сохранение здоровья людей, снижение размеров ущерба окружающей среде, материальных потерь в случае их возникновения;

б) локализация ЧС — предотвращение дальнейшего распространения опасных факторов ЧС в результате выполнения комплекса аварийно-спасательных и других неотложных работ;

с) ликвидация ЧС — аварийно-спасательные и другие неотложные работы, проводимые при возникновении ЧС и направленные на спасание жизни и сохранение здоровья людей, снижение материальных потерь и размеров ущерба окружающей природной среде, а также на локализацию зоны ЧС, прекращение действия опасных факторов ЧС.

Защитные, санитарно-гигиенические и собственно медицинские мероприятия тесно взаимосвязаны. Поэтому их целесообразно проводить в рамках единой комплексной программы в зависимости от характера и масштаба радиационной аварии с учетом фазового характера ее развития (табл. 4).

Таблица 4 — Защитные мероприятия, проводимые на различных фазах радиационной аварии

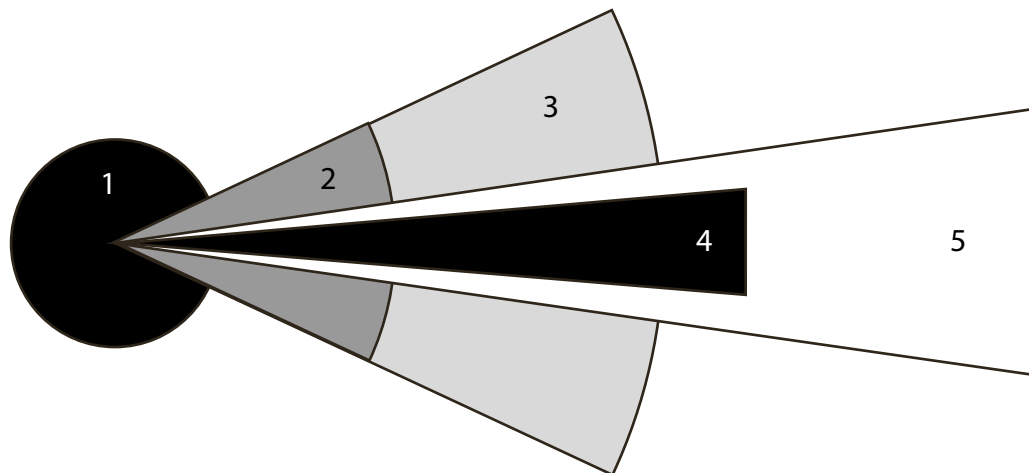
Меры радиационной безопасности	Фазы аварии		
	I	II	III
Контроль за радиационной обстановкой и дозами облучения	+	+	+
Локализация аварии	+		
Своевременное оповещение населения	+		

1.3. Особенности организации медицинского обеспечения населения при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций радиационной природы

Меры радиационной безопасности	Фазы аварии		
	I	II	III
Информирование ведомств и территориальной администрации	+		
Укрытие населения	+		
Защита органов дыхания	+	+	
Йодная профилактика (применение препаратов стабильного йода)	+	+	
Эвакуация населения	+	+	
Установление регламентов поведения населения и ВДУ радионуклидов в воде и пищевых продуктах	+	+	+
Контроль доступа в район загрязнения	+	+	+
Временное переселение	+	+	
Санитарная обработка	+	+	+
Контроль загрязнения пищевых продуктов и воды	+	+	+
Удаление скота с загрязненных пастбищ	+	+	+
Медицинская помощь и углубленное медицинское обследование	+	+	+
Дезактивация территории		+	+
Агротехнические мероприятия			+

В зависимости от характера складывающейся радиационной обстановки, загрязненная территория подразделяется на зоны, каждая из которых имеет свой регламент как в отношении комплекса проводимых защитных мероприятий, так и в отношении режима пребывания и деятельности на этой территории. Зонирование территорий и регулирование доступа и выхода может меняться с течением времени в соответствии с изменением радиационной обстановки.

Планирование аварийных зон на стадии подготовки планов медицинских мероприятий в случае радиационной аварии следует рассматривать лишь в качестве метода предварительной оценки, позволяющей выявить возможные особенности, которые могут сложиться в конкретном районе.



- 1 и 2 — зоны эвакуации населения,
- 3 — зона укрытия,
- 4 — зона возможного временного переселения,
- 5 — зона радиоактивного следа в результате выпадения

Рисунок 3 — Зонирование территорий в период ранней фазы радиационной аварии (по Л. А. Ильину и соавт., 2005)

В период ранней фазы аварии необходимо планировать зоны эвакуации, укрытия, защиты органов дыхания и кожных покровов, йодной профилактики (рис. 3)³⁶.

В промежуточной фазе аварии зонирование территории определяется прогнозируемыми уровнями ее загрязнения в результате выпадений из радиоактивного облака. В связи с этим границы зон могут быть более четко очерчены. В соответствии с НРБ-99 в этот период могут быть установлены зоны:

а) зона радиационного контроля (эффективная доза, средняя у жителей населенного пункта, от 1 до 5 мЗв в год) — в этой зоне, помимо мони-

³⁶ Население, находящееся в зоне 1 или в зонах 1 и 2, должно быть эвакуировано во избежание облучения при прохождении радиоактивного облака выброса. Население из зоны 3 должно быть размещено в укрытиях. Одновременно в зонах 1–3 проводится йодная профилактика, защита органов дыхания и кожных покровов. Зона 4 является зоной, население которой может быть переселено в результате высоких уровней загрязнения территории. В пределах зоны 5 (за исключением внутренней зоны 4) возможно введение режима радиационного контроля и осуществление мер по снижению доз на основе принципа оптимизации.

торинга радиоактивности объектов окружающей среды, сельскохозяйственной продукции, доз внешнего и внутреннего облучения критических групп населения, осуществляются меры по снижению доз на основе принципа оптимизации, а также необходимые активные меры по защите населения;

b) зона ограниченного проживания населения (от 5 до 20 мЗв в год) — в этой зоне осуществляются те же меры мониторинга и защиты населения, что и в зоне радиационного контроля; жителям и лицам, проживающим на указанной территории, разъясняется риск ущерба здоровью, обусловленный воздействием радиации;

с) зона отселения (от 20 до 50 мЗв в год) — здесь осуществляется радиационный мониторинг людей и объектов внешней среды, а также необходимые меры радиационной и медицинской защиты; оказывается помощь в добровольном переселении за пределы зоны;

d) зона отселения (более 50 мЗв в год) — постоянное проживание в этой зоне не допускается, хозяйственная деятельность и природопользование регулируются специальными актами.

В условиях радиоактивного загрязнения окружающей среды осуществляемые защитные мероприятия могут привести к нарушению нормальных условий жизнедеятельности людей и оказать на них выраженное психологическое воздействие. В связи с этим характер защитных мероприятий должен основываться на принципах обоснования и оптимизации вмешательства.

Вмешательство, по рекомендациям МКРЗ (2007), должно иметь место при следующих категориях воздействия радиации:

— при критическом воздействии, при котором требуется проведение неотложных мер (дозовые ограничения определены до 100 мЗв);

— при длительном облучении вследствие сложившегося повышенного радиационного уровня (дозовые ограничения до 20 мЗв).

Если дозы облучения за двое суток могут вызвать детерминированные эффекты, предусматривается срочная госпитализация пораженных (табл. 5).

Таблица 5 — Прогнозируемые уровни облучения, при которых необходимо срочное медицинское вмешательство

Орган или ткань	Поглощенная доза органом или тканью за двое суток, вызывающая детерминированный эффект, Гр
Все тело	1
Легкие	6
Кожа	3
Щитовидная железа	5
Хрусталик глаза	2
Гонады	3

Лечебно-эвакуационное обеспечение (ЛЭО) в ЧС радиационной природы представляет собой комплекс своевременных и последовательно проводимых медицинских, санитарно-гигиенических, организационных и технических мероприятий по сбору, регистрации пораженных, оказанию им экстренной медицинской помощи в очаге и эвакуации их в медицинские организации для последующего обследования, лечения и реабилитации.

Основными задачами ЛЭО являются:

- вынос (вывоз) пораженных из ОРП, проведение медицинской сортировки;
- оказание медицинской помощи в необходимом объеме и при необходимости проведение мероприятий специальной обработки, исходя из состояния пораженных в сложившейся обстановке в зоне ЧС;
- подготовка и осуществление эвакуации пораженных, требующих специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи и лечения в соответствующих медицинских организациях.

Система лечебно-эвакуационных мероприятий при ликвидации ЧС строится на последовательном оказании *первой помощи*³⁷ пострадавшим и раз-

³⁷ Первая помощь не является видом медицинской помощи и, в соответствии с ФЗ РФ № 323 от 21.11.2011, оказывается гражданам при состояниях, угрожающих их жизни и здоровью, лицами, имеющими соответствующую

личных видов медицинской помощи³⁸, выполняемых медицинским персоналом по конкретным медицинским показаниям в полном (совокупность лечебно-профилактических мероприятий определенного вида медицинской помощи) или сокращенном (предусматривающим отказ от выполнения мероприятий, которые могут быть отсрочены) объемах в зависимости от складывающейся общей и медицинской обстановки.

В настоящее время принята двухэтапная³⁹ система ЛЭО населения в условиях ЧС, включающая догоспитальный и госпитальный этапы с эвакуацией

подготовку и обязанными оказывать первую помощь. Перечень состояний, при которых оказывается первая помощь, определен приказом Минздравсоцразвития России от 04.05.2012 № 477н.

³⁸ В соответствии с ФЗ РФ № 323 от 21.11.2011, медицинская помощь оказывается медицинскими организациями и классифицируется по видам, условиям и форме оказания.

К видам медицинской помощи относятся: первичная медико-санитарная помощь, специализированная (в том числе высокотехнологичная), скорая (в том числе скорая специализированная) и паллиативная медицинская помощь.

Формами оказания медицинской помощи являются: экстренная (оказываемая при состояниях, представляющих угрозу жизни пациента), неотложная (оказываемая при внезапных острых и при обострении хронических заболеваний без явных признаков угрозы жизни) и плановая (оказывается при проведении профилактических мероприятий и состояниях, не сопровождающихся угрозой жизни, отсрочка оказания которой на определенное время не влечет за собой ухудшения состояния пациента, угрозы его жизни и здоровью) медицинская помощь.

Правила и порядок оказания первичной медико-санитарной помощи утверждены приказом Минздравсоцразвития России от 15.05.2012 № 543н.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь, оказываемая средним медицинским персоналом в непосредственной близости от места поражения, является начальным этапом неотложной медицинской помощи населению при ЧС и направлена на спасение пораженных и предупреждение развития осложнений.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается врачами бригад скорой медицинской помощи, врачебно-сестринских бригад и врачами общей практики с целью борьбы с угрожающими жизни состояниями, профилактики осложнений и подготовки пострадавших к эвакуации.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачами-специалистами медицинских организаций и включает в себя лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь — завершающий вид медицинской помощи. Ее оказывают врачи-специалисты узкого профиля, имеющие специальное лечебно-диагностическое оснащение в специализированных медицинских организациях. Профилизация медицинских организаций может проводиться путем придания им бригад специализированной медицинской помощи с соответствующим медицинским оснащением.

Правила и порядок оказания скорой медицинской помощи утверждены приказом Минздрава России от 20.06.2013 № 388н. *Скорая (в том числе скорая специализированная) медицинская помощь* оказывается гражданам при состояниях, требующих срочного медицинского вмешательства. Этот вид помощи оказывается в экстренной или неотложной форме как вне медицинской организации, так и в амбулаторных и стационарных условиях. При оказании скорой медицинской помощи в случае необходимости осуществляется медицинская эвакуация.

Порядок оказания *паллиативной медицинской помощи* взрослому населению утвержден приказом Минздрава России от 21.12.2012 № 1343н. Данный вид медицинской помощи представляет собой комплекс медицинских вмешательств, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания, в целях улучшения состояния неизлечимо больных (пораженных).

³⁹ Под *этапом медицинской эвакуации* понимают медицинские формирования и организации, развернутые на путях эвакуации пострадавших из очага поражения и обеспечивающие их прием, медицинскую сортировку, оказание медицинской помощи и подготовку (при необходимости) к дальнейшей эвакуации.

по назначению. Каждый этап медицинской эвакуации осуществляет определенные лечебно-профилактические мероприятия, которые в совокупности составляют объем медицинской помощи, свойственный данному этапу. Объем этих мероприятий на этапах медицинской эвакуации не является постоянным и может изменяться в зависимости от обстановки⁴⁰.

Безотносительно к условиям, определяющим деятельность отдельных этапов медицинской эвакуации, в основе их организации лежат общие принципы, согласно которым в составе этапа медицинской эвакуации развертывают функциональные подразделения, обеспечивающие выполнение следующих основных задач:

- прием, регистрация и медицинская сортировка пораженных (больных), прибывающих на данный этап медицинской эвакуации (приемно-сортировочное отделение);
- санитарная обработка пораженных, дезактивация их обмундирования и снаряжения (подразделения специальной обработки);
- оказание пораженным (больным) медицинской помощи (отделение для оказания медицинской помощи: операционно-перевязочная, процедурная, противошоковая, палата интенсивной терапии);
- госпитализация и лечение пораженных (госпитальное отделение);
- размещение пораженных и больных, подлежащих дальнейшей эвакуации (эвакуационное отделение);

Этапом медицинской эвакуации, предназначенным для оказания первичной врачебной медико-санитарной помощи, могут являться: пункты медицинской помощи (ПМП), развернутые врачебно-сестринские бригады; уцелевшие (полностью или частично) поликлиники, амбулатории, участковые больницы в очаге поражения; медицинские пункты медицинской службы Минобороны, МВД, МЧС России и др. Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь и лечение пораженных осуществляются на госпитальных этапах медицинской эвакуации в госпиталях службы медицины катастроф, многопрофильных, профилированных, специализированных больницах, клинических центрах Минздрава России, медицинских организациях Минобороны, МВД, ФСБ, МЧС России и др.

⁴⁰ Объем оказания медицинской помощи в условиях ЧС — ключевой вопрос медицины катастроф. В соответствии с ФЗ РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ «...медицинская помощь организуется и оказывается в соответствии с порядком оказания медицинской помощи, обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми организациями, а также на основании стандартов медицинской помощи». Однако медико-тактическая ситуация в условиях ЧС не позволяет медицинским формированиям ВСМК применять утвержденные приказами Минздрава России стандарты и порядки. В этой связи представляется актуальной работа по подготовке клинических рекомендаций (протоколы ведения больных) при различных заболеваниях, синдромах и состояниях, возникающих в условиях ЧС.

— размещение инфекционных больных и больных с реактивными психическими состояниями (изолятор).

К основным задачам, решаемым на этапах медицинской эвакуации при ликвидации последствий ЧС радиационной природы, относятся:

— прекращение (предотвращение) воздействия факторов радиационного инцидента, представляющих опасность для жизни пораженных, находящихся в ОРП, а также для личного состава аварийно-спасательных и других формирований, участвующего в ликвидации последствий ЧС;

— внеочередное проведение быстровыполнимых мероприятий первой помощи по жизненным показаниям (как правило, при нерадиационных или комбинированных поражениях) — то есть до проведения санитарной обработки или транспортировки из зон радиоактивного загрязнения;

— проведение медицинской сортировки на основе данных дозиметрии и клинических признаков поражения для определения очередности (приоритетности) проведения срочных и отсроченных мероприятий по оказанию медицинской помощи⁴¹ и эвакуации лиц с радиационными, нерадиационными или комбинированными поражениями;

— соблюдение приоритета ограничительных мероприятий по недопущению распространения РВ, а также приоритета санитарной обработки пострадавших и медицинского персонала над мероприятиями медицинской помощи в случае стабильного и нетяжелого состояния пострадавших. В данном случае мероприятия медицинской помощи могут быть отсрочены и выполнены после проведения санитарной обработки (как правило, общее состояние даже у лиц с тяжелой ПРО не препятствует проведению санитарно-гигиенических и ограничительных мероприятий);

— поддержание преемственности и последовательности оказания медицинской помощи пострадавшим на основе выбора необходимых мероприятий медицинской (доврачебной и врачебной) помощи и продолжения (окончания) их выполнения на последующих этапах;

⁴¹ К *срочным мерам* могут быть отнесены лечебно-профилактические мероприятия для лиц, у которых в данный момент не выявлены опасные для жизни состояния (включая детерминированные эффекты облучения), но имелось сверхнормативное внешнее облучение или внутреннее поступление РВ. *Отсроченные меры*, как правило, носят профилактический и реабилитационный характер и связаны с оценкой аварийного облучения при отсутствии симптомов поражения и прогнозов их развития.

— соблюдение или обоснованное изменение категорий («пораженный», «подвергшийся радиационному поражению» и пр.) и эвакуационного направления при необходимости и в каждом случае появления симптомов лучевого поражения.

Догоспитальный этап (1-й этап ЛЭО) предназначен преимущественно для оказания первой помощи, скорой медицинской и первичной медико-санитарной (доврачебной, врачебной, с возможными элементами специализированной) помощи. Осуществляется силами бригад скорой медицинской помощи, фельдшерских и врачебно-сестринских бригад, бригад специализированной медицинской помощи, прибывших в очаг поражения для ликвидации медико-санитарных последствий ЧС, а также сохранившимися в зоне бедствия медицинскими организациями⁴². Оказывается на месте поражения (или в непосредственной близости от него) или на месте сбора пострадавших.

В начальном периоде аварии (1–2-е сутки) выделяют различные приоритеты в выполнении лечебно-профилактических мероприятий для четырех категорий лиц:

а) персонал аварийного объекта (выявление острых лучевых поражений, йодная профилактика, радиопротекторы, при необходимости — первая помощь, первая врачебная и специализированная медико-санитарная помощь)⁴³;

⁴² Медицинское обслуживание большинства РОО (предприятия ядерно-топливного цикла, включая уранодобывающую промышленность, обогатительные фабрики, заводы по переработке облученного топлива, АЭС и др.) осуществляют медико-санитарные части (МСЧ) ФМБА России. В их структуру входят здравпункты, стационары, поликлиники, станции скорой помощи, центры Госсанэпиднадзора.

В начальный период аварии (1–2-е сутки) МСЧ уточняют оперативную информацию о характере и масштабе радиационной аварии; информируют ФМБА, органы управления здравоохранения, территориальных центров медицины катастроф (ТЦМК) о предполагаемом характере медицинских последствий, принятых решениях и действиях со стороны МСЧ; осуществляют предварительный прогноз доз облучения персонала аварийного предприятия и населения, находящегося на медицинском обслуживании МСЧ; организуют назначение и контроль применения радиозащитных и других средств, необходимых персоналу объекта, организуют и проводят лечение по жизненным показаниям, осуществляют медицинское наблюдение за лицами с возможным лучевым поражением, нуждающихся направляют в специализированный стационар; участвуют в принятии решения о проведении йодной профилактики, укрытии и эвакуации населения и лиц, находящихся на медицинском обслуживании МСЧ, а также о медицинском сопровождении при осуществлении этих защитных мер; оценивают расчет потребностей в дополнительных силах и средствах (в случае необходимости МСЧ с помощью ТЦМК привлекают дополнительные медицинские силы территориального, регионального и федерального уровней).

⁴³ Медицинскую помощь персоналу аварийного объекта, как правило, осуществляют на трех этапах: здравпункт — медико-санитарная часть (МСЧ) обслуживаемого предприятия или территориальная медицинская организация — специализированный стационар. Лиц, нуждающихся в специализированной медицинской помощи, необходимо доставить в специализированную клинику в течение первых суток при транспортальном состоянии пациентов.

б) участники ликвидации последствий аварии, работающие в зоне возможного ущерба здоровью (защитные меры для безопасных условий работы, йодная профилактика, радиопротекторы)⁴⁴;

с) лица из населения, находившегося в пределах СЗЗ предприятия (свидетели аварии), с высокой вероятностью вовлечения в аварию (медицинское обслуживание в процессе самой эвакуации и в местах временного размещения, йодная профилактика и другие защитные мероприятия);

д) население территорий, оказавшихся в зоне аварии (йодная профилактика, организация амбулаторной и выездной форм медицинского обслуживания, медицинское обслуживание в процессе самой эвакуации и в местах временного размещения; ведение регистра первичных медицинских данных по состоянию здоровья наблюдаемого контингента и другие защитные мероприятия)⁴⁵.

Лечебно-профилактические мероприятия во время последующих фаз радиационной аварии планируются на основе уточненных данных о сложившейся радиационной обстановке и оценок дозовых нагрузок.

Последовательность действий медицинского персонала осуществляется исходя из особенностей сценариев протекания радиационных инцидентов с учетом известных поражающих факторов и возможностей по оценке их опасности. Наиболее вероятными являются следующие сценарии.

1) Синдромы и ситуации, возникающие сразу после воздействия факторов радиационной аварии и требующие оказания неотложной медицинской помощи. К ним относятся: ситуация с внешним загрязнением РВ одежды, кожи и слизистых вовлеченных в аварию лиц; синдром взаимно-

⁴⁴ Лечебно-профилактические мероприятия для участников ликвидации аварии осуществляют в соответствии с инструкциями для данных служб (пожарные, охрана МВД, спасатели МЧС, аварийные бригады предприятия, формирования МО и др.). Решение о назначении радиопротекторов или других препаратов принимает медицинский персонал здравпункта, МСЧ, специализированной медицинской радиологической бригады (СМБ). Документированное информационное обеспечение медицинской службы осуществляет служба радиационной безопасности (РБ) предприятия с учетом конкретной обстановки и прогноза.

⁴⁵ Лечебно-профилактические мероприятия среди населения в начальной фазе развития радиационной аварии проводят в едином комплексе с защитными мерами. Если защитные меры проведены в должном объеме и своевременно, то детерминированных эффектов облучения среди населения быть не должно, а вероятность возникновения отдаленных последствий минимальная.

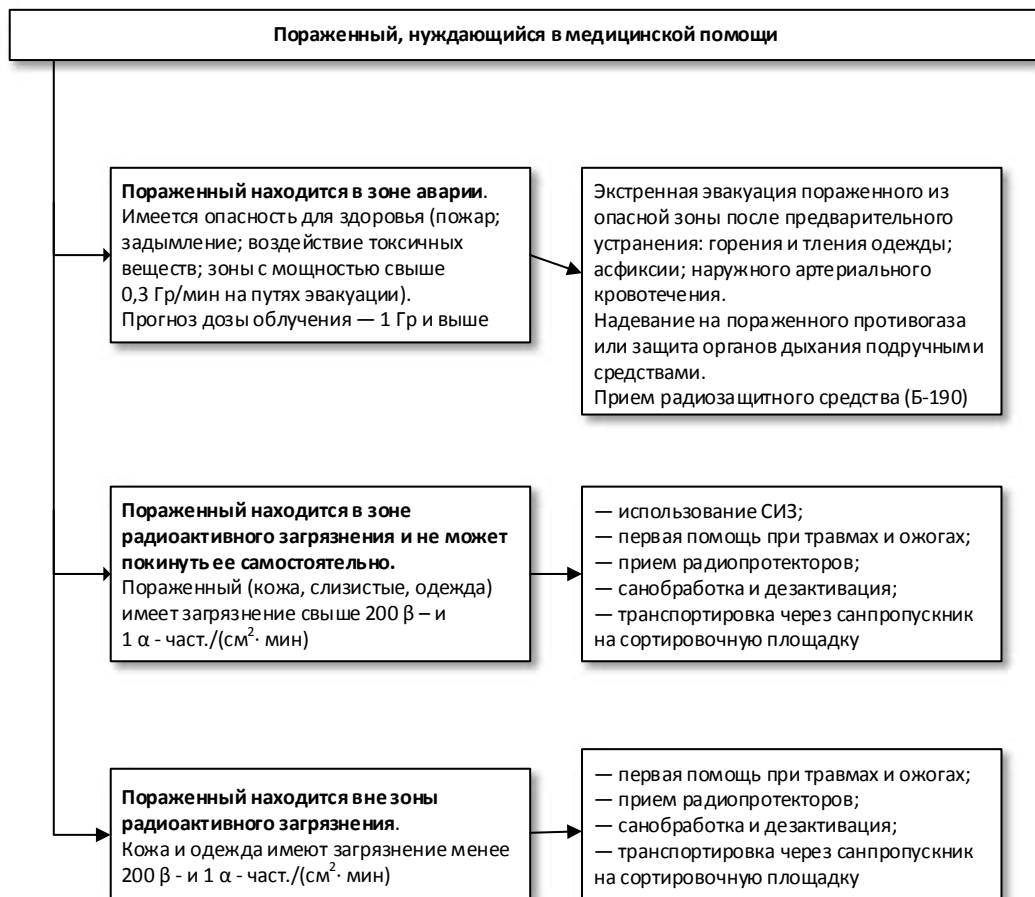


Рисунок 4 — Общий алгоритм оказания первой помощи при ликвидации последствий ЧС радиационной природы (по Л. А. Ильину и соавт., 2005)

го отягощения при КРП и синдром первичной реакции на равномерное облучение.

2) Синдромы и ситуации, возникающие (выявляемые) отсроченно в ближайшие дни после воздействия факторов радиационной аварии на вовлеченных лиц. В данных случаях редко требуется оказание неотложной медицинской помощи по клиническим (наблюдаемым) критериям. К ним относятся: ситуация

с инкорпорированием РВ; синдром первичной реакции на местное, локальное облучение части тела (МРП); синдром ОЛБ в период разгара.

Типовые рекомендации по действиям медицинского персонала с учетом наиболее вероятных ситуационных моделей, описанных выше, представлены в Приложении 1.1.

Главными мероприятиями первой помощи при радиационных авариях являются: помощь при угрожающих жизни травматических поражениях, прекращение воздействия на пострадавших факторов аварии (включая эвакуацию и санитарную обработку), прием профилактических средств противорадиационной защиты.

На рис. 4 представлен общий алгоритм оказания первой помощи при ЧС радиационной природы.

Критерии, определяющие начало проведения срочных действий по оказанию первой помощи при радиационных инцидентах, представлены в табл. 6.

Таблица 6 — Критерии начала срочных действий первой помощи при радиационных инцидентах

№	Медико-санитарный критерий	Необходимые действия
1	Результаты дозиметрии: <ul style="list-style-type: none"> • мощность дозы внешнего излучения свыше 0,3 Гр/мин; • >200 000 β-част./(см²·мин) и/или >2000 α-част./(см²·мин) 	Срочная эвакуация (если это возможно по аварийному плану и фактическим условиям) в смежные помещения, где характеристики радиационной обстановки как минимум в 10 раз меньше указанных параметров
2	Загрязнение одежды, кожи и слизистых оболочек пострадавшего 20 000 β-част./(см ² ·мин)* и/или >200 α-част./(см ² ·мин)*	— Надеть на пострадавшего СИЗ органов дыхания; — доставить на пункт санитарной обработки; — мероприятия по программе А (см. Приложение 1.1); — принять 2 табл. ферроцина, в дальнейшем по 2 табл. 3 раза в день в течение 3 суток; — при возникновении симптомов радиационного поражения — медицинская помощь в соответствии с мероприятиями программы В, Г, Д (см. Приложение 1.1)

№	Медико-санитарный критерий	Необходимые действия
3	<p>Пострадавший получил ранение (нарушение целостности кожных покровов) с уровнем загрязнения $>20\,000 \beta\text{-част./}(\text{см}^2 \cdot \text{мин})$,* и/или $>200 \alpha\text{-част./}(\text{см}^2 \cdot \text{мин})$,* или при загрязнении участков кожи и одежды вокруг раны $> 2000 \alpha\text{-част./}(\text{см}^2 \cdot \text{мин})$, и/или $>20 \alpha\text{-част./}(\text{см}^2 \cdot \text{мин})$</p>	<p><i>Раны необходимо считать загрязненными радиоактивными веществами, в связи с этим:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> — надеть на пострадавшего СИЗ органов дыхания; — закрыть область раны салфетками, наложить герметичную повязку; — доставить пострадавшего в пункт, где возможно выполнить санобработку; — провести полную санобработку в соответствии с мероприятиями программы А (см. Приложение 1.1); — доставить пострадавшего для обработки раны и для других медицинских пособий на пункт оказания врачебной помощи (см. программу Б Приложения 1.1) не позднее чем через 40 мин от момента ранения
4	<p>Предстоят любые действия при неконтролируемом внешнем облучении с вероятной мощностью внешнего облучения свыше 0,3 Гр/мин или при прогнозе дозы облучения всего тела выше 1,0 Гр</p>	<ul style="list-style-type: none"> — использовать СИЗ органов дыхания изолирующего типа, спецодежду, аварийные индивидуальные дозиметры; — прием внутрь препарата Б-190 (3 табл. за 15 мин до начала работ, 4 табл. рибоксина и 1 табл. йодистого калия 0,125); — принять ферроцин (2 табл. по 0,5) после окончания работы и санитарной обработки в «чистой» зоне
5	<p>Планируется работа в зоне аварии с прогнозом дозы внешнего облучения всего тела от 0,01 Зв до 0,5–1 Зв за операцию</p>	<ul style="list-style-type: none"> — обеспечить персонал личным запасом препарата Б-190 и латраном (на случай изменения радиационной обстановки); — принять внутрь рибоксин (4 табл. по 0,2); — надеть СИЗ органов дыхания, спецодежду; аварийные ИД
<p>* Критерии определены с 10-кратным запасом относительно уровней воздействия, которые могут привести к формированию минимальных лучевых поражений или реакций, и 100-кратным относительно поражений, опасных для жизни.</p>		

Объем первичной медико-санитарной (доврачебная, врачебная с возможными элементами специализированной) помощи включает: неотложные реанимационные мероприятия в объеме, доступном бригадам скорой медицинской помощи (обеспечение проходимости верхних дыхательных путей, базовая сердечно-легочная реанимация, респираторная поддержка кислородом, мероприятия по стабилизации состояния пораженного при развитии

типовых патологических процессов, введение медицинских средств противорадиационной защиты (см. гл. 1.5)⁴⁶.

Общий перечень мероприятий при оказании первой врачебной помощи при радиационных инцидентах представлен в табл. 7.

Таблица 7 — Общий перечень мероприятий при оказании первой врачебной помощи при радиационных инцидентах

№	Последовательность действий	Примечания (мероприятия программ А–Е Приложения 1.1)
1.	Выполнение неотложных мероприятий (сортировка, оказание неотложной медицинской помощи)	
1.1.	Определение показаний к экстренной санитарной обработке пострадавших, санитарная обработка	Программа А. Определяется по данным радиометрии одежды, кожи
1.2.	Определение опасных для жизни синдромов у пострадавшего с КРП, медицинская помощь по жизненным показаниям	Программа Б. Определяется по данным первичного медицинского осмотра, анамнеза
1.3.	Определение ПРО на общее облучение тяжелой степени тяжести, лечение	Программа В. Определяется по выраженности рвоты, степени сиалоаденита и по времени их возникновения от момента облучения
1.4.	Сортировка пораженных с КРП, неотложная медицинская помощь	Программа Б. Определяется по степени непосредственной опасности поражений для жизни пациента

⁴⁶ Медицинские средства противорадиационной защиты — лекарственные препараты, применяемые для профилактики и лечения радиационных поражений человека. Профилактика негативных последствий внешнего облучения обеспечивается применением радиопротекторов и средств длительного поддержания повышенной радиорезистентности организма (последние могут применяться как до облучения, так и в ранние сроки после радиационного воздействия). Отдельная группа лекарственных средств предназначена для целей профилактики внутреннего облучения и оказания неотложной помощи при инкорпорации радионуклидов. К числу лечебных относятся специальные средства лечения костномозгового и орофарингеального синдромов ОЛБ, средства симптоматической терапии местных лучевых поражений. Препараты, применяемые в ранние сроки (часы) после радиационного воздействия с целью устранения негативных синдромов поражения и ускорения восстановительных процессов в облученном организме, называются средствами раннего (догоспитального) лечения лучевых поражений, проявлений первичной реакции на облучение, а также ранней (экстренной) патогенетической терапии радиационных поражений.

№	Последовательность действий	Примечания (мероприятия программ А–Е Приложения 1.1)
1.5.	Определение ингаляционного, перорального, раневого поступления РВ внутрь организма пострадавшего, неотложная медицинская помощь	Программа Г. Поступление РВ определяется по данным радиометрии, анамнеза, прогнозов службы радиационной безопасности
1.6.	Диагностика первичной реакции при местных радиационных поражениях (первичная эритема, а также клинические признаки МРП в период разгара: ожоговый пузырь, зоны некрозов, хроническая лучевая язва). Неотложная медицинская помощь	Программа Д. Изолированное МРП диагностируется по данным осмотра, радиометрии или прогнозов дозы
1.7.	Диагностика ОЛБ в период разгара, оказание неотложной медицинской помощи, сортировка	Программа Е. По данным анамнеза, осмотра, анализов крови, радиометрии или прогнозов дозы на все тело
2.	Регистрация и документирование ⁴⁷	

Общий алгоритм оказания первой врачебной помощи при ликвидации последствий ЧС радиационной природы представлен на рис. 5.

Госпитальный этап (2-й этап ЛЭО) реализуется с помощью функционирующих, а также дополнительно развернутых за пределами зон радиоактивного заражения медицинских организаций, предназначенных для оказания исчерпывающих видов медицинской помощи (специализированной, в том числе высокотехнологичной), объединенных в категорию госпитальных видов медицинской помощи для лечения пораженных до окончательного исхода.

Ключевым элементом в системе ЛЭО в ближайшие часы после радиационного инцидента на передовых этапах медицинской эвакуации является медицинская сортировка.

Медицинская сортировка, основанная на необходимости оказания медицинской помощи в максимально короткие сроки возможно большему количеству пострадавших, представляет собой распределение пораженных на группы

⁴⁷ Образцы специальной медицинской карты и карты предварительного гигиенического расследования приведены в Приложении 1.2.



Рисунок 5 — Общий алгоритм оказания первой помощи при ликвидации последствий ЧС радиационной природы (по Л. А. Ильину и соавт., 2005)

по признаку нуждаемости в однородных лечебно-профилактических и эвакуационных мероприятиях в зависимости от медицинских показаний, установленного объема помощи и возможности оказания ее на данном этапе⁴⁸.

⁴⁸ В ее основе лежит постановка предварительного диагноза каждому пострадавшему в ходе инцидента на основе ограниченного объема клинических, анамнестических и лабораторных данных. В рекомендациях международных экспертов (METREPOL, 2001) заложен синдромальный принцип формулировки диагноза радиационного поражения, позволяющий описать формулой острого радиационного синдрома большинство клинических форм радиационных поражений через их комбинацию из синдромов поражения основных радиочувствительных систем (нервной, кроветворной, желудочно-кишечного тракта, кожи и слизистых).

Медицинская сортировка начинается непосредственно в пунктах сбора пораженных, проводится на этапе медицинской эвакуации и осуществляется во всех его функциональных подразделениях. Ее содержание зависит от задач, возлагаемых на то или иное функциональное подразделение и этап медицинской эвакуации в целом, а также от условий обстановки.

В зависимости от задач, решаемых в процессе медицинской сортировки на этапах медицинской эвакуации, различают внутripунктовую⁴⁹ и эвакуотранспортную⁵⁰ медицинскую сортировку.

При проведении медицинской сортировки используют сортировочные признаки: опасность пораженных для окружающих⁵¹; лечебный признак⁵²; эвакуационный признак⁵³. Решение этих вопросов в процессе сортировки осуществляют на основании диагноза, прогноза и состояния пораженного.

При возникновении крупномасштабных радиационных аварий с медико-санитарными последствиями в процессе сортировки по медицинским и индивидуальным радиационно-дозиметрическим параметрам выделяют две группы лиц (табл. 8):

- группа пораженных и больных (далее по тексту: группа пораженных);
- группа лиц, подвергшихся аварийному облучению.

⁴⁹ *Внутripунктовую сортировку* проводят с целью распределения пораженных по группам (в зависимости от степени их опасности для окружающих, характера и тяжести поражения) для направления в соответствующие функциональные подразделения данного этапа медицинской эвакуации в соответствии с установленной очередностью.

⁵⁰ *Эвакуационно-транспортную сортировку* проводят с целью распределения пораженных на однородные группы в соответствии с направлением (эвакуационным предназначением), очередностью, способами и средствами их эвакуации.

⁵¹ *Опасность пораженных для окружающих* определяет степень нуждаемости пострадавших в проведении санитарной или специальной обработки, изоляции. В зависимости от этого пострадавших распределяют на группы: нуждающиеся и не нуждающиеся в специальной (санитарной) обработке.

⁵² *Лечебный признак* — степень нуждаемости пострадавших в медицинской помощи, очередности и месте ее оказания. По степени нуждаемости в медицинской помощи выделяют пораженных: нуждающихся в неотложной медицинской помощи; не нуждающихся в медицинской помощи на данном этапе (помощь может быть отсрочена); пораженных с травмой, несовместимой с жизнью.

⁵³ *Эвакуационный признак* — необходимость, очередность эвакуации, вид транспорта и положение пострадавшего на транспорте, эвакуационное назначение. Исходя из этого признака пораженных распределяют на группы: подлежащие эвакуации в те или иные медицинские организации с учетом эвакуационного предназначения, очередности, способа эвакуации (лежа или сидя), вида транспорта; подлежащие оставлению в данной медицинской организации временно или до окончательного исхода; подлежащие возвращению по месту жительства для амбулаторно-поликлинического лечения или медицинского наблюдения.

Таблица 8 — Дозы и условия аварийного облучения лиц, в отношении которых необходимо проведение лечебно-эвакуационных мероприятий

Группа	Характеристика облучения
Пораженные	<p>1) Лица, находившиеся в зоне облучения с высокой мощностью (минуты–часы*) и облучившиеся в дозе:</p> <ul style="list-style-type: none"> — 2 Гр и выше (на красный костный мозг); — 8–10 Гр и выше (на кожу и подлежащие ткани); — 8–10 Гр и выше (на легкие); — 4–6 Гр и выше (на слизистые оболочки полости рта, пищевода, кишечника); — 8–10 Гр и выше (на щитовидную железу). <p>Указанный диапазон доз на критический орган соответствует минимально опасному уровню облучения для здоровья, при котором имеется высокий риск развития легкой формы ОЛБ, а ПРО не выражена (или отсутствует) в половине случаев.</p> <p>2) Ориентировочный уровень облучения, опасный для жизни (высокий риск ОЛБ с неблагоприятным исходом), превышает указанный выше диапазон доз в 3–5 раз, при этом первичная реакция на облучение выражена практически у всех облученных лиц.</p>
Лица, подвергшиеся аварийному облучению	<p>1) Группа лиц, вовлеченных в радиационную аварию и имеющих (имевших) высокий риск облучения в клинически значимом диапазоне доз без признаков первичной реакции на облучение на момент осмотра врачом. Ориентировочный уровень аварийного облучения:</p> <ul style="list-style-type: none"> — доза по ИДК (а также прогноз дозы или расчет по модели) внешнего облучения от 200 мЗв до 1 Зв за короткий промежуток времени (минуты–часы); — мощность дозы внешнего гамма-облучения свыше 0,3 Гр/мин независимо от продолжительности и дозы облучения; — загрязнение кожи и слизистых радиоактивными веществами с плотностью свыше 2 000 α- и/или 200 000 β-част./($\text{см}^2\cdot\text{мин}$); — загрязнение воздуха РВ свыше 500 допустимых концентраций; <p>прогноз инкорпорации РВ свыше 20 пределов годового поступления для лиц, занятых в работах с источниками ионизирующих излучений.</p> <p>2) Превышение указанных показателей в 3–5 раз и более приводит к развитию радиационных поражений.</p>
<p>* При пролонгированном облучении с низкой мощностью (дни) дозы, приводящие к сходным эффектам, значительно выше, например: 3–5 Гр и выше на красный костный мозг; 20 Гр и выше на кожу и подлежащие ткани; 16 Гр и выше на легкие и т.д. При пятикратном превышении указанных доз в рассматриваемых диапазонах мощности дозы прогноз неблагоприятный даже при современной медицинской помощи, оказанной в полном объеме.</p>	

Группа пораженных — лица с отчетливыми симптомами радиационного поражения (выраженная ПРО) в результате воздействия радиационных факторов в клинически значимом диапазоне доз, подтвержденном данными индивидуальной, групповой дозиметрии или соответствующими расчетами. Лица этой группы, как правило, нуждаются в неотложной медицинской помощи, а также в раннем этиотропном и (или) профилактическом лечении и эвакуации (в транспортабельном состоянии) для начала специализированного лечения не позднее 5-х суток от момента облучения. К этой же группе следует отнести и лиц с нерадиационными или комбинированными поражениями, представляющими угрозу для жизни (для этих лиц приоритет в очередности оказания медицинской помощи и эвакуации является более высоким, а сроки доставки в медицинские организации еще более критичными — часы).

В группу лиц, подвергшихся аварийному облучению, отнесены лица, у которых на момент осмотра врача отсутствуют четкие признаки развития ПРО, но возможно наличие легких лучевых поражений (как правило, имеет место загрязнение тела РВ, а данные дозиметрического контроля не исключают облучение в дозах, близких к пороговым)⁵⁴. У лиц, отнесенных к данной группе, имеется вероятность развития радиационных поражений легкой степени, они нуждаются в специальном радиационно-гигиеническом контроле и медицинском наблюдении в ближайшие 100 дней после облучения⁵⁵.

Для лиц, не включенных в состав вышеуказанных групп, очередность оказания медицинской помощи не является критичной. Медицинские мероприятия могут быть отсрочены или ограничены только наблюдением и медицинским сопровождением для снижения риска и угроз, ассоциированных с работами по ликвидации последствий аварии. Данные риски и угрозы не являются индивидуальными, носят характер групповых и могут быть

⁵⁴ Пороговая доза — минимальная доза облучения, вызывающая определенный биологический эффект. Термин применим к детерминированным эффектам облучения, которые отмечаются у пораженных при облучении в диапазоне доз 0,5–20 рад.

⁵⁵ Оценка индивидуального риска развития радиационных поражений для данного контингента в очаге поражения представляет определенную сложность, однако динамический медицинский контроль, лабораторные тесты и данные индивидуального дозиметрического контроля (ИДК) позволяют выделить подгруппу пострадавших из числа «лиц, подвергшихся аварийному облучению» для эвакуации из очага в соответствующие медицинские организации не позднее 10-х суток от момента облучения.

уменьшены до уровня приемлемых посредством защитных мероприятий, медицинского наблюдения, использования средств индивидуальной защиты (СИЗ) и пр.

Очередность оказания медицинской помощи при радиационных поражениях (вид, объем, сроки, последовательность проведения мероприятий), с одной стороны, основана на выявлении объективных признаков и симптомов облучения у пострадавших, с другой стороны, на данных дозиметрии и ситуационных критериях к проведению лечения и профилактики у лиц с отсутствием клинических симптомов облучения. Кроме того, в ряде случаев данные индивидуальной (физической) дозиметрии могут не соответствовать клинической симптоматике и результатам лабораторных анализов, на которых основана биологическая дозиметрия. Соответственно проведение специальных лечебно-профилактических мероприятий лицам с клинико-лабораторными проявлениями лучевых поражений, у которых физическими методами зарегистрирована соответствующая дозовая нагрузка, является приоритетным и безотлагательным.

В отношении лиц, которые имеют симптомы, сходные с наблюдающимися при радиационных поражениях (например, тошнота и рвота), но при этом данные ИДК не подтверждают (исключают) облучение в дозах, при которых эти симптомы могут наблюдаться, следует придерживаться выжидательной тактики и ограничиваться симптоматической терапией.

В случае отсутствия каких-либо симптомов и жалоб у лиц с данными индивидуального дозиметрического контроля⁵⁶, подтверждающими облучение в опасном для здоровья и жизни диапазоне доз, следует организовать медицинское клинико-лабораторное наблюдение и назначение профилактических средств.

⁵⁶ *Индивидуальный контроль облучения* людей включает: измерение доз внешнего облучения с использованием индивидуальных дозиметров; определение поверхностного загрязнения и доз бета-гамма облучения кожных покровов; оценку индивидуального поступления радионуклидов в организм; радиометрические измерения содержания радионуклидов в организме (отдельных органах, тканях); учет индивидуальных доз внешнего и внутреннего облучения за регламентированные периоды времени и их сравнение с действующими дозовыми ограничениями. Учет аварийных доз внешнего и внутреннего облучения персонала и населения осуществляется в рамках ведомственных, территориальных и общероссийских дозиметрических регистров и в соответствии с требованиями основных санитарных правил обеспечения радиационной безопасности.

Результаты обследования каждого пострадавшего должны быть зафиксированы путем внесения их в специальную медицинскую карту и карту предварительного гигиенического расследования (Приложение 1.2).

Медицинская эвакуация, являясь составной частью ЛЭО, играет важную, а иногда и ведущую роль при определении объема оказываемой медицинской помощи⁵⁷. При этом возможны следующие ситуации.

1) Эвакуация возможна и осуществляется быстро. В таких случаях большинство пораженных (в том числе и многие нуждающиеся в выполнении отсроченных медицинских мероприятий) сразу же транспортируются на следующий этап, где оказание медицинской помощи может быть проведено более исчерпывающее и полноценно. Основное внимание уделяется эвакотранспортной сортировке.

2) Эвакуация длительна и затруднена. Необходимо тщательно подготовить пораженных к транспортировке, которая может быть задержана. Это требует проведения максимального объема медицинской помощи и оптимального выбора средств эвакуации для каждой группы пораженных. Внимание в равной степени необходимо уделять как внутриспунктовой, так и эвакотранспортной сортировке.

3) Эвакуация практически невозможна в ближайшее время. Требуется тщательное проведение внутриспунктовой сортировки с целью выбора тех пораженных, которым можно не только оказать необходимую помощь на данном этапе, но и обеспечить их дальнейшее выживание в течение определенного периода времени. Таким пораженным в данной ситуации должен быть отдан приоритет при оказании медицинской помощи.

Формирование эвакуационных потоков при ликвидации ЧС радиационной природы основывается на медицинской целесообразности и результатах проведенной медицинской сортировки (табл. 9).

Целесообразно выделение следующих эвакуационных потоков (рис. 6):

— поток «А» из лиц с комбинированными лучевыми или нелучевыми поражениями тяжелой и крайне тяжелой степени, сопровождающимися не-

⁵⁷ Медицинская эвакуация начинается с организованного выноса, вывода и вывоза пострадавших из зоны ЧС и завершается доставкой их в медицинские организации, оказывающие полный объем медицинской помощи и обеспечивающие окончательное лечение. Условия эвакуации не должны усугублять состояние пораженных. Каждый эвакуируемый должен иметь при себе оформленную первичную медицинскую документацию установленного образца, позволяющую медицинскому персоналу на этапах медицинской эвакуации быстро ориентироваться в характере поражения и оказанной медицинской помощи.

1.3. Особенности организации медицинского обеспечения населения при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций радиационной природы

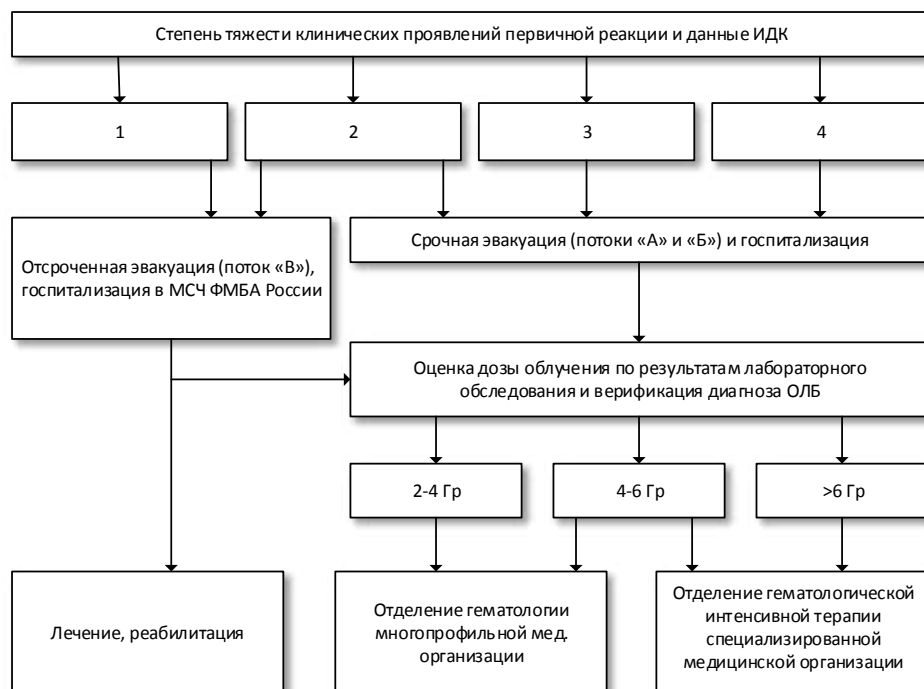


Рисунок 6 — Основные эвакуационные потоки из очага радиационного поражения в зависимости от степени тяжести облучения

стабильным состоянием и развитием шока (для проведения внеочередных лечебно-эвакуационных мероприятий с эвакуационным направлением в ближайшие многопрофильные медицинские организации);

— поток «Б» из лиц с тяжелой первичной реакцией на облучение (особенно при наличии подтверждения дозы общего облучения) для проведения первоочередных лечебно-эвакуационных мероприятий с эвакуационным направлением в медицинские организации, где в состоянии оказать квалифицированную или специализированную медицинскую помощь при верифицированном диагнозе ОЛБ или МРП тяжелой степени. Время транспортировки пострадавших группы «Б» в медицинские организации не должно превышать пять суток;

— поток «В» из лиц с лучевыми реакциями, нетяжелыми травмами и заболеваниями, сопровождающимися общим стабильным состоянием, для проведения отсроченных лечебно-эвакуационных мероприятий. В этот же поток могут быть включены и лица, подвергшиеся сверхнормативному облучению

в дозах, не превышающих опасный для жизни уровень. Время транспортировки не должно превышать 10 суток.

В случае большого количества пациентов с ОЛБ главным принципом является их рассредоточение посредством активного отбора пострадавших для оказания исчерпывающей медицинской помощи в нескольких медицинских организациях с высоким уровнем готовности к работе именно с больными ОЛБ тяжелой и крайне тяжелой степени. Отделение гематологии может рассматриваться как достаточная база для лечения ОЛБ нетяжелой степени.

1.4. Общая характеристика средств и методов диагностики радиационных поражений

В ряду физических факторов, определяющих характер и степень выраженности лучевого поражения, роль поглощенной дозы является ведущей, хотя поражающий эффект излучения зависит также от его вида и энергии, мощности дозы, особенностей распределения по объему тела (геометрии облучения). Развитие отдельных синдромов различных форм радиационных поражений имеет четкую зависимость от дозы облучения.

1.4.1. Физическая дозиметрия

Радиационный контроль на аварийном объекте и во внешней среде и дозиметрический контроль лиц, вовлеченных в аварию, представляют собой систему организационных, методических и технических действий, направленных на регистрацию радиометрических и дозиметрических характеристик, оценку доз облучения и сравнение с действующими регламентами облучения⁵⁸.

Радиационный и дозиметрический контроль подразделяются на предупредительный (радиационная разведка), текущий и итоговый.

⁵⁸ В международных рекомендациях термин «радиационный контроль» (radiation control) используется значительно шире, чем в отечественных документах (включая настоящее Руководство), и означает систему мероприятий, предполагающих активное регулирование условий радиационного воздействия и доз облучения.

Предупредительный контроль проводится перед началом проведения аварийно-спасательных работ и защитных мероприятий с целью их планирования и ограничения доз облучения.

Текущий контроль проводится в ходе выполнения аварийных работ в очаге аварии (контроль рабочих мест и индивидуальный контроль) и на загрязненных территориях (санитарный контроль, выборочный дозиметрический контроль, радиоэкологический мониторинг) с целью своевременного получения информации о формировании доз облучения лиц, вовлеченных в аварию.

Итоговый радиационный контроль предназначен для оценки соблюдения аварийных радиационных регламентов (установленных дозовых пределов для персонала и населения).

Количественную оценку дозы проводят различными методами, однако наиболее часто используют ионизационные, химические, фотографические, сцинтилляционные и люминесцентные методы измерения ионизирующих излучений.

В основе *ионизационного метода* лежит явление ионизации газа в камере при взаимодействии излучения с веществом. В зависимости от режима работы приборы, действие которых основано на появлении ионизационного тока в газах, могут использоваться как для измерения потоков частиц (счетчики Гейгера–Мюллера), так и для измерения дозы излучения и ее мощности (ионизационные камеры).

Химические методы дозиметрии основаны на измерении выхода радиационно-химических реакций, возникающих под действием ионизирующих излучений. Выход реакции, связанный с дозой излучения, может оцениваться по изменению цвета индикатора (например, реактива Грисса для нитратного метода).

В основе *фотографического метода* лежит фотохимическое действие излучения (восстановление атомов металлического серебра из галоидной соли). Плотность почернения фотопленки после проявления зависит от дозы облучения.

Сцинтилляционные методы основаны на регистрации вспышек света, возникающих при взаимодействии излучения с некоторыми органическими и неорганическими веществами (антрацен, стильбен, сернистый цинк и др.)

Сущность *люминесцентных методов* дозиметрии состоит в том, что под действием ионизирующего излучения в некоторых твердотельных изолято-

рах (кристаллы, стекла) носители электрических зарядов изменяют свое положение и частично задерживаются в дефектах кристаллической решетки с соответствующими максимумами и минимумами электрического поля. Это сопровождается изменением оптических свойств кристалла (стекла) и появлением радио-, фото- и радиотермолюминесценции, интенсивность которых пропорциональна дозе излучения.

Существуют и другие методы дозиметрии, например, основанные на изменении электрических свойств полупроводников при действии излучения. Трековые детекторы, в которых выявляются следы частиц — треки, применяются для дозиметрии нейтронов и тяжелых заряженных частиц (например, альфа-частиц при дозиметрии радона).

Приборы и средства, используемые для измерения или контроля ионизирующих излучений, по функциональному назначению подразделяются на дозиметрические и радиометрические сигнализаторы, а также многоцелевые приборы.

В настоящее время для индивидуального дозиметрического контроля применяются комплекты КДТ-02, включающие термолюминесцентные стеклянные дозиметры различной чувствительности и прямопоказывающие дозиметры ДК-02, предназначенные для регистрации рентгеновского и гамма-излучения. Кроме того, для этих целей возможно использование комплектов ДП-70МП, ДКП-50А, ИД-1, ИД-3 и ИД-11. Для измерения мощности экспозиционной дозы ионизирующих излучений используют измерители типа ДП-5, ДРГЗ-01 («Аракс»), ДРГЗ-02 («Аргунь»), ДРГЗ-03, ДРГЗ-04, ДРГЗ-05. В качестве индикатора тепловых нейтронов, рентгеновского, гамма- и бета-излучения используются приборы типа ДРС-01. Для измерения степени загрязненности поверхностей, одежды, рук активными гамма- и бета-нуклидами, мощности эквивалентной дозы рентгеновского и гамма-излучения, плотности потока тепловых, промежуточных и быстрых нейтронов применяются радиометры типа МКС-01Р и РУП-1. Контроль содержания радиоактивных веществ в воздухе осуществляется с помощью приборов РГБ-02, РГБ-06, РГА-01П, РАС-04П, ИЗВ-3М, в жидких пробах — с помощью приборов ИМД-12, РЖС-05, РКС-08П, РУБ-01 и других. К сожалению, погрешность большинства современных приборов колеблется в пределах 10–30 %, что на-

ряду с другими факторами также существенно снижает диагностические возможности методов физической дозиметрии.

1.4.2. Биологическая дозиметрия (клинико-лабораторная диагностика)

Следует понимать, что индивидуальный дозиметр дает точную информацию о поглощенной дозе излучения лишь в области его расположения, и поэтому в случае неравномерного облучения информация о тяжести лучевого поражения, полученная с помощью физической дозиметрии, может оказаться некорректной. Кроме того, в случае применения ядерного оружия, при возникновении радиационных аварий или в других случаях неконтролируемого облучения нельзя исключить ситуации, когда данные физической дозиметрии будут полностью отсутствовать.

В этих условиях особое значение приобретают клинические и лабораторные показатели, с помощью которых можно с той или иной степенью вероятности идентифицировать факт радиационного воздействия и оценить степень его тяжести. Такие показатели принято называть биологическими индикаторами или биодозиметрами (маркерами биологической дозиметрии) радиационного воздействия⁵⁹.

Из ранних клинических проявлений острого радиационного воздействия наибольшее диагностическое значение имеют симптомы так называемого синдрома первичной реакции на облучение (ПРО). Организм реагирует на радиационное воздействие в поражающем диапазоне доз (свыше 0,8–1 Гр) рядом симптомов, ведущими среди которых являются:

- диспептические (анорексия, тошнота, рвота, понос, дискинезия кишечника);
- нейромоторные (быстрая утомляемость, апатия, общая слабость);

⁵⁹ В зависимости от поглощенной дозы и выраженности тех или иных симптомов поражения критического органа или ткани ОЛБ подразделяется на несколько клинических форм: костномозговая, кишечная, токсемическая и церебральная. В типичных случаях диагноз последних трех форм ОЛБ не представляет затруднений даже при отсутствии точной дозиметрической информации и может быть достаточно легко установлен на основании клинических признаков, наиболее характерных для соответствующей формы заболевания: гастроинтестинальный и орофарингеальный синдромы — для кишечной, кардиоваскулярные расстройства и тяжелая токсемия — для токсемической, синдром ранних неврологических нарушений — для церебральной формы ОЛБ. Поэтому основное внимание в настоящем разделе будет уделено методам биоиндикации степени тяжести костномозговой формы ОЛБ.

— нейрососудистые (потливость, гипертермия, головные боли, гипотензия, тахикардия);

— местные реакции (гиперемия кожи и слизистых оболочек, сухость во рту, отек околоушных желез).

Сроки возникновения, продолжительность и выраженность проявлений первичной реакции зависят от дозы облучения и ее мощности: чем они выше, тем раньше проявляются, более выражены и дольше протекают ее симптомы. Это позволяет использовать признаки ПРО для биологической дозиметрии лучевого поражения (табл. 9).

Таблица 9 — Проявления первичной реакции при облучении в различных дозах

Показатель	Степень тяжести ОЛБ (доза, Гр)			
	I (1–2)	II (2–4)	III (4–6)	IV (>6)
Рвота (начало и интенсивность)	через 2 ч и более, однократная	через 1–2 ч, повторная	через 0,5–1 ч, многократная	через 5–20 мин, неукротимая
Диарея	как правило, нет	как правило, нет	как правило, нет	может быть
Состояние организма	кратковременная головная боль, сознание ясное	головная боль, сознание ясное	головная боль, сознание ясное	сильная головная боль, сознание может быть спутанным
Температура тела	нормальная	субфебрильная	субфебрильная	38–39 °С
Состояние кожи и видимых слизистых оболочек	нормальное	слабая преходящая гиперемия	умеренная преходящая гиперемия	выраженная гиперемия
Продолжительность первичной реакции	отсутствует или длится несколько часов	до 1 сут	до 2 сут	более 2–3 сут
Двигательная активность	нормальная	закономерных изменений не отмечается	закономерных изменений не отмечается	адинамия

Наиболее надежным диагностическим признаком тяжести радиационного воздействия является рвота. При легкой степени тяжести ОЛБ ее может или не быть вообще (наблюдается только тошнота), либо возможен однократный рвотный акт, зачастую спровоцированный неприятными запахами или рвотой у кого-либо из находящихся рядом пострадавших. При ОЛБ средней тяжести рвота возникает через 1,5–3 часа после облучения и может быть повторной. Период, в течение которого могут наблюдаться позывы на рвоту, составляет 5–6 часов. Тяжелая степень лучевого поражения отличается еще более ранним появлением рвоты (0,5–1,5 часа после облучения), большой продолжительностью «рвотного» периода (6–12 часов) и многократными эметическими эпизодами. Наконец, при крайне тяжелой степени ОЛБ рвота возникает уже в первые минуты после облучения и носит неукротимый характер.

Предварительную оценку степени тяжести ОЛБ можно провести и по другим клиническим симптомам первичной реакции, прежде всего, это гипотензия, тахикардия, гипертермия и нарушения сознания. В частности, появление жидкого стула (особенно в сочетании с многократной ранней рвотой), выраженная общая слабость, доходящая до адинамии, сильная головная боль характерны, как правило, для крайне тяжелой степени ОЛБ с возможным кишечным синдромом.

Диагностически важными симптомами ПРО являются ранние изменения слизистых оболочек ротоносоглотки и кожи. Сроки их появления также зависят от дозы и мощности дозы излучения: через 6–8 часов при гамма- или гамма-нейтронном облучении большой мощности и через 10–12 часов и до конца первых суток при гамма-бета облучении малой мощности.

В зависимости от анатомических особенностей различных зон ротоносоглотки начальные изменения слизистой могут проявляться в виде гиперемии, опалесценции («жемчужный цвет») или отечности. Наиболее выражены эти изменения в слизистой полости рта. При внешнем облучении в дозах свыше 3–4 Гр в первые трое суток может наблюдаться лучевой сиалоаденит — болезненное при пальпации увеличение слюнных желез, чаще околоушных.

Первичная эритема (ярко-красно-розовая гиперемия кожи) возникает, как правило, при внешнем облучении в дозах 5–8 Гр и выше. Застойная синюшно-красная гиперемия с отеком подкожной клетчатки, особенно при наличии

признаков тяжелой первичной реакции, — признак местного или неравномерного облучения в дозах более 15–20 Гр. Участки кожи с поверхностью типа «лимонная корочка», окруженные бордюром отечных мягких тканей и венозной гиперемией, свидетельствуют о дозе локального облучения свыше 50 Гр.

Важное значение для прогнозирования степени тяжести ОЛБ по проявлениям первичной реакции имеет и продолжительность последней. Так, различные проявления всего симптомокомплекса первичной реакции на облучение при средней степени тяжести ОЛБ длятся от 4 до 10 часов, при тяжелой — от 12 часов до 1–1,5 суток, при крайне тяжелой — более 2 суток.

Несмотря на очевидную диагностическую значимость симптомов ПРО, следует иметь в виду, что ее проявления неспецифичны, имитируются при тяжелых нервно-психических перенапряжениях, могут завершиться до поступления пострадавшего в медицинское учреждение и тогда оцениваются лишь со слов самого больного. Поэтому, помимо клинических проявлений первичной реакции, важнейшее значение для диагностики степени тяжести лучевого поражения придается ранним пострadiационным изменениям гематологических показателей (табл. 10).

Таблица 10 — Гематологические критерии оценки тяжести ОЛБ в различные сроки после радиационного воздействия (по А. К. Гуськовой и др., 1989)

Степень тяжести ОЛБ и доза, Гр	Показатели, $1 \cdot 10^9/\text{л}$					Время развития агранулоцитоза, сут
	Лимфоциты		Лейкоциты	Тромбоциты		
	1 сут	2–6 сут	7–9 сут	20 сут		
I (1–2)	0,75–1	>1	0,7–1*	>3	>80	нет
II (2–4)	0,5–0,75	0,5–1	0,5–0,7*	2–3	<80	20–33
III (4–6)	0,25–0,5	0,1–0,4	0,4–0,5*	1–2	<80	8–20
IV (>6)	0,1–0,25	<0,1	<0,4*	<1	отсутствуют	7–8

* Отмечены данные, полученные при обследовании пострадавших при аварии на ЧАЭС

Наиболее ранними изменениями морфологического состава периферической крови у облученных являются нейтрофильный лейкоцитоз, абсолютная и относительная лимфопения, которые регистрируются уже в первые часы и сутки после облучения. Первоначальный лейкоцитоз, длящийся менее суток, не имеет четкой связи с дозой облучения, поскольку является перераспределительным, обусловленным выбросом из костного мозга гранулоцитарного резерва. Тем не менее, при уровне лейкоцитов в крови свыше $16 \cdot 10^9/\text{л}$ можно предполагать ОЛБ крайне тяжелой степени.

Несравненно большее диагностическое значение имеет ранняя лимфопения, обусловленная постлучевой гибелью клеток. Она развивается уже спустя 18–24 часа после облучения, но наиболее надежная связь между уровнем лимфоцитов в крови и дозой облучения устанавливается лишь к третьим суткам и сохраняется до шести суток после облучения.

Подсчет количества лимфоцитов через 48–72 часа после поражения позволяет предсказать степень снижения количества лейкоцитов и в какой период следует ожидать развития агранулоцитоза. Так, уровень лимфоцитов в пределах $0,1-0,3 \cdot 10^9/\text{л}$ наблюдается при крайне тяжелой степени поражения, при которой агранулоцитоз развивается уже к концу первой недели после облучения. Хотя эта группа пострадавших выявляется на первом этапе сортировки по выраженности первичной реакции, анализ содержания лимфоцитов позволяет уточнить прогноз и определяет необходимость и сроки начала антибиотикотерапии. Уровень лимфоцитов от $0,1$ до $0,4 \cdot 10^9/\text{л}$ ($0,4-0,5 \cdot 10^9/\text{л}$) наблюдается при тяжелой степени поражения (начало агранулоцитоза приходится на 8–20-е сутки). У лиц с ОЛБ средней степени тяжести число лимфоцитов в периферической крови составляет $0,5-1 \cdot 10^9/\text{л}$, а агранулоцитоз развивается после 20-х суток болезни. Таким образом, с помощью определения уровня лимфоцитов в крови уточняется степень тяжести поражения у больных с ОЛБ средней и тяжелой степени тяжести, клиника первичной реакции у которых достаточно схожа.

Наконец, $0,7-1 \cdot 10^9/\text{л}$ и более лимфоцитов обнаруживаются спустя 1–2 суток у лиц с легкой степенью поражения, при которой агранулоцитоз в большин-

стве случаев не развивается. Тем не менее, поскольку в эту группу могут попасть и лица, у которых в последующем разовьется ОЛБ средней степени тяжести, для этой категории пострадавших (так же как и при более тяжелых формах лучевого поражения) необходимо дальнейшее уточнение диагноза по другим гематологическим показателям, прежде всего по результатам исследования общего числа лейкоцитов в периферической крови. Количество лейкоцитов начинает снижаться уже через 3–4 суток после радиационного воздействия, однако наиболее четкая зависимость степени лейкопении от дозы облучения устанавливается только к 7–9-м суткам. Для диагностики степени тяжести лучевого поражения и дальнейшей сортировки пострадавших принимается в расчет минимальное содержание лейкоцитов в одном из трех анализов, взятых в эти сроки.

В более отдаленные сроки после облучения определенную диагностическую ценность имеет также степень выраженности тромбоцитопении. Менее часто (обычно в условиях специализированного стационара) для уточнения степени тяжести ОЛБ используют подсчет числа ретикулоцитов. Считается, что их уровень на 4-е сутки после облучения в пределах от 0,3 до 0,6% свидетельствует о легкой степени тяжести ОЛБ. Уровень ретикулоцитов от 0,1 до 0,2% характерен для средней степени тяжести ОЛБ, а при тяжелой или крайне тяжелой степени регистрируются единичные ретикулоциты или их отсутствие.

Весьма информативны в плане диагностики ОЛБ данные трепанобиопсии костного мозга, свидетельствующие о степени ее аплазии (клеточность, содержание пролифилирующих эритробластов и митотический индекс миелокариоцитов), однако трудоемкость и сложность взятия пунктатов, необходимость привлечения для выполнения этой процедуры высококвалифицированного персонала резко снижают ее диагностические возможности при массовых радиационных поражениях.

Одними из самых надежных и точных методов биологической индикации и дозиметрии в настоящее время считаются цитогенетические методы, позволяющие оценивать не только факт радиационного воздействия и его дозу, но и степень равномерности облучения. При остром внешнем облучении для целей биодозиметрии используют подсчет аберрантных клеток⁶⁰ в препара-

⁶⁰ Известно, что аберрации хромосом способны индуцировать не только ионизирующие излучения, но и различные химические вещества, а также некоторые биологические агенты, например вирусы. Появление того или

тах хромосом из пунктатов костного мозга, а также в культурах лимфоцитов периферической крови и костного мозга.

Подсчет aberrантных клеток в костном мозге позволяет уже через сутки после облучения определить величину поглощенной дозы в любых участках кроветворной ткани, доступных для пункции (грудина, подвздошные кости, остистые отростки позвонков), оценив, таким образом, не только тяжесть, но и степень неравномерности радиационного поражения. Реальная возможность оценки тяжести поражения по этому тесту сохраняется в течение 2–4 суток, поскольку в последующем миелокарициты с хромосомными aberrациями быстро элиминируются из пролиферирующего пула вследствие их репродуктивной гибели. Диагностические возможности метода ограничены также диапазоном доз от 0,5 до 5 Гр, так как уже при дозе 5 Гр число aberrантных клеток приближается к 100 процентам.

Более доступен и весьма информативен (судя, в частности, и по опыту цитогенетической дозиметрии пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС) подсчет aberrаций хромосом в культуре лимфоцитов периферической крови. Aberrации хромосом в лимфоцитах сохраняются значительно дольше, чем в клетках костного мозга (нестабильные — несколько недель, стабильные — многие годы), а дозовая зависимость по этому показателю отмечается при более высоких дозах, чем при регистрации aberrантных клеток в костном мозге — до 8–12 Гр. Диагностическая ценность этого теста особенно высока в случаях относительно равномерного облучения и существенно

иного вида aberrаций хромосом зависит прежде всего от фазы клеточного цикла, в которой произошло мутагенное воздействие. Так, aberrации хромосомного типа (внутрихромосомные обмены — ацентрические кольца, инверсии, делеции и межхромосомные обмены — реципрокные транслокации, дицентрики и другие полицентрики) индуцируются в основном в клетках, находящихся в фазе покоя или пресинаптической фазе. В зависимости от того, сохраняются ли они при делении клеток или их частота в процессе пролиферации клеток по тем или иным причинам снижается, aberrации хромосомного типа подразделяются на стабильные (инверсии и транслокации) и нестабильные (дицентрики, кольца, фрагменты). Aberrации хроматидного типа (хроматидные и изохроматидные фрагменты, хроматидно-изохроматидные и хроматидные обмены разного вида) индуцируются лишь в синтетической и постсинтетической фазах клеточного цикла.

Ионизирующие излучения способны индуцировать aberrации хромосом во всех фазах клеточного цикла, тогда как подавляющее большинство химических агентов (кроме цитозинарабинозида, блеомицина и некоторых других цитостатиков) так же, как и вирусы, индуцируют только хроматидный тип aberrаций. Вот почему обменные aberrации хромосомного типа (прежде всего дицентрики и другие полицентрики, составляющие большинство от регистрируемого числа хромосомных aberrаций и имеющие легко идентифицируемый внешний вид) считаются специфическими индикаторами радиационного поражения, особенно при проведении цитогенетических тестов в культурах лимфоцитов.

снижается при неравномерных воздействиях с перепадом дозы более чем в 2–3 раза. Чаще всего для целей биодозиметрии используется анализ частоты нестабильных аберраций (дицентриков и других полицентриков) на метафазных препаратах лимфоцитов⁶¹.

Корреляция между выходом аберраций и дозой облучения в дозовом диапазоне от 1 до 8 Гр сохраняется в течение нескольких недель с момента облучения. В последующем нестабильные аберрации элиминируются, и точность оценок дозы облучения снижается. Разработанная в последние годы техника индивидуальной флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) позволяет достаточно эффективно анализировать стабильные хромосомные аберрации в лимфоцитах, в частности, транслокации, зависимость выхода которых от дозы облучения сохраняется в течение многих лет. По некоторым данным, при суммарном учете количества нестабильных и стабильных аберраций на клетку корреляция между дозой облучения и этими показателями сохраняется и при дозах до 12 Гр.

В качестве одного из эквивалентов хромосомного анализа в настоящее время предложен так называемый микроядерный тест — определение частоты клеток с микроядрами и числа микроядер на клетку в фитогемагглютинин-стимулированных культурах лимфоцитов и полихроматофильных эритроцитах костного мозга. По современным представлениям микроядра образуются из ацентрических фрагментов хромосом. Показано наличие линейно-квадратичной зависимости количества клеток с микроядрами от дозы облучения в диапазоне от 1 до 5 Гр. Однако для окончательного суждения о перспективах использования микроядерного теста с целью диагностики биологических последствий облучения необходимы дополнительные исследования по изучению влияния на этот показатель индивидуальной радиочувствительности, возраста, мощности дозы, вида излучения и других факторов.

Помимо описанных выше методов индикации и биодозиметрии лучевых поражений, определенное практическое значение (особенно для реконструк-

⁶¹ По цитогенетическим изменениям в лимфоцитах можно получить ориентировочное представление и о неравномерности облучения, так как при последнем частота клеток с дицентриками существенно меньше. Это обусловлено, с одной стороны, относительно большей по сравнению с равномерным облучением долей лимфоцитов из мало облученных участков тела, а с другой — наличием клеток с большим числом дицентриков из областей тела, облученных в высоких дозах.

ции поглощенной дозы в отдаленные сроки после облучения) имеет подход, основанный на исследовании радиационно-химических реакций, приводящих к образованию длительно живущих радикалов.

Установлено, в частности, что свободные электроны, появляющиеся под влиянием облучения в эмали зубов, захватываются в дефектах кристаллической решетки с образованием свободных радикалов карбоната, которые регистрируются методом электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР). Образующиеся парамагнитные центры весьма устойчивы, что обусловлено высокой минерализацией эмали (до 96%). Таким образом, эмаль зуба способна накапливать дозу проникающей радиации в течение всей жизни особи (по теоретическим расчетам, время существования радиационно-индуцированных парамагнитных центров в зубной эмали составляет 10^9 лет). С помощью метода ЭПР зубной эмали можно реконструировать дозу облучения в диапазоне от 0,1 до 20 Гр.

Другие подходы, основанные на возможности использования для целей биологической дозиметрии различных биофизических и биохимических показателей, характеризующих состояние клеточных мембран, структурные изменения ДНК, нарушения нуклеопротеидного и белкового обменов и т.п., находятся пока в стадии экспериментального изучения.

Показатели, применяемые для диагностики и оценки степени тяжести лучевых поражений, представлены в табл. 11. Тем не менее, основными критериями, используемыми для сортировки пострадавших от воздействия ионизирующих излучений, в настоящее время остаются общие и местные проявления ПРО, а из лабораторных тестов — выраженность абсолютной лимфопении спустя 18–24 ч после облучения.

Таблица 11 — Основные показатели, используемые для диагностики и оценки степени тяжести лучевого поражения (по Е. Е. Гогину и др., 2000)

Показатель	Срок сохранения диагностической информации	Диапазон определяемых доз, Гр
Выраженность первичной реакции	первые 5–6 ч	1–6
Уровень лимфоцитов в крови	48–72 ч	1–6
Уровень лейкоцитов в крови	7–9 сут	1–6

Показатель	Срок сохранения диагностической информации	Диапазон определяемых доз, Гр
Уровень тромбоцитов в крови	20 сут	1–6
Хромосомные aberrации в клетках костного мозга	24–96 ч	0,5–5
Хромосомные aberrации в лимфоцитах: — нестабильные — стабильные	от 24 ч до 3–4 нед.; много лет	0,5–8; 0,5–12
ЭПР-спектрометрия	много лет	0,1–2,0

1.5. Общая характеристика медицинских средств профилактики и терапии радиационных поражений

Комплекс мер, обеспечивающих уменьшение интенсивности ИИ, предусматривает использование физических и химических видов радиационной защиты.

Физическую радиационную защиту осуществляют временем (проведение работ, связанных с облучением, в течение минимально возможного отрезка времени для данной работы), количеством (использование на рабочем месте минимально возможного по технологии количества РВ или источника с минимально возможным выходом излучений), расстоянием (обеспечение во время работ с источниками ИИ максимально возможного для данной технологии расстояния от источника до человека) и экранированием облучаемого объекта.

Химическая радиационная защита включает использование медикаментозных средств для профилактики или минимизации последствий поражающего действия ионизирующего воздействия на организм.

Защита временем, расстоянием и экранированием является основным видом радиационной защиты и при проведении мероприятий, направленных на ликвидацию медико-санитарных последствий ЧС радиационной природы.

Медикаментозные средства играют в противорадиационной защите вспомогательную роль: их применение необходимо при невозможности избежать сверхнормативного облучения. При проведении медицинских мероприятий, направленных на устранение негативных последствий радиации для здоровья и ускорение восстановительных процессов в облученном организме, их применение обязательно.

Медицинские средства противорадиационной защиты — лекарственные препараты, применяемые для профилактики и лечения радиационных поражений. Профилактика негативных последствий внешнего облучения обеспечивается применением радиопротекторов и средств длительного поддержания повышенной радиорезистентности организма (последние могут применяться как до облучения, так и в ранние сроки после радиационного воздействия). Отдельная группа лекарственных средств предназначена для целей профилактики внутреннего облучения и оказания неотложной помощи при инкорпорации радионуклидов. К числу лечебных относятся специальные средства лечения костномозгового и орофарингеального⁶² синдромов ОЛБ, средства симптоматической терапии МРП, а также средства и методы консервативной терапии местных лучевых поражений. Препараты, применяемые в ранние сроки (часы) после радиационного воздействия с целью устранения негативных синдромов поражения и ускорения восстановительных процессов в облученном организме, называются средствами раннего (догопитального) лечения лучевых поражений. Они включают в себя средства профилактики и купирования ПРО, а также средства и методы ранней (или экстренной) патогенетической терапии радиационных поражений.

Медицинская противорадиационная защита является одним из важнейших элементов системы медицинского обеспечения. Она направлена на сохранение жизни и здоровья людей в условиях поражающих факторов радиационной природы. Целью медицинской противорадиационной защиты

⁶² Орофарингеальный синдром развивается при локальном облучении области головы или в условиях неравномерного кранио-каудального облучения. Ведущее значение в патогенезе лучевого орофарингеального синдрома играет лучевое поражение языка и лимфоэпителиальных образований глоточного кольца. Поражение ротоглотки развивается после облучения в дозе 2 Гр и выше, клинически проявляется гиперемией, отеком, эрозиями, изъязвлением и некрозом, нарушением слюноотделения, болями при глотании и прохождении пищи по пищеводу.

является предотвращение возникновения детерминированных эффектов и сведение к минимуму стохастических эффектов облучения путем проведения комплекса специальных профилактических и лечебных мероприятий.

Единой общепринятой классификации медицинских средств противорадиационной защиты до настоящего времени не существует. С момента открытия феномена химической защиты организма от поражающего действия радиации предложен целый ряд классификаций противолучевых средств (Z. M. Vasq, 1951; П. П. Саксонов, 1961; В. Г. Владимиров, 1978; В. И. Легеза, 1998, 2011; М. В. Васин, 1999, 2013; С. К. Nair, et al., 2001; Н. В. Stone, et al., 2004; Л. М. Рождественский, 2014; и др.), отражающих определенные стадии формирования теоретических представлений о возможных механизмах действия противолучевых средств и потребности медицинской практики в данных препаратах.

Ниже приведена классификация М. В. Васина (2013), ключевым аспектом которой является практическая потребность в препаратах для конкретных сценариев радиационного воздействия, и соответствующие тактико-технические требования к лекарственным средствам.

1) *Радиопротекторы (chemical protection)* — противолучевые препараты кратковременного действия, осуществляющие противолучевое действие на физико-химическом и биохимическом уровне в процессе поглощения энергии ИИ за счет нейтрализации феномена кислородного эффекта⁶³.

2) *Радиомитигаторы (radiomitigators)* — противолучевые средства длительного действия, реализующие эффекты на системном уровне путем ускорения пострадиационного восстановления радиочувствительных тканей при типичной форме ОЛБ через ряд паттернов иммунной системы (средства ранней и экстренной терапии радиационных поражений)⁶⁴.

⁶³ Кислородный эффект — усиление лучевого поражения в биологическом объекте при повышении концентрации кислорода по сравнению с наблюдаемыми в результате облучения в анаэробных условиях нарушениями.

⁶⁴ Следует отметить, что провести строгую границу между понятиями «радиомитигатор» и «радиопротектор» достаточно сложно, поскольку лечебный противолучевой эффект наблюдается даже у т. н. классических радиопротекторов, хотя он обычно выражен в значительно меньшей степени, чем их радиозащитное действие. С другой стороны, многие радиомитигаторы проявляют противолучевую активность при введении не только после, но и до радиационного воздействия, однако именно лечебное действие является для этих препаратов преобладающим.

3) *Радиомодификаторы (biological protection)* — лекарственные средства и пищевые добавки, повышающие резистентность организма к неблагоприятным факторам внешней среды (включающим в том числе воздействие низкоинтенсивного ИИ), путем модуляции биологических процессов через субстратное обеспечение адаптационных механизмов, влекущее за собой повышение активности систем антиоксидантной защиты организма.

4) *Лекарственные препараты для защиты от инкорпорации техногенных радионуклидов*, реализующие свой эффект посредством блокирования (фиксации в первичном депо) или удаления нуклида с места поступления, захвата или перехвата нуклида в процессе его циркуляции и/или рециркуляции в крови, блокирования в депо и захвата нуклида из критических органов, ускорения выведения нуклида.

5) *Средства профилактики и купирования первичной реакции на облучение.*

Для практических целей по использованию медицинских средств противорадиационной защиты при чрезвычайных ситуациях и обеспечению ими аварийных медико-санитарных формирований и региональных аварийных центров, вероятно, более востребованной может оказаться классификация радиозащитных препаратов, представленная в табл. 12.

Таблица 12 — Классификация медицинских средств профилактики и терапии радиационных поражений

Средства профилактики	Радиопротекторы
	Средства стимуляции радиорезистентности организма
Лечебно-профилактические средства	Радиомитигаторы
	Средства профилактики и купирования первичной реакции на облучение
	Средства профилактики поражений от облучения за счет инкорпорированных радионуклидов
Средства терапии	Средства лечения острого костномозгового синдрома ОЛБ
	Средства лечения местных лучевых поражений кожи и слизистых оболочек

Как видно из табл. 12, профилактика негативных последствий внешнего облучения обеспечивается прежде всего применением радиопротекторов и средств стимуляции радиорезистентности организма.

Важное место в системе медицинской противорадиационной защиты занимают лечебно-профилактические средства. К ним относятся радиомитигаторы, обладающие способностью при введении в организм как перед, так и в ранние сроки после радиационного воздействия, оказывать противолучевой эффект, проявляющийся в снижении повреждающего действия ИИ на клетки и ткани критических систем, прежде всего гематоиммунной системы. К этой же группе относятся средства профилактики и купирования одного из наиболее тяжело переносимых синдромов раннего периода ОЛБ — первичной реакции на облучение⁶⁵. Отдельная группа лекарственных препаратов предназначена для целей профилактики внутреннего облучения и оказания неотложной помощи при попадании радиоактивных веществ внутрь организма. Среди них выделяют средства, применение которых в ходе проведения санитарной обработки позволяет добиться снижения уровня радиоактивного заражения кожных покровов и слизистых оболочек и этим предотвратить как развитие местных лучевых поражений, так и инкорпорацию радионуклидов.

Третья группа средств включает препараты, предназначенные для стационарного специализированного лечения основных проявлений острого костномозгового (гематологического) синдрома, а также средства и методы консервативной терапии местных лучевых поражений кожи и слизистых оболочек.

⁶⁵ Иногда препараты, применяемые в ранние сроки (часы) после радиационного воздействия с целью устранения негативных симптомов поражения и ускорения восстановительных процессов в облученном организме, относят к средствам раннего (догоспитального) лечения лучевых поражений. Они включают в себя средства профилактики и купирования проявлений первичной реакции на облучение, а также средства и методы ранней (или экстренной) патогенетической терапии радиационных поражений.

Приложение 1.1

Типовая программа мероприятий медицинского персонала по оказанию медицинской помощи пораженным при ЧС радиационной природы

(А) Типовая программа мероприятий медицинского персонала, выполняющего санитарную обработку пораженных при радиационной аварии

№	Действия	Примечания
1	Санитарная обработка по жизненным показаниям при условии:	
1.1	Пострадавший находился в зоне выброса радионуклидов	Учитываются виды радионуклидов
1.2	Радиоактивное загрязнение раневых поверхностей за счет контакта с фрагментами радиоактивных материалов с высокой удельной активностью	При нарушении герметичности ТВЭЛов
1.3	Нахождение в карманах одежды радиоактивных источников малого размера	При потере контроля за радионуклидным источником малого размера
2	Определение очередности санитарной обработки*	
2.1	Санитарная обработка пострадавшим лицам, нуждающимся в экстренной медицинской помощи, выполняется после стабилизации состояния	После устранения асфиксии и других нарушений дыхания, шока, наружного кровотечения и пр.
2.2	Лица, имеющие ранения или ожоги, нуждаются в санитарной обработке с помощью медицинского персонала в первую очередь	
2.3	Лица без нарушения целостности кожных покровов, общее состояние которых не позволяет выполнить обработку самостоятельно, нуждаются в санитарной обработке с помощью медицинского персонала во вторую очередь	
2.4	Лица, способные выполнить санитарную обработку самостоятельно	
2.5	Лица, не нуждающиеся в полной санитарной обработке (достаточно проведения частичной санитарной обработки)	
3	Санитарная обработка при загрязнении раневых поверхностей (при необходимости оказания первой врачебной помощи)	

№	Действия	Примечания
3.1	Специальная медицинская обработка раневой поверхности (см. мероприятия программы Б). Далее выполняется полная или частичная санитарная обработка	При условии, что травма произошла менее 60 минут назад, при этом предполагается загрязнение растворимыми радионуклидами
3.2	Закрывание раны перевязочными средствами и герметизация пленкой. Далее общая или частичная (по показаниям) санитарная обработка с последующей первичной хирургической обработкой раневой поверхности и отбором проб при специальной обработке раны	При условии, что травма произошла более 60 минут назад и предполагается загрязнение нерастворимыми радионуклидами
4	Самостоятельная полная санитарная обработка	
4.1	Последовательное снятие одежды, начиная с обуви, одежды нижнего, затем верхнего пояса (нижнее белье не снимать). Не касаться руками тела! Одежду снимать, держась за наружные поверхности! Не наступать на снятую одежду!	Выполняется над линией, условно отделяющей «грязную» от «чистой» зоны переодевания под контролем личного состава пункта санитарной обработки
4.2	Смывание загрязненности начинают с кистей рук, используя моющие и специальные средства, мягкие щетки (губки) под струей воды не более 30 °С. Возможно подкисление воды при обработке особо загрязненных мест (ногтевые ложа, волосы).	Время обработки 1–2 мин. Расход воды на процедуру 6–10 л. Для обработки применяются препараты «Защита», «Деконтамин», «Радез». Запрещается применение растворителей, спирта, средств для дезактивации оборудования! Обработка жесткими щетками и горячей водой запрещена!
4.3	Обработка продолжается в душевой в следующей последовательности: мытье волос головы (трехкратное намыливание и смывание), поверхности тела, не закрываемой снятой одеждой, остальных участков тела и полоскание рта.	Время обработки 5–8 мин. Расход воды на процедуру 50–80 л. Применяются нейтральные моющие средства и шампуни. По окончании каждой обработки выполняется дозиметрический контроль. По показаниям (загрязненность более 200 β- или 1 α-част./см ² ·мин) выполняются повторные обработки (не более 3 раз)
4.4	Переодевание пострадавшего в чистую одежду. Направление на обследование с указанием имевшего место загрязнения (площадь, степень) и результатов санобработки (результаты дозиметрии над сухой кожей)	Загрязненная одежда упаковывается в пластиковые мешки и передается на дезактивацию
5	Рекомендуемые пособия для пострадавших, неспособных выполнить санитарную обработку самостоятельно	

Приложение 1.1. Типовая программа мероприятий медицинского персонала по оказанию медицинской помощи пораженным при ЧС радиационной природы

№	Действия	Примечания
5.1	Санобработка проводится в положении сидя (стул, табурет); лежа (кушетка); с использованием специальных ванны или стола для дезактивации при отсутствии медицинских противопоказаний (общее тяжелое состояние пострадавшего)	В зависимости от тяжести состояния выполняется полная или частичная санитарная обработка пострадавших с помощью медицинского персонала под дозиметрическим контролем
5.2	В первую очередь обрабатываются (обмываются) наиболее загрязненные участки тела. Направление снятия загрязнения: от периферии загрязненного участка к центру	Сопровождается отбором проб (биопроб) и смывов для проведения радиологического лабораторного контроля
6	Регистрация и документирование: используется специальный бланк	Заполняется соответствующая часть карты пострадавшего, эвакуационной карточки или специальный бланк
7	Обеспечение безопасности медицинского персонала при работе с пораженными	
7.1	Работа медицинского персонала в СИЗ: респиратор, две пары перчаток, спецодежда, нарукавники, фартук, бахилы, шапочка, прозрачный лицевой щиток	При плотности загрязнения кожи более 200 β- и 1 α-част./см ² ·мин), при работе на границе очага радиоактивного загрязнения
7.2	Необходимо планировать защиту медицинского персонала временем и расстоянием (дистанционные инструменты), ИДК**	Если мощность дозы γ-излучения от пострадавшего, его одежды, раневых поверхностей выше 0,1 сГр/час
7.3	При санитарной обработке пораженных по жизненным показаниям (см. п. 1), медперсоналу рекомендуется принимать медикаментозные средства противолучевой защиты: — рибоксин (инозин 0,2) 4 табл., запивая водой в случае вероятности внешнего облучения в дозе свыше 0,1 сГр, и повторно 6 табл. после окончания процедуры; — препарат Б-190 — 3 табл., разжевав и запив водой, при прогнозе или по факту продолжающегося аварийного облучения в дозе 1 Гр и выше или при мощности внешнего облучения 5 сГр/мин и выше	В случае отсутствия штатных СИЗ используют резиновые (латексные) перчатки, фиксируемые пластырем к манжете халата; сверху надевается второй халат. Из полиэтилена изготавливают нарукавники, бахилы, фартук-накидку, которые фиксируют к одежде пластырем. Надевают вторую пару перчаток, фиксируя к халату. На голове повязка или головной убор, к которому фиксируется щиток перед лицом из прозрачного пластика.
<p>Примечания</p> <p>* Очередность выполнения санитарной обработки (пп. 2.1–2.5) определяется при превышении количества нуждающихся в санитарной обработке к числу мест для ее проведения. Внутри группы — интенсивностью загрязнения.</p> <p>** Работа медицинского персонала с раздетым пострадавшим без признаков поражения кожи безопасна для здоровья медперсонала, т.к. крайне маловероятно, что мощность дозы γ-излучения превысит 0,1 сГр/час.</p>		

(Б) Типовая программа мероприятий по оказанию медицинской помощи пораженным с комбинированными лучевыми поражениями

№	Действия	Примечания
1	Выполнение экстренных мероприятий по жизненным показаниям	
1.1	Экстренная эвакуация пораженных из зоны ЧС (пожар, задымление, разрушение конструкций, неконтролируемое облучение)	Соблюдение правил транспортировки пораженных
1.2	Восстановление проходимости дыхательных путей	По общепринятой методике
1.3	Остановка наружного артериального кровотечения	По общепринятой методике
1.4	Санитарная обработка пострадавших	См. мероприятия программы А
2	Выполнение неотложных мероприятий	
2.1	Сортировка по степени тяжести и потребности в неотложном лечении термических, механических и др. нелучевых поражений	При КРП лучевое воздействие не является ведущим фактором, определяющим степень тяжести при оказании первой врачебной помощи
2.2	Окклюзионная повязка при пневмотораксе	По общепринятой методике
2.3	Искусственная вентиляция легких, массаж сердца	По общепринятой методике
2.4	Обезболивание и другие противошоковые меры	По общепринятой методике
2.5	Иммобилизация	По общепринятой методике
3	Выполнение пособия при радиоактивном загрязнении ран (отсроченные мероприятия)	
3.1	Кратковременное наложение жгута на пораженную конечность выше раны для усиления венозного кровотечения (до 100 мл) из раны. Артерию не пережимать! Закрытие раны сухими салфетками	При условии, что травма произошла 10–60 минут назад и в раневой поверхности находятся растворимые радионуклиды. Общее состояние легкой-средней тяжести. Экстренная обработка раны невозможна

Приложение 1.1. Типовая программа мероприятий медицинского персонала по оказанию медицинской помощи пораженным при ЧС радиационной природы

№	Действия	Примечания
3.2	Обработка ран: промывание растворами антисептиков, комплексонов; закрытие раны влажными салфетками, нетугая повязка	Выполняется медицинским персоналом на этапе эвакуации под дозиметрическим контролем
3.3	Лечение ПРО при ожогах и шоке	См. мероприятия программы В
3.4	Лечение при инкорпорации радионуклидов	См. мероприятия программы Г
4	Регистрация и документирование: используется специальный бланк	Заполняется соответствующая часть карты пострадавшего (эвакуационной карточки)
5	Обеспечение безопасности медицинского персонала при работе с пораженными: оказание медпомощи по жизненным показаниям может выполняться до дозиметрического контроля загрязненности пораженного РВ	Крайне маловероятно, что пострадавший будет представлять угрозу для жизни медицинского персонала (см. Меры защиты, п. 7 программы А)

(В) Типовая программа мероприятий по оказанию медицинской помощи пораженным с первичной реакцией на облучение

№	Действия	Примечания
1	Выполнение неотложных мероприятий	
1.1	Экстренная санитарная обработка пострадавших	См. мероприятия программы А
1.2	Стандартная терапия при коллапсе	Вазопрессоры, кардиотоники, глюкокортикоиды и пр.
1.3	Назначение противорвотных препаратов в/в при непрекращающейся тошноте и повторной рвоте. Контроль проходимости дыхательных путей. Профилактика аспирации, обильное питье.	Назначение противорвотных в таблетках (латран)
2	Отсроченные мероприятия. Сортировка	
2.1	Первый этап (первые 1–3 часа). Основные задачи — регистрация пострадавших и их размещение в зоне, доступной для выполнения санитарной обработки и оказания первой врачебной помощи	Выявление факта облучения в клинически значимом диапазоне доз на основании маршрута передвижения в зоне аварии и первичных данных дозиметрических служб

Глава 1. Особенности организации медицинского обеспечения населения в условиях чрезвычайных ситуаций радиационной природы

№	Действия	Примечания
2.2	Второй этап (первые 6–12 часов). Основная задача — формирование эвакуационных потоков из облученных лиц с выделением группы «в» — требующих наблюдения, группы «б» — нуждающихся в госпитализации, группы «а» — нуждающихся в неотложных медицинских мероприятиях по жизненным показаниям и в подготовке к транспортировке в специализированные центры оказания медицинской помощи	«в» группа: лица с минимальными симптомами острого лучевого воздействия, с сомнительными симптомами или без них; «б» группа: лица с признаками и симптомами острого лучевого поражения с нетяжелым общим состоянием; «а» группа: пораженные тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести, требующие неотложной медицинской помощи
3	Выполнение отсроченных мероприятий. Лечение	
3.1	Симптоматическая терапия при кишечном синдроме. Обильное питье. Обезболивание, психотерапия	Введение холиноблокаторов (метацин, атропин), регуляторов кишечного пассажа (имодиум, лоперамид), наркотиков (морфин) и пр.
3.2	При радиоактивном загрязнении ран (КРП)	Выполнение мероприятий программы Б
3.3	Средства экстренной противолучевой терапии	После забора анализов крови
3.4	Симптоматическая терапия	
3.5	Психокорректирующая терапия	По общепринятой методике
3.6	Терапия при инкорпорации РВ	Выполнение мероприятий программы Г
4	Регистрация и документирование: используется специальный бланк	Заполняется соответствующая часть карты пострадавшего (эвакуационной карточки)
5	Обеспечение безопасности медицинского персонала при работе с пораженными: оказание медицинской помощи пострадавшим с ПРО проводится после дозиметрического контроля пораженного и места работы медицинского персонала	При неукротимой рвоте выполняется парентеральное введение антиэметиков, остальные назначения — после полной санитарной обработки пострадавшего

(Г) Типовая программа мероприятий по оказанию медицинской помощи пораженным с поступлением радиоактивных веществ внутрь

№	Действия	Примечания
1.	Выполнение неотложных мероприятий	
1.1	Санитарная обработка пострадавших по экстренным (жизненным) показаниям	См. мероприятия программы А
2.	Выполнение отсроченных мероприятий. Сортировка. Профилактика	
2.1	Медицинская сортировка (по клиническим симптомам, степени тяжести, потребности в медицинской помощи) невозможна	Клинические проявления поражения отсрочены во времени и не проявляются непосредственно после воздействия
2.2	Формирование групп по: — прогнозу вероятного лучевого поражения; — потребности в специальных лечебных мероприятиях; — потребности в профилактических мероприятиях, направленных на уменьшение поступления (всасывания, перераспределения, депонирования) и ускорение выведения поступивших радионуклидов из организма	Группа 1: лица с прогнозом развития радиационных поражений, нуждающиеся в неотложном лечении для снижения интенсивности облучения и протекторной терапии. Группа 2: лица с малой вероятностью развития радиационных поражений, но нуждающиеся в наблюдении и профилактическом лечении. Группа 3: лица, требующие динамического наблюдения и контроля
2.3	Дозиметрическое прогнозирование с выделением лиц 1-й группы, нуждающихся в неотложной терапии	Для лиц, отнесенных к группам 2 и 3, позже выполняются уточняющие дозиметрические расчеты и прогнозы
2.4	Профилактическое назначение стабильного йода, ферроцина, альгисорба, адсобара	По стандартным схемам
3	Выполнение отсроченных мероприятий. Лечение	
3.1	При загрязнении ран РВ	См. мероприятия программы Б
3.2	При пероральном поступлении РВ	

Глава 1. Особенности организации медицинского обеспечения населения в условиях чрезвычайных ситуаций радиационной природы

№	Действия	Примечания
3.2.1	Повторное промывание желудка: водная нагрузка с провоцированием рвотного рефлекса или введением апоморфина	Начинают с промывания водой, в дальнейшем в раствор добавляют препараты, применяемые при отравлениях растворимыми солями металлов. Комплексоны для соответствующих радионуклидов вводятся в раствор для промывания после предварительной очистки желудка
3.2.2	Назначение слабительных средств	По общепринятой методике
3.2.3	Парентеральное и пероральное назначение соответствующих комплексонов, сорбентов или стабильных аналогов	По факту установления (или прогнозирования) инкорпорированных РВ и их активности
3.3	Ингаляционное поступление радиоактивных веществ	
3.3.1	Мероприятия, выполняемые при пероральном поступлении	До 50 % ингалируемых радионуклидов попадают в глотку, а затем в желудок
3.3.2	Ингаляционное введение соответствующих комплексонов. Щелочно-масляные ингаляции	По общепринятой схеме
3.4	Экстренная противолучевая терапия	На основании дозиметрических прогнозов
4	Регистрация и документирование: используется специальный бланк	Заполняется соответствующая часть карты пострадавшего (эвакуационной карточки)
5	Безопасность медицинского персонала при работе с пораженными в соответствии с п. 7 программы А	

(Д) Типовая программа мероприятий по оказанию медицинской помощи пораженным с клиническими признаками местных радиационных поражений

№	Последовательность действий	Примечания
1.	Выполнение неотложных мероприятий	
1.1	Санитарная обработка пострадавших по экстренным (жизненным) показаниям	См. мероприятия программы А
2.	Выполнение отсроченных мероприятий. Сортировка. Лечение	

Приложение 1.1. Типовая программа мероприятий медицинского персонала по оказанию медицинской помощи пораженным при ЧС радиационной природы

№	Последовательность действий	Примечания
2.1	Сортировка (по тяжести общего состояния, площади и степени поражения) для установления очередности эвакуации	Изолированное МРП, наблюдается при авариях с источниками ИИ малого размера
2.2	Обезболивание	По общепринятой методике
2.3	Медицинская помощь при радиоактивном загрязнении раневых поверхностей при КРП	См. мероприятия программы Б
2.4	Медицинская помощь при внутреннем поступлении радионуклидов	См. мероприятия программы Г
2.5	Обработка участка тела с МРП	Обработка лиоксазином, закрытие МРП повязкой. В стационаре можно использовать р-р дезоксината
2.6	Обработка участков МРП с признаками инфицирования	Обработка антисептиками (0,5%-й р-р хлоргексидина), аппликации мази с антибиотиками (левомицетин и гидрокортизон), асептические повязки. Системное назначение антибиотиков
2.7	Внутривенное, пероральное введение пентоксифиллина (трентала)	В среднетерапевтических дозах
2.8	Симптоматическая терапия	
2.9	Психокорректирующая терапия	По общепринятой методике
3	Определение показаний к эвакуации в первую очередь	
3.1	Наличие показаний для выполнения оперативных вмешательств	Случаи, требующие ампутации, крайне редки
3.2	Появление признаков МРП различной степени тяжести. Время возникновения — от одних суток (крайне тяжелой степени тяжести) до трех недель (поражение легкой степени тяжести) с момента контакта с РВ	Дифференциальная диагностика и верификация симптомов клинических проявлений, подозрительных на МРП, с учетом данных дозиметрического обследования и моделирования ситуации
4	Регистрация и документирование: используется специальный бланк	Заполняется соответствующая часть карты пострадавшего (эвакуационной карточки)

№	Последовательность действий	Примечания
5	Обеспечение безопасности медицинского персонала при работе с пораженными. Оказание медицинской помощи пораженным с клиническими признаками МРП выполняется после проведения дозиметрического контроля пораженного и места работы медицинского персонала	При мощности дозы γ -излучения от пострадавшего или его одежды свыше 0,1 сГр/час, а также при загрязнении свыше 200 β - и 1 α -част./($\text{см}^2 \cdot \text{мин}$) медицинская помощь оказывается после санитарной обработки пострадавшего

(Е) Типовая программа мероприятий по оказанию медицинской помощи пораженным в период разгара ОЛБ

№	Последовательность действий	Примечания
1.	Выполнение экстренных мероприятий	
1.1	Санитарная обработка пострадавших по экстренным (жизненным) показаниям	См. мероприятия программы А
1.2	Экстренные назначения при гиповолемическом (геморрагическом) шоке	В соответствии с действующими рекомендациями
1.3	Экстренные назначения при бактериальном шоке	В соответствии с действующими рекомендациями
1.4	Экстренные назначения при отеке легких	В соответствии с действующими рекомендациями
2	Выполнение отсроченных мероприятий. Сортировка	
2.1	Формирование групп на основании тяжести основных клинических синдромов ОЛБ, общего состояния пораженных и потребности в медицинской помощи	1-я группа — лица, нуждающиеся в экстренной медицинской помощи (пп. 1.2–1.3); 2-я группа — лица с инфекционными и геморрагическими осложнениями; 3-я группа — лица, нуждающиеся в обследовании и наблюдении
3	Выполнение отсроченных мероприятий. Лечение	
3.1	Проведение врачебного осмотра, включая осмотр видимых слизистых и кожи, документирование	Обработка слизистых при их поражении 2%-м р-ром соды, 0,05%-м р-ром хлоргексидина

Приложение 1.1. Типовая программа мероприятий медицинского персонала по оказанию медицинской помощи пораженным при ЧС радиационной природы

№	Последовательность действий	Примечания
3.2	Назначение антибиотикотерапии	Перорально — неадсорбируемые антибиотики для энтеральной деконтаминации, в/в — при клинических признаках инфекционного поражения. Препараты в/м не вводить!
3.3	Ликвидация кровоточивости (тампонады, охлаждение и др. пособия). Гемостатическая терапия при геморрагиях (врачебное назначение)	Введение амбена, аминокaproновой кислоты, компонентов крови, кровезаменителей и пр.
3.4	Применение средств противолучевой и патогенетической терапии при цитопенических состояниях	В соответствии с действующими рекомендациями
3.5	Назначения при инкорпорировании радионуклидов	См. мероприятия программы Г
3.6	Симптоматическая терапия	Не показано в/м введение!
3.7	Психокорректирующая терапия	По общепринятой методике
4	Определение показаний к экстренной госпитализации	
4.1	Наличие объективных клинико-лабораторных признаков развития синдромов ОЛБ	Костномозговой, орофарингеальный, кишечный и другие синдромы
5	Регистрация и документирование: используется специальный бланк	Заполняется соответствующая часть карты пострадавшего (эвакуационной карточки)
6	Обеспечение безопасности медицинского персонала при работе с пораженными	
6.1	Оказание медицинской помощи пострадавшим с клиническими признаками разгара ОЛБ допускается после проведения дозиметрического контроля пораженного и места работы медицинского персонала	При мощности дозы гамма излучения от пострадавшего свыше 0,1 сГр/час, при загрязнении свыше 200 β- и 1 α-част./см ² ·мин) медицинская помощь выполняется по жизненным показаниям
6.2	Защита медицинского персонала временем, расстоянием, СИЗ (защитные экраны, фартуки и т.д.), радиопротекторами	При неэффективности санитарной обработки и мощности дозы гамма излучения от пострадавшего — свыше 0,1 сГр/час

Приложение 1.2

Образцы форм специальной медицинской карты и карты предварительного гигиенического расследования радиационной аварии

А) Медицинская карта

1. Время осмотра (дата, час) ____/____/____//__ час__ мин
2. Фамилия _____
Имя _____
Отчество _____
Возраст _____
3. Характер воздействия: общее, внешнее, локальное, сочетанное, радиационное, КРП (ожоговое, травматическое, химическое) воздействие (подчеркнуть)
4. Время облучения (дата, время) ____/____/____//__ час__ мин
5. Доза облучения (локальная, расчетная) (дозиметр) _____
6. Прием радиопротекторов (доза, дата, время) _____
_____//__/__/____//__ час__ мин
7. Прием алкоголя, наркотиков, транквилизаторов (подчеркнуть)
8. Ранние и наиболее значимые для диагностики симптомы (дата, время появления, длительность):
тошнота ____/____/____//__ час__ мин //__ час__ мин
рвота ____/____/____//__ час__ мин //__ час__ мин
понос ____/____/____//__ час__ мин //__ час__ мин
слабость ____/____/____//__ час__ мин //__ час__ мин
повышение температуры ____/____/____//__ час__ мин //__ час__ мин
головная боль ____/____/____//__ час__ мин //__ час__ мин
менингеальные симптомы ____/____/____//__ час__ мин //__ час__ мин

9. Первичная реакция кожи, слизистых оболочек:

локализация _____

сроки появления ____/____/____//__ час__ мин

выраженность _____

10. Состояние слизистых оболочек:

полости рта _____

глаз _____

11. Слюнные железы _____

12. Данные пальпации органов брюшной полости _____

13. Характер стула _____

14. Частота пульса _____

15. Артериальное давление _____

16. Клинический анализ крови (дата, час) ____/____/____//__ час__ мин

Количество лейкоцитов (абсолютное) _____ ·10⁹/л

Количество лимфоцитов (% и абсолютное) ____% _____ ·10⁹/л

17. Забор для специальных анализов:

Промывные воды да нет (дата) ____/____/____//__ час__ мин

Смывы с кожи да нет (дата) ____/____/____//__ час__ мин

Смывы со слизистых да нет (дата) ____/____/____//__ час__ мин

Порция мочи (объем, срок забора) ____//____/____/____//__ час__ мин

Порция или общее количество кала при наличии самостоятельного стула или при
клизме (масса, срок забора) ____//____/____/____//__ час__ мин

18. Загрязнение кожных покровов да нет

19. Предварительный диагноз _____

20. Срочные рекомендации и проведенные неотложные мероприятия _____

Подпись врача _____

В) Карта предварительного гигиенического расследования

1. Фамилия, имя, отчество _____
2. Возраст _____
3. Профессия _____
4. Специальность, стаж _____
5. Учреждение _____
6. Город, область _____
7. Дата происшествия (день, час) ___/___/___//___ час___ мин
8. Дата расследования (день, час)___/___/___//___ час___ мин
9. Обстоятельства происшествия: характеристика источника излучения: вид излучения, энергия, выход на распад, период полураспада, активность _____

- загрязнение кожных покровов (част./см²·мин) _____
10. Предварительное заключение (облучение внешнее или внутреннее, поступление радиоактивных веществ в организм через органы дыхания, пищеварения, поврежденную кожу или аппликации на коже и слизистых оболочках) _____

11. Ориентировочная максимальная доза (общая, местная) _____

12. Характеристика других поражающих факторов нерадиационной природы _____

Подписи специалистов (по гигиене, дозиметрии), администрации
предприятия _____

Список использованной литературы

Аветисов Г. М. Руководство по организации санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при крупномасштабных радиационных авариях / Г. М. Аветисов, С. Ф. Гончаров, М. И. Грачев и др. М.: ВЦМК «Защита», 2000.

Алексахин Р. М. Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры / Р. М. Алексахин, Л. А. Булдаков, В. А. Губанов и соавт.; под ред. Л. А. Ильина и В. А. Губанова. М.: ИздАТ, 2001.

Безопасность жизнедеятельности. Медицина катастроф: Учебник.
Том I. Безопасность жизнедеятельности / под ред. А. Н. Гребенюка. СПб.: ВМедА, 2014.

Бутомо Н. В. Основы медицинской радиобиологии / Н. В. Бутомо, А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза и др.; под ред. И. Б. Ушакова. СПб.: Фолиант, 2004.

Барабанова А. В. Протоколы работы медицинского персонала на этапах оказания медицинской помощи пораженным при радиационных авариях: Методические рекомендации / А. В. Барабанова, А. Е. Баранов, М. И. Грачев и др. М.: ГНЦ-ИБФ, 2001.

Васин М. В. Средства профилактики и лечения лучевых поражений. М., 2004. 349 с.

Власенко А. Н. Клиническая радиология: Учебное пособие / А. Н. Власенко, В. И. Легеза, С. Ю. Матвеев, А. Е. Сосюкин; под ред. А. Е. Сосюкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.

ГОСТ Р 22.0.05–94 Безопасность в чрезвычайных ситуациях. Техногенные чрезвычайные ситуации. Термины и определения.

Гребенюк А. Н. Основы радиобиологии и радиационной медицины: Учебное пособие / А. Н. Гребенюк, О. Ю. Стрелова, В. И. Легеза, Е. Н. Степанова. СПб.: Фолиант, 2012. 232 с.

Гуськова А. К. Руководство по организации медицинской помощи при радиационных авариях / А. К. Гуськова, А. В. Барабанова, Р. Д. Друтман, А. А. Моисеев. М.: Энергоатомиздат, 1989.

Конопля Е. Ф. Радиобиология: Энциклопедический словарь / Е. Ф. Конопля, Г. Г. Верещако, А. М. Ходосовская. Гомель: НАН Беларуси, 2005.

Краснюк В. И. Клиническое обоснование и оптимизация системы медицинских мероприятий в ранние сроки после радиационных аварий. Автореферат дисс. ...д-ра мед. наук. М., 2008.

Легеза В. И. Радиобиология, радиационная физиология и медицина: Словарь-справочник. 2-е изд., испр. и доп. / В. И. Легеза, А. Б. Ушаков, А. Н. Гребенюк, В. И. Попов. Воронеж: Научная книга, 2014.

Нормы радиационной безопасности [НРБ-99/2009]. СанПиН 2.6.1. 2523–09. М.: Минздравсоцразвития России, 2009.

Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности ОСПОРБ-99/2010, утвержденные постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 26.04.2010 № 40.

Оказание медицинской помощи пораженным при радиационных авариях на догоспитальном этапе: Пособие для врачей. М.: ВЦМК «Защита», 1999.

Организация санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при радиационных авариях: Руководство / под ред. Л. А. Ильина, Г. М. Аветисова, М. И. Грачева. М.: ВЦМК «Защита», 2005.

Планирование медико-санитарного обеспечения населения при радиационной аварии на атомной электростанции: Методические рекомендации. 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. Г. М. Аветисова. М.: ВЦМК «Защита», 2006.

Постановление Правительства РФ от 21.05.2007 № 304 «О классификации чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера».

Приказ Минздрава России от 24.01.2000 № 20 «О введении в действие Руководства по организации санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при крупномасштабных радиационных авариях».

Приказ Минздравсоцразвития России от 04.05.2012 № 477н «Об утверждении перечня состояний, при которых оказывается первая помощь, и перечня мероприятий по оказанию первой помощи».

Приказ Минздрава России от 20.06.2013 № 388н «Об утверждении порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи».

Приказ Минздравсоцразвития России от 15.05.2012 № 543н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению».

Приказ Минздрава России от 21.12.2012 № 1343н «Об утверждении порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению».

Протоколы работы медицинского персонала на этапах оказания медицинской помощи пораженным при радиационных авариях: Рекомендации / под ред. Л. А. Ильина. М., 2004.

Радиационная медицина: в трех частях / под ред. С. С. Алексанина, А. Н. Гребенюка. СПб.: Политехника-сервис, 2013.

Радиационные поражения человека. В 4 томах / под общей ред. Л. А. Ильина. М.: ИздАТ, 2001.

Руководство по организации санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при крупномасштабных радиационных авариях / под общей ред. Л. А. Ильина. М.: Защита, 2000.

Рождественский Л. М. Актуальные вопросы поиска и исследования противолучевых средств // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т. 53, № 5. С. 513–520.

Рождественский Л. М. Средства противолучевой защиты и терапии: современное состояние, проблемы и перспективы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2012. № 5. С. 72–82.

Сахно И. И., Сахно В. И. Медицина катастроф (организационные вопросы). М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002.

Сидоров Д. А., Шперлинг И. А. Средства и методы радиационной разведки и контроля: Учебное пособие / под ред. А. Н. Гребенюка. СПб.: ВМедА, 2011.

Система стандартов безопасности труда. Безопасность в чрезвычайных ситуациях. Аварийно-спасательные работы при ликвидации последствий аварий на радиационно опасных объектах. Общие требования: ГОСТ Р 22.8.06–99. М., 1999.

Стандарт комплексного применения медикаментозных препаратов при неотложном лечении пострадавших в результате аварийного облучения, утвержден руководителем Федерального медико-биологического агентства (Регистрационный № 24–07 от 27.04.2007).

Ушаков И. Б. Влияние ионизирующего излучения на человека: краткое руководство / И. Б. Ушаков, В. И. Попов, С. К. Солдатов. Воронеж: Изд-во Воронежского гос. ун-та, 2000.

Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Федеральный закон от 09.01.1996 № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения» (с изменениями на 19.07.2011).

Федеральный закон от 21.12.1994 № 68-ФЗ (ред. от 14.10.2014) «О защите населения и территории от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера».

Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ (ред. от 23.06.2014) «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».

Triage, Monitoring and Treatment of people exposed to ionising radiation following a malevolent act (TMT Handbook) / eds. by C. Rojas-Palma, et al. Lobo Media AS, Norway, 2009. 560 p. (www.tmthandbook.org).

The medical aspects of radiation incidents // Radiation Emergency Assistance Center. Training Site. U. S. Department of Energy. National Nuclear Security Administration, Oak Ridge, 2011. 57 p.

ГЛАВА 2

Средства профилактики лучевых поражений

2.1. Радиопротекторы

В конце сороковых–начале пятидесятих годов XX века в истории радиобиологии произошло событие, сопоставимое по своей значимости с открытием поражающего действия ионизирующих излучений — открытие радиозащитного эффекта, суть которого заключалась в доказательстве феномена повышения радиоустойчивости организма млекопитающих с помощью химических соединений. Поскольку эти соединения проявляли противолучевое действие только при введении до облучения, они получили название *радиопротекторов*.

К числу радиопротекторов относятся вещества (препараты или рецептуры), которые при профилактическом применении способны оказывать защитное действие, проявляющееся в сохранении жизни облученного организма или ослаблении степени тяжести лучевого поражения с пролонгацией состояния дееспособности и сроков жизни.

В отличие от других радиозащитных средств противолучевой эффект для радиопротекторов среди прочих фармакологических свойств является основным. Он развивается в первые минуты или часы после введения, сохраняется на протяжении относительно небольших сроков (до 2–6 часов) и проявляется, как правило, в условиях импульсного и других видов острого облучения.

Действие радиопротекторов направлено прежде всего на защиту костного мозга и других гемопоэтических тканей (с этим связано определение этой группы противолучевых средств как миелопротекторов), поэтому препараты

этой группы применяют для профилактики поражений, вызываемых облучением в «костномозговом» диапазоне доз (1–10 Гр).

2.1.1. Показатели защитной эффективности радиопротекторов

Степень повышения радиорезистентности организма при введении радиопротектора характеризуется величиной противолучевого эффекта. Простейшим ее показателем служит *процент защиты* — разность между выраженным в процентах количеством экспериментальных животных, выживших после облучения на фоне введения радиопротектора и без него.

Более объективной характеристикой величины противолучевого эффекта является *фактор изменения дозы* (ФИД) или (при наличии у препарата защитного эффекта) *фактор уменьшения дозы* (ФУД). Этот показатель рассчитывается как отношение средних эффективных доз ионизирующего излучения на фоне применения радиопротектора и без него. Если в качестве критерия биологического эффекта используется 50%-я летальность, то ФИД представляет собой отношение дозы излучения, вызывающей гибель половины получивших препарат особей, к дозе того же излучения, смертельной для половины особей незащищенной группы:

$$\text{ФИД} = \frac{\text{СД}_{50} \text{ с препаратом (опыт)}}{\text{СД}_{50} \text{ без препарата (контроль)}}$$

Как правило, расчет показателей защитной эффективности радиопротекторов осуществляют на основании данных моделирования в эксперименте костномозговой формы лучевого поражения. Так, $\text{СД}_{50/30}$ при облучении белых беспородных крыс без фармакологической защиты составляет ≈ 6 Гр. Если же животным предварительно вводится радиопротектор (например, цистамин), то гибель половины особей наблюдается при дозе ≈ 9 Гр. В этом случае ФИД радиопротектора будет составлять 1,5 (9/6).

У препаратов, оказывающих при профилактическом введении радиозащитный эффект, то есть у радиопротекторов, показатель ФИД больше единицы. Препараты, способствующие увеличению летальности облученных особей

(радиосенсибилизаторы), имеют ФИД меньше единицы. Следует отметить, что ожидаемая величина ФИД при введении существующих радиопротекторов человеку чаще всего не превышает 1,5.

Защитную эффективность радиопротекторов характеризуют также такие показатели, как *скорость развития противолучевого эффекта* (интервал времени между введением радиопротектора и развитием повышенной радиорезистентности организма) и *длительность действия* (продолжительность противолучевого эффекта).

Весьма важным показателем является *переносимость*, т.е. отсутствие у радиопротектора, принятого в оптимальной радиозащитной дозировке, побочных эффектов, мешающих человеку выполнять свои функциональные обязанности. Переносимость характеризуется соотношением токсических и рекомендуемых к практическому применению доз радиопротекторов, но более часто используется показатель *радиозащитная широта* — отношение средней смертельной дозы радиопротектора к его оптимальной радиозащитной дозе (последняя понимается как доза, обеспечивающая максимальный противолучевой эффект при отсутствии токсического). Переносимость радиопротектора существенно зависит от условий, сопутствующих его применению. Многие экстремальные факторы (физическая нагрузка, лишение сна, повышенная и пониженная температура окружающей среды, психоэмоциональное напряжение, действие токсикантов, работа в защитном снаряжении и др.) могут существенно снижать переносимость радиопротекторов, приближая их токсические дозы к радиозащитным.

2.1.2. Механизмы защитного действия радиопротекторов

Согласно современным представлениям, механизмы радиозащитного действия радиопротекторов связаны с возможностью снижения косвенного (обусловленного избыточным накоплением в организме продуктов свободно-радикальных реакций — активных форм кислорода, оксида азота, продуктов перекисного окисления липидов и др.) поражающего действия ионизирующих излучений на критические структуры клетки — биологические мембраны и ДНК. Указанный эффект может быть достигнут:

— «фармакологическим» снижением содержания кислорода в клетке, что ослабляет выраженность «кислородного эффекта» и проявлений оксидативного стресса;

— прямым участием молекул радиопротектора в «конкуренции» с продуктами свободно-радикальных реакций за «мишени» (инактивация свободных радикалов, восстановление возбужденных и ионизированных биомолекул, стимуляция антиоксидантной системы организма и т.д.);

— торможением под влиянием радиопротектора митотической активности стволовых клеток костного мозга;

— сочетанием всех вышеперечисленных механизмов.

К препаратам, механизм радиозащитного действия которых связан преимущественно с кислородным эффектом, относятся *биологически активные амины и их фармакологические агонисты* (серотонин и другие индол-лалкиламины, фенилалкиламины, мезатон, клонидин, препараты из группы производных имидазола и другие). Эти препараты вызывают гипоксию преимущественно паренхиматозных органов и костного мозга, оказывая сосудосуживающее действие. В результате напряжение кислорода вблизи внутриклеточных мишеней ионизирующих излучений снижается, что сопровождается повышением радиорезистентности кроветворных клеток. Это уменьшает выраженность костно-мозгового синдрома (КМС), которая при дозах облучения до 10 Гр определяет исход лучевого поражения.

Активность *серосодержащих радиопротекторов* определяется главным образом наличием в их молекуле свободной или легко высвобождаемой SH-группы, в силу чего они способны выступать в роли «перехватчиков» свободных радикалов окислительного типа, образующихся при действии ионизирующих излучений на воду и биомолекулы. Наряду с перехватом радикалов серосодержащие радиопротекторы способны непосредственно воздействовать на возбужденные молекулы биосубстрата и гасить их колебания еще до того, как их структура претерпит необратимые изменения. Обладая комплексообразующими свойствами, серосодержащие радиопротекторы могут также связывать ионы двухвалентных металлов (железа, меди), являющихся катализаторами перекисного окисления липидов.

Важным механизмом радиозащитного действия тиоалкиламинов является их способность снижать внутриклеточное напряжение кислорода в кровеносных клетках, стимулируя процессы его утилизации в митохондриях. При наличии значительных диффузионных барьеров между кровью и внутриклеточной средой такой метаболический эффект сопровождается увеличением трансмембранного градиента напряжения кислорода и, соответственно, снижением величины pO_2 во внутриклеточных компартментах. То есть, в отличие от биогенных аминов, тиоалкиламины снижают оксигенацию внутриклеточных мишеней радиации не за счет уменьшения доставки кислорода в ткани, а за счет его ускоренного расходования.

Наконец, важную роль в механизмах противолучевого действия серосодержащих радиопротекторов играет их способность временно ингибировать митотическую активность клеток радиочувствительных тканей, в результате чего создаются благоприятные условия для пострадиационной репарации поврежденных в момент облучения молекул ДНК.

2.1.3. Краткая характеристика современных радиопротекторов

Впервые радиозащитные свойства были открыты у аминотиолов (цистеин, глутатион, цистеамин и его дисульфид цистамин) и вазоактивных аминов (серотонин, норадреналин, гистамин и др.). Последующие исследования показали, что наиболее эффективные радиопротекторы относятся, как правило, к двум классам химических соединений:

- *аминотиолы* (2-аминоэтилизотиуранит, 2-аминоэтилтиазолин, 2-аминоэтилтиофосфат, 3-аминопропил-2-аминоэтилтиофосфат и др.);
- *агонисты биологически активных аминов*, способные через специфические клеточные рецепторы вызывать острую гипоксию и угнетение метаболизма в радиочувствительных тканях (стимуляторы альфа- и бета-адренергических, аденозиновых, серотониновых и др. рецепторов).

Наиболее быстродействующими радиопротекторами являются препараты из групп индолилалкиламинов и имидазолинов: *индралин*, *нафазолин*, *мексамин* и др. Самую многочисленную группу радиопротекторов составляют

серосодержащие соединения: *меркаптоэтиламин*, его дисульфид — *цистамин*, а также производные этих соединений — *цистафос*, *гаммафос* (*этиол*, *амифостин*, *WR-2721*) и др. Практическое значение для целей медицинской противорадиационной защиты имеют *препарат Б-190* и *цистамин*.

Препарат Б-190 (индралин) является радиопротектором экстренного действия, предназначенным для снижения тяжести острого лучевого поражения организма в экстремальных ситуациях, сопровождающихся угрозой облучения в дозах более 1 Гр. Он назначается внутрь в дозе 0,45 г (3 табл. по 0,15 г) за 10–15 минут до предполагаемого облучения. Продолжительность его действия составляет около 1 часа, допускается повторный прием препарата через 1 час после первого применения (но не более трех раз в сутки). Наиболее сильно противолучевой эффект препарата Б-190 выражен при кратковременном облучении с большой мощностью дозы. К положительным чертам этого препарата относятся его малая токсичность, большая терапевтическая широта, возможность совместного применения с серосодержащими радиопротекторами и средствами раннего (догоспитального) лечения радиационных поражений без снижения радиозащитной эффективности. Препарат Б-190 применялся для защиты участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в мае–июне 1986 года, в целом удовлетворительно переносился ликвидаторами и не снижал их физической или умственной работоспособности.

Цистамин (дигидрохлорид бис-(β -аминоэтил)-дисульфид) как средство медицинской противорадиационной защиты применяется при угрозе высокоинтенсивного воздействия гамма- или гамма-нейтронного излучения, при котором не исключается вероятность облучения в дозах, вызывающих острую лучевую болезнь (более 1 Гр). Препарат принимают в количестве 1,2 г (6 табл. по 0,2 г), запивая водой, не разжевывая, за 30–60 минут до воздействия ионизирующих излучений. В течение первых суток при новой угрозе облучения возможен повторный прием препарата в дозе 1,2 г через 4–6 часов после первого применения. При высокой температуре окружающей среды (свыше 30 °С), работе в изолирующих средствах индивидуальной защиты и укачивании возможно снижение дозы препарата до 4 табл. (0,8 г). Необходи-

димо отметить, что, помимо способности модифицировать течение костно-мозговой формы острой лучевой болезни, цистамин предупреждает развитие и ослабляет тяжесть лучевых поражений кожи.

Из производных индола достаточно выраженным радиозащитным действием обладает **мексамин** (5-метокситриптамиин). Радиозащитный эффект препарата развивается в течение нескольких минут, но его продолжительность невелика (40–50 минут). Мексамин принимают внутрь в дозе 100 мг (2 табл.) за 30–40 минут до предполагаемого облучения.

Для избирательного снижения поражения тканей, не вовлеченных в опухолевый рост, при комбинированной химиолучевой терапии онкологических больных применяется **гаммафос** (этиол, амифостин, WR-2721), представляющий собою γ -аминопропиламиноэтилтиофосфорную кислоту. Препарат вводят внутривенно медленно (в течение 15 минут), в дозе 340 мг/м² поверхности тела, за 15 мин до облучения. Несмотря на весьма выраженные противолучевые свойства, применению гаммафоса в качестве медицинского средства противорадиационной защиты препятствует необходимость внутривенного введения (предпочтение отдается препаратам, вводимым перорально либо внутримышечно).

В качестве перспективного радиопротектора из группы имидазолинов рассматривается препарат на основе **нафазолина (нафтизина)**. Препарат разработан для внутримышечного введения в объеме 1 мл 0,1%-го раствора за 3–5 минут до предполагаемого облучения. По фармакологическим свойствам и радиозащитной эффективности близок к индралину.

Несмотря на то, что классические радиопротекторы в настоящее время являются наиболее эффективными средствами профилактики радиационных поражений, область их применения имеет известные ограничения. Эти ограничения обусловлены прежде всего тем, что классические радиопротекторы эффективны в условиях импульсного (высокоинтенсивного) радиационного воздействия, но не обеспечивают защиту при пролонгированном или фракционированном облучении с низкой мощностью дозы, а также профилактику отдаленных последствий облучения и эффектов «малых доз»: рака, гемобластозов, уменьшения продолжительности жизни и др.

Кроме того, многие из радиопротекторов обладают нежелательными побочными эффектами: диспептические и циркуляторные расстройства при использовании аминотиолов, нарушения гемодинамики при назначении препаратов из группы биогенных аминов и их производных. Сложной проблемой является и кумуляция токсического действия радиопротекторов при многократном их введении в организм, поэтому в течение суток радиопротекторы можно применять не более 3 раз, что не обеспечивает круглосуточную защиту людей, необходимую в условиях длительного облучения. С большой осторожностью радиопротекторы должны назначаться лицам, занятым трудом операторского профиля (летчикам, водителям и др.), а также при некоторых неблагоприятных условиях труда, в частности, при длительном лишении сна или при повышенной температуре внешней среды.

Указанных недостатков в значительной мере лишены радиозащитные средства из группы стимуляторов радиорезистентности организма, краткое описание которых представлено в следующем разделе.

2.2. Средства стимуляции радиорезистентности организма

К настоящему времени известно огромное количество различных соединений природного и синтетического происхождения, способных повышать устойчивость организма к действию различных неблагоприятных факторов физической, химической и биологической природы, в том числе к воздействию ионизирующих излучений, но в то же время отличающихся от радиопротекторов как по механизму противолучевого действия, так и по фармакодинамическим свойствам.

В отличие от радиопротекторов стимуляторы радиорезистентности оказывают противолучевой эффект не только при остром, но и при пролонгированном (фракционированном) облучении. Чаще всего они проявляют радиозащитное действие при облучении в дозах, не превышающих $СД_{50-70}$, и обладают широким спектром фармакологических свойств, среди которых противолучевая активность часто не является основной. Многие из препаратов этой группы сохраняют свою противолучевую активность в условиях как

профилактического, так и лечебного (часто курсового) применения. В настоящем разделе рассматриваются в основном те стимуляторы радиорезистентности, для которых профилактическое противолучевое действие является преобладающим.

С практической точки зрения средства повышения радиорезистентности организма целесообразно разделить на две основные группы:

— *средства защиты от поражающих доз облучения*, куда относятся препараты, обладающие достаточно выраженным противолучевым действием, то есть способные предупредить или ослаблять ближайшие последствия внешнего облучения в дозах, вызывающих острую лучевую болезнь;

— *средства защиты от субклинических доз облучения*: в эту группу входят препараты, имеющие относительно низкую противолучевую активность, но способные снижать выраженность неблагоприятных (в том числе и отдаленных) последствий облучения в дозах, не вызывающих развития клинических проявлений лучевой патологии.

2.2.1. Средства защиты от поражающих доз облучения

Как следует из их названия, эти средства за счет существенного повышения радиорезистентности организма позволяют предотвратить развитие детерминированных эффектов облучения, вызванных радиационным воздействием как в субклинических, так и в смертельных (чаще всего до $СД_{50-70}$) дозах.

Как уже отмечалось выше, механизм противолучевого действия стимуляторов радиорезистентности организма принципиально отличен от реализации эффекта радиопротекторов кратковременного действия, то есть непосредственно не связан с первичными радиационно-химическими и биохимическими процессами в клетках. Считается, что решающую роль в противолучевом действии средств повышения радиорезистентности играет их способность вызывать мобилизацию защитных систем организма, активизировать процессы пострадиационной репопуляции костного мозга и восстановления всей системы крови. Наряду с этим в основе радиозащитного эффекта ряда стимуляторов радиорезистентности организма (в частности,

гормональных препаратов стероидной структуры и их аналогов) лежит их способность изменять гормональный фон организма.

В 1950–1960-х годах было установлено, что спустя 1–2 суток после введения животным эстрогенов или их синтетических нестероидных аналогов (например, хлортианизена или диэтилстильбестрола) развивается состояние гиперэстрогенизма, которое определяет повышение общей неспецифической устойчивости организма к действию экстремальных факторов, в том числе ионизирующих излучений. Развивающееся состояние повышенной радиорезистентности организма сохраняется достаточно длительное время, обычно на протяжении до 2–3 недель.

Из гормональных препаратов, обладающих противолучевыми свойствами, к настоящему времени наиболее известны индометафен и 5-андростенедиол.

По своим биологическим свойствам *индометафен* является гормональным антиэстрогенным препаратом типа тамоксифена. Противолучевая активность индометафена (как и других индольных аналогов нестероидных эстрогенов) не зависит от наличия и степени выраженности у него гормональной активности. Препарат обладает выраженным радиозащитным эффектом в условиях острого, фракционированного и пролонгированного γ -облучения. Однократное пероральное применение индометафена способно повысить радиорезистентность организма на срок продолжительностью до двух недель, при этом противолучевое действие препарата проявляется уже через 3–6 часов после его приема.

Выраженной способностью к стимуляции радиорезистентности обладает также *5-андростенедиол (5-AED)* — метаболит секретируемого корой надпочечников дегидроандростерона. Апробированный на различных биологических моделях препарат оказался эффективным в условиях как острого, так и пролонгированного облучения, а также при сочетанном воздействии факторов радиационной, химической и биологической природы.

Препарат отличается хорошей переносимостью, его побочные эффекты минимальны. Он может применяться как до, так и после облучения, однако наибольший радиозащитный эффект регистрируется при его профилактическом введении за 24–48 часов до радиационного воздействия (ФИД око-

ло 1,25). В настоящее время 5-AED и ряд других представителей группы неандрогенных стероидов рассматриваются в США как наиболее перспективные потенциальные радиопротекторы широкого спектра действия.

Помимо стероидов, в последнее десятилетие интенсивно изучаются потенциальные радиозащитные свойства соединений белковой природы — полипептидов. Одно из наиболее впечатляющих достижений в этой области исследований — синтез высокоэффективного стимулятора радиорезистентности СВЛБ502, выделенного из белка жгутиков *Salmonella enteric*, флагеллина.

В опытах на мелких лабораторных животных установлено, что СВЛБ502, введенный за 30 минут до радиационного воздействия, предотвращает развитие острого лучевого поражения у 90 % облученных особей. При этом его ФИД составил около 1,6, то есть был существенно выше, чем у табельного радиопротектора США амифостина и у описанного выше 5-AED. Высокая радиозащитная эффективность препарата при его введении за 45 минут до облучения получена и в опытах на обезьянах. Под названием ***Protectan*** этот препарат уже в ближайшие годы будет разрешен к медицинскому применению в качестве радиопротектора при лучевой терапии и в качестве стимулятора радиорезистентности организма в случае угрозы облучения в высоких дозах при ядерном взрыве или радиационных авариях.

Способность стимулировать радиорезистентность организма выявлена и у растительных аналогов стероидных гормонов, в частности, у ***генистеина*** — изофлавона, выделенного из сои. Наряду с определенной эстрогенной активностью генистеин проявляет и выраженные антиоксидантные свойства⁶⁶. В опытах на мышах установлено, что радиозащитное действие препарата в наибольшей степени проявляется при его введении за 24 часа до облучения. В этом случае выживаемость облученных животных составила 97 % при 100%-й гибели в контроле, а ФИД препарата равнялся 1,2. Важно отметить отсутствие побочных эффектов генистеина, который уже нашел свое применение в клинике при лечении ряда заболеваний человека.

⁶⁶ До недавнего времени стимуляторы неспецифической резистентности организма с антиоксидантным механизмом действия рекомендовались для использования при воздействии «малых доз» радиации. Однако в последние годы обнаружены антиоксиданты, которые с полным основанием можно отнести к средствам противорадиационной защиты от поражающих доз облучения: генистеин, мелатонин, витамин Е и его производные.

Выраженная противолучевая активность выявлена также у **мелатонина** (гормона, синтезируемого шишковидной железой) — мощного антиоксиданта, действующего как непосредственная ловушка свободных радикалов, обладающего способностью повышать активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, а также снижать активность прооксиданта синтазы оксида азота. Показано, что введение крысам мелатонина за 30 минут до общего γ -облучения способствует снижению выраженности пострадиационной лейко- и тромбоцитопении, а также уменьшению кластогенного эффекта радиационного воздействия.

Способностью к выраженной стимуляции радиорезистентности обладают также **витамин E** и его производные **α -**, **δ -** и **γ -токоферол**, а также **γ -токоприен** (синтетический аналог α -токоферола). При введении α -токоферола за 24 часа до облучения мышей в дозе, близкой к абсолютно смертельной, ФИД препарата составил 1,2.

Радиозащитным действием, проявляющимся не только при остром, но и при пролонгированном облучении, обладают также синтетические и природные антиоксиданты фенольной природы — **диэкол** (вещество, выделенное из бурых водорослей), **сезамол** (натуральный экстракт из кунжутного масла), **феруловая кислота** (полифенольного вещества, содержащегося во многих травах, используемых в традиционной китайской медицине), **фенозан калия**, **эдаварон** и др. Основным механизмом, обуславливающим реализацию их противолучевых свойств, является их способность перехватывать радиоиндуцированные свободные радикалы, повышать активность антиоксидантных систем, селективно индуцировать гены, кодирующие ферменты антиоксидантной защиты и участвующие в процессах пострадиационной репарации ДНК, и др.

К стимуляторам радиорезистентности организма можно отнести и полисахарид полианионной структуры **гепарин**, продуцируемый тучными клетками. Механизм радиозащитного действия гепарина связывают с его регуляторным влиянием на кроветворную и иммунную системы организма, а также со стимуляцией клеточных и гуморальных факторов системы неспецифической резистентности организма. Кроме того, под влиянием гепарина увеличивается синтез белка и нуклеиновых кислот, повышается миграционная способность кроветворных клеток, облегчается их оседание и фиксация в пораженных ионизирующими из-

лучениями кроветворных тканях, что обеспечивает формирование новых и активацию сохранившихся после облучения очагов кроветворения. При введении гепарина за 1 сутки до облучения развивающееся состояние повышенной радиорезистентности организма сохраняется до 2–3 недель.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что к настоящему времени среди целого ряда стимуляторов неспецифической резистентности организма обнаружены соединения, сопоставимые по радиозащитной эффективности с аминотиолами, но выгодно отличающиеся от них хорошей переносимостью и способностью снижать поражающее действие не только ИИ, но и других неблагоприятных факторов нелучевой этиологии. Вместе с тем следует еще раз подчеркнуть, что профилактический противолучевой эффект у препаратов этой группы развивается, как правило, значительно позднее, чем у классических радиопротекторов.

2.2.2. Средства защиты от субклинических доз облучения

Как уже отмечалось выше, препараты этой группы (иногда их называют средствами биологической защиты) малоэффективны при остром облучении в летальных дозах: их ФИД составляет 1,1–1,2. Кроме того, для проявления их противолучевой активности необходим довольно длительный срок и курсовой прием. В то же время при низкоинтенсивном облучении, особенно сочетающемся с другими экстремальными факторами (стресс, физическая нагрузка, гипоксия и др.), применение таких препаратов весьма полезно, поскольку они увеличивают не только радиоустойчивость, но и повышают общую неспецифическую резистентность организма, и, что не менее важно, снижают генотоксические эффекты ИИ.

В механизмах противолучевого действия средств защиты от субклинических доз облучения важную роль играет их способность в течение достаточно длительного периода повышать так называемый эндогенный фон радиорезистентности (Е. Н. Гончаренко, Ю. Б. Кудряшов, 1980). Полагают, что препараты этой группы, в частности, антиоксиданты и природные адаптогены, способны изменять соотношение эндогенных радиопротекторов (биогенные амины, небелковые тиолы и другие компо-

ненты антиоксидантной системы, кортикостероиды) и эндогенных радиосенсибилизаторов (продукты перекисного окисления липидов и другие прооксиданты) в пользу радиопротекторов. Многие средства биологической защиты (нуклеозиды, витаминно-аминокислотные комплексы, ноотропы и другие корректоры тканевого метаболизма) благоприятно влияют на процессы углеводного и энергетического обмена, биосинтез нуклеиновых кислот и белка в различных тканях, в том числе и радиочувствительных. Наконец, немаловажный вклад в реализацию противолучевого действия средств этой группы (прежде всего, природных адаптогенов) вносит их иммуностропная активность, в частности, стимулирующее влияние на компоненты неспецифической резистентности организма — мононуклеарные и полиморфноядерные фагоциты, комплемент, интерферон, лизоцим и др.

Принципиально средства защиты от «субклинических» доз облучения подразделяются на две основные группы: 1) корректоры тканевого метаболизма и 2) адаптогены растительного и животного происхождения. Основные представители этих групп приведены в табл. 13.

Таблица 13 — Средства повышения радиорезистентности организма к облучению в «субклинических» дозах

Группы средств		Основные представители
Корректоры тканевого метаболизма	Предшественники и дериваты нуклеиновых кислот, интермедиаты энергетического обмена	Рибоксин, метилтиоурацил, оротовая кислота, фосфаден, этаден, карнозин, сукцинат натрия
	Природные и синтетические компоненты антиоксидантной системы, биофлавоноиды	β -каротин, α -токоферол, аскорбиновая кислота, генистеин, препараты глутатиона, селена
	Витамины, поливитаминные препараты, витаминно-аминокислотные комплексы	Пиридоксин, тиамин, пантотеновая кислота, амитетравит, тетрафолевит, аэвит, глутамевит, аммивит
	Ноотропы	Ноотропил, пирацетам
	Биогенные стимуляторы	Актовегин, солкосерил, церебролизин, лепротек
	Биологически активные пищевые добавки	Янтавит, янтарит, маринид, МИГИ-К, микотон

Группы средств		Основные представители
Адаптогены растительного и животного происхождения	Фитопрепараты	Препараты элеутерококка, лимонника китайского, женьшеня, золотого корня, продукты марикультур (сплат, платенсис)
	Продукты пчеловодства, гидробионтов и другие зооадаптогены	Прополис, белковые стимуляторы гемопоэза, зоотоксины, экстракты и гидролизаты из моллюсков, голотурий, мяса мидий

Среди лекарственных препаратов — *корректоров тканевого метаболизма* способностью повышать радиорезистентность организма обладают производные пиримидина, аденозина и гипоксантина. Большинство из них относится к естественным метаболитам, необходимым для биосинтеза АТФ и нуклеиновых кислот, или способствуют увеличению их содержания и ускорению процессов репарации пострадиационных повреждений ДНК. Подобные препараты можно объединить в группу предшественников и дериватов нуклеиновых кислот, интермедиатов энергетического обмена. Важным свойством этих соединений является способность повышать активность антиоксидантной системы и неспецифическую резистентность организма.

Одним из наиболее эффективных противолучевых препаратов из этой группы является нуклеозид пурина **рибоксин**, применявшийся для повышения радиорезистентности у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Рибоксин представляет собой нуклеозид, содержащий в качестве пуринового основания гипоксантин. Он обладает способностью проникать через клеточную мембрану, где расщепляется на рибозу и гипоксантин с последующим образованием инозинмонофосфата, активно включающегося в биосинтез пуриновых нуклеотидов, АТФ, РНК и белка. Рибоксин в условиях профилактического перорального или парентерального применения существенно увеличивает выживаемость животных, подвергнутых острому, пролонгированному или фракционированному облучению. У человека после приема рибоксина отмечается снижение числа радиационно-индуцированных хромосомных aberrаций в культуре лимфоцитов на 6–9%, что соответствует величине ФИД около 1,15–1,2. Эти данные яви-

лись основанием рекомендовать его в качестве стимулятора радиорезистентности при выполнении аварийно-спасательных и ремонтных работ в зонах с повышенным уровнем радиации: препарат применяют в дозе 0,4 г (2 табл.) 2 раза в день в течение всего времени воздействия сверхнормативных уровней радиации.

Повышение радиорезистентности организма может быть достигнуто также применением природных и синтетических *антиоксидантов* (β -каротин, α -токоферол, аскорбиновая кислота, мексидол, амбиол, препараты глутатиона, супероксиддисмутазы, селена и др.). Защитный эффект этих препаратов в условиях лучевого воздействия связан прежде всего с их способностью подавлять процессы свободно-радикального окисления и повышать активность антиоксидантных систем организма.

Эффективным средством длительного повышения радиорезистентности препаратов этой группы является *глутоксим*, представляющий собой синтетический аналог глутатиона. При применении в дозе 60 мг внутримышечно через 1–24 часа после облучения с последующим пятикратным введением через сутки глутоксим нормализует процессы пролиферации и дифференцировки гемопоэтических клеток, в первую очередь миелобластов и мегакариобластов, что обеспечивает восстановление пула полноценных клеток периферической крови. В ранний период после радиационного воздействия изучаемый препарат оказывает гемостимулирующее действие на миелопоэз на уровне созревающих и дифференцирующихся клеток (промиелоциты, миелоциты и нейтрофилы костного мозга), что позволяет ускорить восстановление в периферической крови уровня нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов и функциональной дееспособности тканевых макрофагов.

Длительное повышение радиорезистентности организма может быть достигнуто и применением *биофлавоноидов*, являющихся продуктами жизнедеятельности растений. Особенно большие их количества находятся в гречихе, листьях чая, сое, цитрусовых, плодах шиповника, черноплодной рябины и черной смородины. Среди биофлавоноидов способностью повышать радиорезистентность организма обладают антоцианы, изофлавоны генистеин,

экстракт из плодов дикой рябины и препараты кверцетина (в частности, дигидрокверцетин).

Витамины в качестве коферментов входят в состав важнейших ферментных систем, катализирующих обменные реакции в основных структурных компонентах живой клетки — белках, жирах и углеводах. Особенно велика потребность в витаминах для поддержания на необходимом уровне биосинтетических процессов адаптивного характера при стрессорных воздействиях. Аминокислоты также являются необходимым элементом для синтеза биологически активных соединений и белка в организме, необходимость в которых резко возрастает при активации постлучевых репаративных процессов. Как правило, с целью профилактики неблагоприятных последствий низкоинтенсивных радиационных воздействий рекомендуются поливитаминные и витаминно-аминокислотные комплексы — амитетравит, тетрафолевит, аммивит и пр.

Амитетравит — препарат, состоящий из аскорбиновой кислоты, рутина, тиамина, пиридоксина, а также аминокислот триптофана и гистидина. Другими словами, это витаминно-аминокислотный комплекс, в состав которого входят ингредиенты, играющие важную роль в синтезе биологически активных соединений, участвующих в повышении неспецифической резистентности организма, в том числе и устойчивости к воздействию ионизирующего излучения. Прием амитетравита начинают за 5–7 суток до входа на радиоактивно загрязненную территорию по 3 табл. 2 раза в день после еды. Курс терапии составляет 2 недели. В перерывах между курсами амитетравита или при его отсутствии применяют *тетрафолевит* (по 1 табл. 3 раза в сутки после еды в течение двух недель), представляющий собой поливитаминный препарат, в состав которого входят тиамин, рибофлавин, фолиевая кислота и никотинамид. Прием этих или подобных им препаратов должен осуществляться в течение всего периода пребывания в условиях повышенного радиационного фона. Кроме того, амитетравит и тетрафолевит назначаются больным, получающим комплексную химиолучевую терапию опухолей.

В случае отсутствия амитетравита и тетрафолевита применяют *поливитаминные комплексы различного состава* (содержащие витамины А, Е, В₁,

B_2 , B_6 , B_{12} , Р, С, РР, B_c , B_5) по 1 табл. 3 раза в день после еды в течение двух недель. Предпочтение отдается комплексным препаратам, в состав которых входят водо- (витамин С) и жирорастворимые (витамины Е и А) антиоксиданты в терапевтических дозах. **Витамин С** (аскорбиновая кислота) применяется в дозе 200 мг 3 раза в день совместно с витамином Е в дозе 100 мг или аэвитом в дозе 100 мг. По аналогичным схемам применяются также **аммивит** (продукт, содержащий все двенадцать витаминов группы В, основные аминокислоты и микроэлементы), **глутамевит** (поливитаминный препарат), **компливит** и пр.

Определенный положительный эффект в плане профилактики и лечения последствий воздействия на организм экстремальных факторов радиационных аварий может быть достигнут применением *ноотропных препаратов* и *биогенных стимуляторов*. Они стимулируют процессы биосинтеза макроэргов и нуклеотидов (ноотропил, пирацетам), увеличивают содержание мембранопротекторов, ингибируют процессы перекисного окисления липидов, активируют синтез белков и фосфолипидов (лепротек), повышают уровень биогенных стимуляторов, активируют клеточный метаболизм, снижают интенсивность процессов свободно-радикального окисления (церебролизин, актовегин, солкосерил).

Важное значение в повышении радиорезистентности и снятии стресса у людей, подвергающихся низкоинтенсивному радиационному воздействию в малых дозах, имеют биологически активные пищевые добавки, являющиеся источником биоантиоксидантов, аминокислот, эссенциальных фосфолипидов и т.д. Среди этих средств способностью повышать радиорезистентность организма обладают **соли янтарной кислоты**, **маринид** и **препарат МИГИ-К** (гидролизат из мяса мидий, представляющий собой сбалансированную смесь микроэлементов, аминокислот, карнозина, меланоидинов, насыщенных и ненасыщенных жирных кислот).

Для защиты от длительного низкоинтенсивного облучения также может применяться препарат **Микотон**, состоящий из комплекса биологически активных биополимеров — хитина (70%), глюканов (20%) и меланинов грибного происхождения (10%). Радиозащитный эффект этой биологически

активной пищевой добавки обусловлен тем, что хитин обладает мощными радиосорбирующими свойствами, грибные глюканы являются эффективными иммунокорректорами, а меланины — достаточно сильными природными антиоксидантами.

Адаптогены растительного и животного происхождения относятся к препаратам с относительно слабой противолучевой активностью: при однократном облучении в поражающих дозах она невелика (ФИД не превышает 1,1). В то же время при длительных низкоинтенсивных радиационных воздействиях они позволяют улучшить самочувствие людей, повысить их работоспособность, а главное — повысить устойчивость организма к целому ряду экстремальных факторов: психоэмоциональному стрессу, физическим нагрузкам, гипо- и гипертермии, несбалансированным рационам питания, токсикантам и др.

Для эффекта адаптогенов характерен феномен перекрестной резистентности: добиваясь повышения устойчивости организма к какому-либо одному экстремальному воздействию, можно наблюдать подобный результат и в отношении других факторов. Об этом свойстве адаптогенов вспомнили после Чернобыльской катастрофы, когда понадобились средства, способные формировать и в течение длительного времени поддерживать статус повышенной резистентности организма к комплексу экстремальных факторов радиационной аварии. К положительным чертам адаптогенов относятся их относительная дешевизна, безвредность, возможность неограниченно длительного применения, хорошая сочетаемость с другими препаратами.

Среди зоопрепаратов наибольшей радиозащитной активностью обладает *прополис*, среди адаптогенов растительного происхождения — *экстракт элеутерококка* и *настойка женьшеня*. В условиях повышенного радиационного фона прием этих препаратов проводится курсами в течение 14–21 суток с перерывами на 2–3 недели по 20–30 капель за 30 минут до еды ежедневно по 3 раза в сутки. Профилактическое применение адаптогенов проводится в дозах ниже лечебных: 1 раз в сутки (утром) по несколько капель настойки или экстракта.

В экспериментальных исследованиях также показано, что при курсовом применении длительно повышают радиорезистентность низкомолекулярная ДНК из молок лосося, гидролизат из гонад морского гребешка, экстракт из мяса черноморских мидий, настойка из растения *Stellaria media* и препарат растительного происхождения Guiqi.

Комплексное применение перечисленных выше препаратов позволяет существенно улучшить состояние здоровья участников ликвидации последствий крупномасштабных радиационных аварий и лиц, проживающих на территориях, загрязненных радионуклидами, а также снизить вероятность развития отдаленных последствий облучения.

Список использованной литературы

Бутомо Н. В. Основы медицинской радиобиологии / Н. В. Бутомо, А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза и др.; под ред. И. Б. Ушакова. СПб.: Фолиант, 2004. 324 с.

Васин М. В. Противолучевые лекарственные средства. М.: Изд-во РМАПО, 2010. 180 с.

Васин М. В. Противолучевые свойства индралина при совместном применении с цистамином и мексамином / М. В. Васин, В. В. Антипов, С. Н. Комарова и др. // Радиационная биология. Радиозэкология. 2011. Т. 51, № 2. С. 243–246.

Васин М. В. Противолучевые свойства радиопротектора экстренного действия индралина при его применении после облучения в условиях частичного экранирования живота крыс / М. В. Васин, И. Б. Ушаков, В. Ю. Ковтун и др. // Радиационная биология. Радиозэкология. 2008. Т. 48, № 2. С. 199–202.

Владимиров В. Г., Красильников И. И. О некоторых итогах и перспективах развития профилактической радиационной фармакологии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2011. Т. 9, № 1. С. 44–50.

Владимиров В. Г. Радиопротекторы: структура и функция / В. Г. Владимиров, И. И. Красильников, О. В. Арапов. Киев: Наукова думка, 1989. 259 с.

Власенко Т. Н. Современные подходы к фармакологической профилактике радиационных поражений / Т. Н. Власенко, В. Б. Назаров, А. Н. Гребенюк // Medline Ru. 2010. Т. 11. С. 230–253. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.medline.ru/public/art/tom11/art19.html>, доступ свободный.

Голиченков В. А. Мелатонин как антиоксидант: основные функции и свойства / В. А. Голиченков, А. Ю. Беспятых, О. В. Бурлакова // Успехи современной биологии. 2010. № 5. С. 487–496.

Гребенюк А. Н. Сравнительное изучение эффективности генистеина, мексидола, литана и цитохрома С как средств профилактики и ранней терапии радиационных поражений / А. Н. Гребенюк, В. А. Башарин, Р. А. Тарумов и др. // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2013. № 1 (41). С. 102–106.

Гребенюк А. Н. Экспериментальная оценка радиозащитной эффективности генистеина по показателям выживаемости и костномозгового кроветворения мышей, подвергнутых рентгеновскому облучению / А. Н. Гребенюк, В. А. Башарин, Р. А. Тарумов и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т. 53, № 5. С. 468–474.

Гребенюк А. Н. Экспериментальная оценка токсичности и радиозащитной эффективности β -эстрадиола и цистамина при их изолированном и совместном применении / А. Н. Гребенюк, В. Н. Быков, В. А. Мясников и др. // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2012. № 3 (39). С. 168–172.

Гребенюк А. Н. Современные возможности медикаментозной профилактики и терапии радиационных поражений / А. Н. Гребенюк, В. В. Зацепин, В. Б. Назаров, Т. Н. Власенко // Военно-медицинский журнал. 2011. Т. 332, № 2. С. 13–17.

Гребенюк А. Н. Принципы, средства и методы медицинской противорадиационной защиты / А. Н. Гребенюк, В. В. Зацепин, А. А. Тимошевский // Медицина катастроф. 2007. № 3 (59). С. 32–35.

Гребенюк А. Н., Легеза В. И. Перспективы использования радиопротекторов для повышения эффективности медицинской противорадиационной защиты Вооруженных сил // Военно-медицинский журнал. 2013. Т. 334, № 7. С. 46–50.

Гребенюк А. Н., Легеза В. И. Противолучевые свойства интерлейкина-1. СПб.: Фолиант, 2012. 216 с.

Гребенюк А. Н. Радиационные аварии: опыт медицинской защиты и современная стратегия фармакологического обеспечения / А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза, В. В. Зацепин // Радиационная гигиена. 2012. Т. 5, № 3. С. 53–57.

Гребенюк А. Н. Медицинские средства профилактики и терапии радиационных поражений: Учебное пособие / А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза, В. Б. Назаров, А. А. Тимошевский. СПб.: Фолиант, 2011. 92 с.

Гребенюк А. Н. Сравнительное изучение эффективности гепарина, интерлейкина-1 β , β -эстрадиола и индометафена в качестве радиопротекторов при остром облучении / А. Н. Гребенюк, В. А. Мясников, В. В. Зацепин и др. // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2011. № 4 (36). С. 101–104.

Жеребченко П. Г. Противолучевые свойства индолилалкиламинов. М.: Атомиздат, 1971. 200 с.

Иванников А. Т. Исследование биологически активной добавки маринид в качестве профилактического средства для экологически неблагополучных территорий / А. Т. Иванников, Л. А. Ильин, Б. А. Попов и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2002. Т. 42, № 5. С. 515–519.

Иванов Е. В. Дигидропиридины в лечении и профилактике лучевых поражений. Книга I. Радиопротекторные свойства 1,4-дигидропиридинов: Экспериментальные данные / Е. В. Иванов, Т. В. Пономарева, И. К. Романович, Г. Н. Меркушев; под ред. И. К. Романовича. СПб.: НИИ РГ, 2009. 376 с.

Ильин Л. А. Индралин — радиопротектор экстренного действия. Противолучевые свойства, фармакология, механизм действия, клиника / Л. А. Ильин, Н. М. Рудный, Н. Н. Суворов и др. М.: Изд-во МЗ РФ, 1994. 435 с.

Легеза В. И. К вопросу об эффективности применения радиопротекторов различного механизма действия при поражениях, типичных для радиационных аварий / В. И. Легеза, А. Н. Гребенюк, Н. И. Заргарова // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2013. № 1. С. 42–47.

Легеза В. И. Медицинская защита при радиационных авариях: некоторые итоги и уроки Чернобыльской катастрофы / В. И. Легеза, А. Н. Гребенюк, В. В. Зацепин // Радиационная биология. Радиоэкология. 2011. Т. 51, № 1. С. 70–75.

Лукашин Б. П. Гепарин и радиорезистентность / под ред. А. Н. Гребенюка. СПб.: Фолиант, 2007. 128 с.

Методические указания по порядку применения медицинских средств противорадиационной защиты / А. Н. Гребенюк, В. В. Зацепин, Н. А. Смирнов и др. М.: ГВМУ МО РФ, 2011. 30 с.

Миль Е. М. Влияние антиоксиданта фенозана и облучения в малой дозе на содержание белков p53 и bcl-2 у мышей разных линий / Е. М. Миль, А. А. Албантова, Е. Б. Бурлакова // Радиационная биология. Радиоэкология. 2010. Т. 50, № 1. С. 58–64.

Пикалова Л. В. Генопротективные эффекты мелатонина при химических и радиационных воздействиях: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. СПб., 2012. 23 с.

Рождественский Л. М. Актуальные вопросы поиска и исследования противолучевых средств // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т. 53, № 5. С. 513–520.

Рождественский Л. М. Средства противолучевой защиты и терапии: современное состояние, проблемы и перспективы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2012. № 5. С. 72–82.

Тарумов Р. А. Противолучевые свойства современных антиоксидантов / Р. А. Тарумов, В. А. Башарин, А. Н. Гребенюк // Medline Ru. 2012. Т. 13. С. 682–700.

Тарумов Р. А. Биологические свойства фитоэстрогена генистеина (обзор литературы) / Р. А. Тарумов, А. Н. Гребенюк, В. А. Башарин, В. Ю. Ковтун // Медицина экстремальных ситуаций. 2014. № 2 (48). С. 55–68.

Тимошевский А. А. Медицинская противорадиационная защита специалистов аварийно-спасательных формирований / А. А. Тимошевский, А. Н. Гребенюк, Н. М. Калинина, В. В. Зацепин // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2008. № 4. С. 13–18.

Ушаков И. Б. Радиопротекторы и гипоксия: механизмы комбинированной защиты / И. Б. Ушаков, М. М. Абрамов, Л. Л. Хунданов, В. Г. Зуев. М.: Вооружение. Конверсия. Политика, 1996. 152 с.

Arora R. Radioprotection by plant products: present status and future prospects / R. Arora, D. Gupta, R. Chawla, et al. // Phytotherapy Research. 2005. Vol. 19. P. 1–22.

Berbee M. Mechanisms underlying the radioprotective properties of γ -tocotrienol comparative gene expression profiling in tocotrienated endothelial cells / M. Berbee, Q. Fu, M. Boerma, et al. // Genes Nutr. 2012. Vol. 7, No. 1. P. 75–81.

Bhatia A. L. Radiation protection by an isoflavone, genistein: a study on the survivability of mice / A. L. Bhatia, A. Gaur, A. Sharma // Nucl. Techn. Rad. Protect. 2007. Vol. 22, No. 1. P. 34–39.

Burdelya L. G. An agonist of toll-like receptor 5 has radioprotective activity in mouse and primate models / L. G. Burdelya, V. I. Krivokrysenko, T. C. Tallant, et al. // *Science*, 2008. Vol. 320, No. 2 P. 226–230.

Chemical and biological defense program: Annual Report to Congress and Performance Plan / Dept. Defense USA, 2005. 328 p.

Davis T. A. Subcutaneous administration of genistein prior to lethal irradiation supports multilineage, hematopoietic progenitor cell recovery and survival / T. A. Davis, T. K. Clarke, S. R. Mog, M. R. Landauer // *Int. J. Radiat. Biol.* 2007. Vol. 83, No. 3. P. 141–151.

Grdina D. J. Radioprotectors: current status and new directions / D. J. Grdina, J. S. Murley, Y. Kataoka, et al. // *Radiat. Res.* 2005. Vol. 163, No. 6. P. 704–705.

Gudkov A. V., Komarova E. A. Radioprotection: smart games with death // *J. Clin. Investigat.* 2010. Vol. 120, No. 7. P. 2270–2273.

Jagetia G. C. Radioprotective potential of plants and herbs against the effects of ionizing radiation / G. C. Jagetia, V. S. Baliga, R. Aruna, et al. // *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2007. Vol. 40, No. 2. P. 74–81.

Jagetia G. C., Baliga M. S. The evaluation of the radioprotective effect of chyavanaprasha (an ayurvedic rasayana drug) in mice exposed to lethal dose of gamma-radiation: a preliminary study // *Phytotherapy Research.* 2004. Vol. 18, No. 1. P. 14–18.

Karbownik M., Reiter R. J. Antioxydative effects of melatonin in protection against cellular damage caused by ionizing radiation // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 2000. Vol. 225, No. 1. P. 9–22.

Kilsiksiz S. The effect of N-acetylcysteine on biomarkers for radiation-induced oxidative damage in a rat model / S. Kilsiksiz, C. Demirel, N. Erdal, et al. // *Acta Med. Okayama.* 2008. Vol. 62, No. 6. P. 403–409.

Koukourakis M. I. Radiation damage and radioprotectants: new concepts in the era of molecular medicine // *The British Journal of Radiology* (published online before print January 31, 2012. British Institute of Radiology, doi: 10.1259/bjr/16386034).

Krishna A., Kumar A. Evaluation of radioprotective effects of Rajgira (*Amaranthus paniculatus*) extract in Swiss albino mice // *J. Radiat. Res.* 2005. Vol. 46, No. 2. P. 233–239.

Kuna P. Acute toxicity and radioprotective effects of amifostine (WR-2721) or cystamine in single whole body fission neutrons irradiated rats / P. Kuna, M. Dostál, O. Neruda, et al. // *J. Appl. Biomed.* 2004. Vol. 2, No. 1. P. 43–49.

Legeza V.I. Medical protection in radiation accidents: some results and lessons of the Chernobyl accident. The Lessons of Chernobyl: 25 years later / V.I. Legeza, A. N. Grebenyuk, V. V. Zatsepin. Eds. by E. B. Burlakova and V. I. Naydich // New York: Nova Science Publishers Inc., 2012. P. 47–54.

Lukashin B. Radioprotective effect of heparin / B. Lukashin, A. Grebenyuk, V. Zatsepin // *KONTAKT.* 2011. Vol. 13, No. 4. P. 478–483.

Martin C. J. The radiobiology/radiation protection interface in healthcare / C. J. Martin, D. G. Sutton, C. M. West, E. G. Wright // *J. Radiol. Prot.* 2009. Vol. 29, No. 2A. P. A1–A20.

Mishra K. Sesamol as a potential radioprotective agent: in vitro studies / K. Mishra, P. S. Srivastava, N. K. Chaudhury // *Radiat. Res.* 2011. Vol. 176, No. 5. P. 613–623.

Moon Ch. Protective effect of phlorotannin components phloroglucinol and eckol on radiation-induced intestinal injury in mice / Ch. Moon, S.-H. Kim, J.-Ch. Kim, et al. // *Phytotherapy Res.* 2008. Vol. 22, No. 2. P. 238–242.

Park E. Dieckol rescues mice from lethal irradiation by accelerating hemopoiesis and curtailing immunosuppression / E. Park, G. Ahn, J.-S. Yun, et al. // *Int. J. Radiat. Biol.* 2010. Vol. 86, No. 10. P. 848–859.

Pellmar T. C., Rockwell S. Radiological/Nuclear Threat Countermeasures Working Group. Priority list of research areas for radiological nuclear threat countermeasures // *Radiat. Res.* 2005. Vol. 163, No. 2. P. 115–123.

Seed T. New strategies for the prevention of radiation injury: possible implications for countering radiation hazards of long-term space travel / T. Seed, S. Kumar, M. Whitnall, et al. // *J. Radiat. Res. Tokyo.* 2002. Suppl. 43. P. 239–244.

Seed T. M. Radiation protectants: current status and future prospects // *Health Phys.* 2005. Vol. 89, No. 5. P. 531–545.

Singh V. K. Radioprotection by N-palmitoylated nonapeptide of human interleukin-1 β / V. K. Singh, V. Srinivasan, W. E. Jackson, et al. // *Peptides.* 2005. Vol. 26, No. 3. P. 413–418.

Stickney D. R. 5-androstenediol improves survival in clinically unsupported rhesus monkeys with radiation-induced myelosuppression / D. R. Stickney, C. Dowding, S. Authier, et al. // *Int. Immunopharmacol.* 2007. Vol. 7, No. 4. P. 500–505.

The medical aspects of radiation incidents // Radiation Emergency Assistance Center. Training Site. U. S. Department of Energy. National Nuclear Security Administration, Oak Ridge, 2011. 57 p.

Triage, Monitoring and Treatment of people exposed to ionising radiation following a malevolent act (TMT Handbook) / eds. by C. Rojas-Palma, et al. Lobo Media AS, Norway, 2009. 560 p. (www.tmthandbook.org).

Vijayalaxmi. Melatonin as a radioprotective agent: a review // Vijayalaxmi, R. J. Reiter, D. X. Tan, et al. / *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004. Vol. 59, No. 3. P. 639–653.

Weiss J. F., Landauer M. R. Protection against ionizing radiation by antioxidant nutrients and phytochemicals // *Toxicology.* 2003. Vol. 189. P. 1–20.

Whitnall M. H., Elliott T. B. Harding Androstenediol stimulates myelopoiesis and enhances resistance to infection in gamma-irradiated mice // *Int. J. Immunopharmacol.* 2000. Vol. 22. P. 1–14.

Whitnall M. H. In Vivo Radioprotection by 5-Androstenediol: Stimulation of the Innate Immune System / M. H. Whitnall, C. E. Inal, W. E. Jackson, et al. // *Radiat. Res.* 2001. Vol. 156, No. P. 283–293.

Xiao M., Whitnall M. H. Pharmacological Countermeasures for the Acute Radiation Syndrome // *Current Molecular Pharmacology.* 2009. Vol. 2, No. 1. P. 122–133.

ГЛАВА 3

Лечебно-профилактические противолучевые средства

В настоящем разделе изложены данные, характеризующие противолучевые свойства препаратов, принципиальное сходство между которыми состоит в том, что они проявляют свою специфическую активность при использовании как до, так и после радиационного воздействия в поражающих дозах.

В первую группу входят так называемые радиомитигаторы, которые, как уже отмечалось ранее, повышают радиорезистентность организма за счет уменьшения повреждающего действия ионизирующих излучений на клетки критических систем организма (в частности, гематоиммунной системы).

Вторая группа включает средства профилактики и купирования наиболее типичного синдрома раннего периода острого лучевого поражения — первичной реакции на облучение, проявления которой существенно ухудшают самочувствие пострадавших и затрудняют возможность их эвакуации.

Особое место занимают средства профилактики поражений от облучения инкорпорированными радионуклидами. Фактически только одно из этих средств — калия йодид — применяется с профилактическими целями: для предотвращения накопления радиоактивного йода в щитовидной железе. Большинство других средств этой группы предназначены для связывания инкорпорированных радионуклидов и ускорения их выведения из организма. Таким образом, применяются они в лечебном варианте, но по сути обеспечивают профилактику поражений, которые могут возникнуть вследствие облучения инкорпорированными радионуклидами различных тканей организма.

3.1. Радиомитигаторы

Радиомитигаторы (от англ. *mitigate* — смягчать, ослаблять) — это вещества, способные при введении в организм в ранние сроки (часы, сутки) после радиационного воздействия оказывать лечебный эффект, проявляющийся в снижении повреждающего действия ионизирующих излучений на клетки критических систем организма, прежде всего гематоиммунной системы. В отечественной радиобиологии эти препараты более известны как средства экстренной или ранней патогенетической терапии острой лучевой болезни, но в мировой литературе они получили наименование радиомитигаторов, что в большей степени соответствует их фармакологическим свойствам и механизмам противолучевого действия.

Решающим обстоятельством, обуславливающим целесообразность выделения радиомитигаторов в отдельную группу противолучевых средств, является их коренное отличие от препаратов, составляющих до настоящего времени основу схемы комплексной терапии острой лучевой болезни. Как в нашей стране, так и за рубежом указанная схема включает средства поддерживающей (антимикробные, противовирусные и фунгицидные средства), заместительной (переливание крови или ее компонентов, трансплантация аллогенного костного мозга или стволовых кроветворных клеток) и непосредственно гемостимулирующей терапии (главным образом гемопоэтические ростовые факторы). Все эти мероприятия осуществляются, как правило, в стационаре (т.е. на этапе специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи) в периоде разгара острого лучевого поражения и направлены в основном на то, чтобы обеспечить возможность пережить период агранулоцитоза и тромбоцитопении, а также стимулировать процессы восстановления гемопоэза.

Предназначение радиомитигаторов принципиально иное. Их роль — при введении в ранние сроки после радиационного воздействия способствовать репарации нелетальных повреждений облученных клеток (прежде всего гемопоэтических), которые без указанного вмешательства подвергнутся апоптозу, т.е. процессу программированной смерти, обуславливающему по со-

временным представлениям развитие миелотоксического агранулоцитоза. Таким образом, основной задачей, которая должна решаться с помощью радиомитигаторов, является максимально возможное сохранение «плацдарма» стволовых (или полипотентных) кроветворных клеток, поврежденных облучением, для последующего восстановления гемопоэза.

Приоритет отечественных ученых в разработке проблем радиомитигаторов неоспорим, хотя сам термин появился лишь в последние годы за рубежом. Уже в конце 1950-х годов в отечественной радиационной фармакологии начало интенсивно развиваться направление, обозначенное как разработка средств ранней патогенетической терапии радиационных поражений. Начиная с этого периода стали появляться многочисленные публикации о противолучевых свойствах различных высокомолекулярных соединений, в частности полисахаридов. Результаты этих исследований на много лет опередили достижения зарубежной науки и явились важным вектором для поиска новых эффективных противолучевых средств раннего (догоспитального) применения, т.е. радиомитигаторов.

К настоящему времени изучено достаточно много веществ, потенциально перспективных в качестве радиомитигаторов. К их числу относятся препараты с преимущественным действием на иммунную систему, стимуляторы репаративных процессов, антиоксиданты, стероиды и др.

К числу наиболее эффективных радиомитигаторов относятся соединения, стимулирующие иммунную реактивность организма (табл. 14).

Таблица 14 — Радиомитигаторы иммуномодулирующего действия

Группы средств	Основные представители
Экзогенные иммуномодуляторы	
Корпускулярные микробные препараты (вакцины)	Вакцина БЦЖ, протейная вакцина, тетравакцина, вакцина из кишечной палочки, дизентерийный диантиген, вакцина «Гриппол» и др. гриппозные вакцины
Экстракты, фракции и продукты жизнедеятельности микроорганизмов	Биостим, статолон, рибомунил, леван, зимозан, продигиозан, мурамилдипептид

Группы средств	Основные представители
Эндогенные иммуномодуляторы	
Цитокины	Беталейкин, лимфокинин, препараты Г-КСФ и ГМ-КСФ
Иммунорегуляторные пептиды органного происхождения	Тималин, тимоптин, тактивин, спленин, лиенин, гемалин, миелопид, гепарин
Белки острой фазы	Церулоплазмин, α_1 -кислый гликопротеид
Синтетические иммуномодуляторы	
Высокомолекулярные соединения	Левамизол, дибазол, теофиллин, тафцин, диуцифон, совидон
Ингибиторы синтеза простагландинов	Интерлок, интрон, ортофен, индометацин
Нуклеотиды	Дезоксинат, деринат, полирибонат, винкамин

Радиомитигаторы из группы иммуномодуляторов могут повышать радиорезистентность организма двумя путями:

— посредством стимуляции активности лимфоцитарных и миелоидных элементов функционального пула, повышения синтеза гамма-глобулинов и антителогенеза, усиления фагоцитарной активности клеток мононуклеарной фагоцитирующей системы, увеличения продукции и высвобождения лизоцима, бета-лизинов и т.д. Все это способствует повышению устойчивости облученного организма к инфекционным осложнениям — основной причине гибели при радиационных поражениях;

— за счет ускорения процессов постлучевого восстановления стволового пула кроветворных элементов и клеток иммунной системы. При этом в облученных органах и тканях активируются как репаративные процессы (то есть восстановление радиационных поражений на молекулярном уровне, реализуемое на уровне субклеточных структур и функциональной активности клетки), так и регенеративные (восстановление поврежденных структур путем размножения неповрежденных и восстановившихся клеток, главным образом стволового пула).

Есть достаточные основания полагать, что оба эти механизма опосредованы через вызываемое иммуномодуляторами высвобождение или усиленное образование эндогенных цитокинов (гемопоэтических факторов роста,

интерферонов, интерлейкинов) и других гуморальных факторов регуляции гемопоэза и иммуногенеза. Они, в свою очередь, стимулируют Т-клеточное звено регуляции иммунитета, активируют В-лимфоциты, естественные киллеры, увеличивают макрофагальную цитотоксичность, усиливают миграцию стволовых кроветворных клеток и их дифференцировку в направлении гранулоцитопоэза, способствуют более активному вовлечению стромальных элементов костного мозга в процессы миелопоэза.

Важно отметить, что многие иммуномодуляторы (вакцины, полисахариды, алкалоиды винковой группы и др.) вызывают обратимое ингибирование синтеза ДНК в клетках, что способствует оптимизации процессов постлучевой репарации повреждений в этих уникальных биомолекулах. Определенную роль в механизмах противолучевого действия иммуномодуляторов играет также индуцируемая ими активация детоксицирующих функций различных органов и систем организма.

Наиболее эффективные радиомитигаторы обнаружены среди природных биополимеров микробного происхождения, прежде всего среди полисахаридов грамотрицательных микроорганизмов.

Противолучевой (как радиозащитной, так и лечебной) активностью обладают не только препараты цельных микробных клеток (живых или убитых), но и различные их компоненты. Показано, что достаточно выраженное радиозащитное и лечебное противолучевое действие в эксперименте оказывают вакцины (БЦЖ, чумная, туляремийная, бруцеллезная, сибиреязвенная, гриппозная и др.), кишечная и дизентерийная палочки, сальмонеллы тифа и паратифов, а также полисахариды — компоненты микроорганизмов (продигиозан, протейный эндотоксин, брюшнотифозный эндотоксин, эндотоксин кишечной палочки и др.). Судя по данным литературы, противолучевой эффект высокомолекулярных веществ природного происхождения составляет порядка 40–50 % при профилактическом введении и 50–70 % в условиях лечебного применения. Максимальное противолучевое действие отмечено у вакцинных препаратов из бактерий кишечнотифозной группы (брюшнотифозная и паратифозная палочки, протей, кишечная палочка), а также полисахаридных и белково-полисахаридных компонентов этих микробов. Эф-

фект проявляется в диапазоне доз излучения, вызывающих костномозговую форму лучевого поражения; при превышении минимальной абсолютно летальной дозы противолучевое действие резко снижается.

Наиболее значительное повышение выживаемости облученных животных отмечается при использовании радиомитигаторов бактериального происхождения в пределах 24 часов до и в первые часы после радиационного воздействия, при этом противолучевой эффект характеризуется отсутствием видовой специфичности, т.е. наблюдается практически у всех видов исследованных экспериментальных животных.

Среди экзогенных иммуномодуляторов наиболее выраженное радиомитигирующее действие обнаружено у вакцины протейной и вакцины «Гриппол».

Вакцина протейная из антигенов сухая представляет собой очищенные антигенные комплексы, извлеченные из микробных клеток протей. Обладает способностью повышать устойчивость организма к воздействию ионизирующего излучения и ускорять восстановление кроветворной системы. Вакцина стимулирует фагоцитарную активность нейтрофилов, бактерицидные и защитные функции сыворотки крови. Протейную вакцину применяют профилактически (за 12–24 часа до облучения) или в качестве средства раннего (через 6–24 часа после радиационного воздействия) лечения радиационных поражений в дозе 0,2 мг в 1 мл 0,9%-го раствора хлорида натрия подкожно.

Повысить радиорезистентность организма можно и путем иммунизации **вакциной «Гриппол»**, что может иметь большое практическое значение, поскольку гриппозные вакцины исключительно широко используются в медицинской практике. В основе механизма повышения радиорезистентности лежит способность гриппозных вакцин регулировать цитокиновый статус, в частности, активировать интерферонсинтезирующую активность клеток крови, стимулировать антиоксидантно-прооксидантные системы и увеличивать эффективность эксцизионной репарации нуклеотидов.

Среди других корпускулярных микробных препаратов определенной радиозащитной эффективностью обладают также брюшнотифозная вакцина с секстаанатоксином, вакцина БЦЖ, тетравакцина, дизентерийный дианти-

ген, сибиреязвенная, тифопаратифозная, брюшнотифозная вакцины и другие вакцинные препараты из живых или убитых микроорганизмов.

Другой группой экзогенных иммуномодуляторов являются экстракты, фракции и продукты жизнедеятельности различных микроорганизмов. Среди представителей этой группы противолучевой активностью при профилактическом и раннем лечебном применении обладают биостим, бронховаксон, статолон, рибомунил, полисахариды маннан, леван, сальмозан, зимозан, пептидогликан, мурамилдипептид, лактоферрин, но наиболее хорошо изучены продигиозан и хитозан.

Продигиозан — полисахарид, выделенный из «чудесной палочки». Активизирует факторы неспецифического (естественного) и специфического иммунитета, в частности, образование эндогенного интерферона. После однократного введения создает повышенный фон радиорезистентности на срок от 4 до 7 суток. Препарат вводят внутримышечно в виде 1 мл 0,005%-го раствора за 1 сутки до облучения или в течение 0,5–6 часов после радиационного воздействия.

Способностью длительно повышать радиорезистентность при профилактическом и лечебном применении обладают препараты **хитозана**. При этом радиотерапевтический эффект низкомолекулярного хитозана усиливается при его растворении в водном экстракте пихты сибирской (препарат Хитабис).

Основным фактором, ограничивающим широкое практическое использование перечисленных выше соединений (хотя некоторые из них, например, продигиозан, протейная вакцина, разрешены к медицинскому применению), является наличие достаточно выраженных нежелательных побочных эффектов (адинамия, нарушения гемодинамики, гипертермия, недомогание, головная боль и др.). В этом плане более перспективными представляются такие радиомитигаторы, как **дезоксинат**, использующийся в настоящее время при лечении гипо- и апластических состояний системы крови, вызванных противоопухолевой терапией, и **транслам**.

Дезоксинат (деринат) представляет собой натриевую соль ДНК из молок осетровых рыб, частично деполимеризованную до молекулярной мас-

сы $2,7-4,0 \cdot 10^5$ дальтон. Выпускается в виде 0,5%-го раствора в ампулах по 5 и 10 мл и вводится внутримышечно или подкожно в объеме 15 мл (75 мг активного вещества). Действие проявляется ростом абсолютного числа гранулоцитов и лимфоцитов, нормализацией уровня тромбоцитов в крови, особенно на фоне миелодепрессии, вызванной облучением или химиотерапией, а быстрый лейкостимулирующий эффект отмечается уже после однократной инъекции препарата. Дезоксинат может применяться профилактически перед фракционированным облучением или началом цикла химиотерапии, в ходе цикла и после его окончания. В качестве средства ранней терапии ОЛБ препарат вводят не позднее 24 часов после облучения.

Транслам — полисахарид 1–3, 1–6, β -D-глюкан, получаемый ферментативным синтезом из ламинарана — полисахарида дальневосточных бурых водорослей *Laminaria cichorioides*. Исследование лечебных свойств транслама, выполненное на четырех видах животных (мышьях, морских свинках, собаках и обезьянах), показало отчетливое противолучевое действие при внутримышечном введении препарата в течение первых суток после облучения. Лечебное действие транслама проявлялось в увеличении выживаемости облученных животных на 30–40 % по сравнению с контролем. Отсутствие выраженных побочных эффектов выгодно отличает транслам от других средств аналогичного предназначения.

Большие перспективы в разработке новых радиомитигаторов связаны с препаратами *эндогенных иммуномодуляторов*: цитокинов, тканевых и органных пептидов, острофазовых белков и др.

Особый интерес представляют цитокины (интерлейкин-1, интерлейкин-3, интерфероны, колониестимулирующие факторы и др.) — полипептиды, продуцируемые различными типами гемопоэтических клеток и регулирующие их рост, дифференцировку и функциональную активность, и цитомедины — пептиды органного происхождения из вилочковой железы (тималин, тимоптин, тактивин и др.), селезенки (спленин, лиенин), крови и костного мозга (гемалин, миелопид).

Препараты **беталейкин** (рекомбинантный препарат эндогенного интерлейкина-1 β человека), **лимфокинин** и **timoген** при введении за 24 часа до остро-

го или пролонгированного облучения в среднететальных дозах повышают выживаемость облученных животных до 80–85 %. При этом радиозащитное действие цитокинов, как и других эндогенных иммуномодуляторов, сохраняется в течение нескольких суток после введения, а неоднократное (повторное) введение перед облучением в еще большей степени увеличивает их противолучевую активность.

Важно и то, что препараты цитокинов способны облегчать тяжесть лучевого поражения и повышать выживаемость облученных животных в условиях лечебного (после облучения) введения. Так, применение **беталейкина** в течение первого часа после облучения позволяет на 40–60 % увеличить выживаемость облученных животных. Препарат стимулирует гемо- и иммунопоэз при лейкопении, обусловленной действием не только ионизирующих излучений, но и цитостатиков. Курсовое парентеральное введение беталейкина приводит к быстрому восстановлению числа лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови, что позволяет проводить химио- и лучевую терапию опухолей у онкологических больных с планируемыми интервалами. В настоящее время беталейкин разрешен к медицинскому применению в качестве средства лечения миелодепрессии, обусловленной химио- и лучевой противоопухолевой терапией, а также средства экстренной терапии при аварийных переоблучениях человека.

В последние годы показано также, что радиомитигирующие свойства присущи гемопоэтическим факторам роста, которые ранее рассматривались только как средства специализированной медицинской помощи, требующие длительного курсового назначения в условиях стационара.

Так, выраженной радиомитигирующей эффективностью обладает **рекомбинантный человеческий тромбопоэтин** (ТПО). В эксперименте отмечено выраженное противолучевое действие ТПО, которое проявляется уже при однократном введении препарата в первые 6 часов после облучения. Радиомитигирующими свойствами характеризуется и новая перспективная группа препаратов ТПО-миметиков, представленная в настоящее время такими медикаментами, как **ромиплостим** (Амджен) и **эльтромбопаг** (Револейд). Последний, являясь низкомолекулярным непептидным агонистом рецеп-

торов ТПО, через трансмембранный домен рецептора активизирует другой путь транскрипции сигнала, нежели нативный тромбopoэтин. В экспериментах на облученных в дозе $СД_{90/30}$ мышах однократное профилактическое применение элтромбопага за 24 часа до облучения, во втором случае — через 6 часов после облучения характеризовалось увеличением выживаемости лабораторных животных относительно контроля до 69 и 60 % соответственно. Немаловажно и то обстоятельство, что ТПО значительно увеличивает эффективность других гемопоэтических ростовых факторов, в частности, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ).

Радиомитигирующие эффекты обнаружены также у других колониестимулирующих факторов, в частности, у фактора стволовой клетки (ФСК), а также у комбинаций различных цитокинов: ИЛ-3+ГМ-КСФ, ИЛ-3+ИЛ-6, ИЛ-6+Г-КСФ и др. Особенно впечатляющий радиомитигирующий эффект наблюдали в случае двукратного (через 2 и 24 часа после облучения в дозе $СД_{90/30}$) введения облученным мышам четырех- (ФСК, ТПО, ИЛ-3 и фактор рецептора TLT-3) или пятикомпонентного (ФСК, ТПО, ИЛ-3, TLT-3 и стромальный фактор развития) цитокинового «коктейля» — выживаемость животных удалось увеличить до 80–90 % при 100%-й гибели в контроле.

Среди цитомединов наиболее выраженным и устойчивым лечебным действием при экспериментальной лучевой патологии обладают *тималин* и *лиенин*, повышающие выживаемость мелких лабораторных животных на 30–40 %. Низкомолекулярные факторы тимуса *timoген* и *вилозен* эффективны не только при остром, но и при фракционированном облучении. По мере увеличения тяжести радиационного воздействия эффект органных пептидов и полисахаридов снижается; для его проявления в этих условиях необходимо либо курсовое применение препаратов, либо их комбинация с другими иммуномодуляторами.

К эндогенным иммуномодуляторам, обладающим высокой радиомитигирующей активностью, можно также отнести полисахарид полианионной структуры *гепарин*, продуцируемый тучными клетками. При одно- или двукратном его введении через 1–2 суток после облучения он существенно увеличивает выживаемость облученных организмов.

Среди *синтетических иммуномодуляторов* в качестве радиомитигаторов испытаны высокомолекулярные соединения (левамизол, тафцин, дибазол, диуцифон, полиадениловая, полиинозиновая кислоты, поливинилсульфат и др.) и ингибиторы синтеза простагландинов (интерлок, интрон, реаферон и др.). Радиозащитный эффект высокомолекулярных соединений в большинстве случаев проявляется уже через 0,5–2 часа и сохраняется от нескольких часов до 1–2 суток.

Достаточно выраженными радиомитигирующими свойствами обладают многие антиоксиданты. Так, однократное внутривбрюшинное введение ***α-токоферола*** белым мышам сразу после воздействия летальных (8–12 Гр) или сублетальных (1–5 Гр) доз облучения способствовало существенному увеличению выживаемости, значительному снижению количества хромосомных aberrаций. Под влиянием антиоксиданта ***ксантозина***, введенного через 15 минут после сублетального облучения, количество полихроматофильных эритроцитов с микроядрами (показатель генотоксического эффекта ионизирующих излучений) снижалось в 1,6 раза по сравнению с контролем. Выраженное радиомитигирующее действие обнаружено и у антиоксиданта ***кофеина***, введение которого через 15 минут после рентгеновского облучения мышей в дозе 7 Гр способствовало увеличению выживаемости на 70 % при 100%-й гибели в контроле. Аналогичный эффект выявлен у ***селенметионина*** — малотоксичного природного соединения, содержащегося в сое, злаковых культурах, бобах и обогащенных селеном дрожжах. При его введении через 15 минут после γ -облучения в дозе 9 Гр выживаемость мышей увеличивалась на 30 процентов.

Относительно недавно радиомитигирующее действие выявлено и у ***инозина*** (рибоксина) — антиоксиданта, ранее предлагавшегося в качестве средства повышения радиорезистентности у лиц, подвергающихся длительному воздействию низкоэнергетического ионизирующего излучения. При введении инозина через 15 минут после облучения мышей в дозе $LD_{100/5}$ к 30-м суткам выжило 40 % животных, если же препарат вводился в более поздние сроки, его противолучевое действие прогрессивно снижалось. Максимальный ФИД составил 1,15. Примерно такая же радиомитигирующая активность обнаружена и у другого антиоксиданта — рибонуклеозида ***гуанозина***: при введении

препарата через 15 минут после облучения выживаемость мышей составила 55 % при 100%-й гибели в контроле, ФИД оказался равным 1,25.

Весьма перспективным представляется использование в качестве радиомитигаторов комплексов антиоксидантов различного механизма действия. Так, с помощью комплекса, включающего пять антиоксидантов (α -токоферол, ретинол, селенит натрия, унитиол, аскорбиновая кислота), введенного в течение первых двух суток мышам, облученным в минимальной абсолютной смертельной дозе, удалось увеличить выживаемость на 40 процентов.

По современным представлениям, поиск радиомитигаторов из группы антиоксидантов — одно из приоритетных направлений современной радиационной фармакологии.

Определенные радиомитигирующие свойства обнаружены также у разрабатываемого в США радиозащитного препарата из флагеллина — белка жгутиков бактерии *Salmonella enterica* (серотип *Dublin*). Показано, что введение препарата мышам, облученным в дозе 9 Гр, спустя 1 час после радиационного воздействия, существенно увеличивает выживаемость. Испытанный в качестве радиопротектора **5-андростендиол (5-AED)** также обладает выраженными радиомитигирующими свойствами при введении через 2–4 часа после облучения, что показано в опытах на обезьянах.

В целом представленные в настоящем разделе данные свидетельствуют о несомненной перспективности дальнейшего поиска радиомитигаторов как средств повышения эффективности медицинской противорадиационной защиты на наиболее ранних стадиях лучевого поражения.

3.2. Средства профилактики и купирования первичной реакции на облучение

Одним из наиболее тягостных субъективных клинических проявлений острого лучевого поражения, требующих срочной неотложной терапии, является так называемая первичная реакция на облучение.

Первичная реакция на облучение (ПРО) в зависимости от степени тяжести поражения развивается сразу после облучения либо спустя некоторое время

после него и продолжается от нескольких часов до 2–3 суток. У пораженных с костномозговой формой острой лучевой болезни (ОЛБ) она проявляется в виде классического симптомокомплекса: внезапно появляется тошнота, а затем и рвота, слабость, головная боль, головокружение, состояние угнетения и апатии, вялость, сонливость (в некоторых случаях, напротив, может развиться общее возбуждение). Нередко пострадавшие ощущают жажду и сухость во рту. Иногда возникают периодические боли в области сердца, «под ложечкой» и внизу живота. Клинические проявления первичной реакции на облучение прямо зависят от дозы облучения: чем выше поглощенная доза, тем раньше начинаются и тем длительнее продолжаются клинические проявления ПРО.

Наибольшее значение для снижения дееспособности облученных людей имеет развитие *эметического синдрома*, включающего тошноту, позывы на рвоту и непосредственно рвотный акт. Развитие этого синдрома обусловлено активацией рвотного центра, расположенного в дорсолатеральной части ретикулярной формации продолговатого мозга в непосредственной близости с ядрами многих черепно-мозговых нервов — блуждающего, языкоглоточного, тройничного и других. С помощью этих нервов рвотный центр связан с многочисленными эметогенными зонами организма, в частности, со слизистой оболочкой верхних отделов желудочно-кишечного тракта и хеморецепторной триггерной зоной, расположенной в *area postrema* дна IV желудочка продолговатого мозга. Облучение посредством образующихся под его воздействием и окончательно не идентифицированных биологически активных веществ (продукты оксидативного стресса и распада радиочувствительных тканей, цитокины, простагландины и др.) способствует высвобождению из тканевых депо и моноамин(пептид)ергических нейронов биогенных аминов и гормонов, обладающих эметогенным эффектом.

Судя по полученным в последние годы данным, основным мессенджером, участвующим в реализации эметического действия радиации, является серотонин, высвобождающийся из энтерохромаффинных клеток желудочно-кишечного тракта и серотонинергических нейронов хеморецепторной триггерной зоны. Облучение, как и химиотерапевтические препараты, вызывает выброс

серотонина из этих клеток, медиатор воздействует на 5HT_3 -рецепторы терминалей *nervus vagus*, конвертирующих в *area postrema*, с последующей передачей эметогенной стимуляции непосредственно на рвотный центр. Кроме того, доказана роль дофамина (D_2 -рецепторы), гистамина (H_1 -рецепторы), субстанции Р (NK_1 -рецепторы), эндорфинов, норадреналина, нейропептидов в осуществлении патологической импульсации рвотного центра после облучения.

Исходя из патогенеза эметического синдрома, можно понять, что диспепсические проявления, возникающие в период первичной реакции на облучение, будут ослабляться фармакологическими агентами, блокирующими рецепторы соответствующих биогенных аминов, нейрогормонов и пептидов.

При изучении эффективности противорвотных препаратов было установлено, что м-холиноблокаторы и H_1 -антагонисты гистамина обладают незначительной эффективностью при постлучевом эметическом синдроме и, кроме того, обладают выраженным нежелательным побочным действием. Долгое время основное место в арсенале средств борьбы с постлучевой тошнотой и рвотой занимали нейролептики с преимущественным дофаминоблокирующим действием: производные фенотиазина (хлорпромазин, тиэтилперазин, этаперазин и др.) и бутирофенона (дроперидол, галоперидол), однако побочное общеугнетающее и экстрапирамидное действие существенно ограничивали возможности их практического использования. Более хорошая переносимость, наряду с достаточно высокой антиэметической активностью, характерна для D_2 -дофаминоблокаторов: производных бензимидазола (домперидон) и бензамида (метоклопрамид, ализаприд, диметпрамид и др.). В последние годы основное место в арсенале средств борьбы с постлучевой тошнотой и рвотой занимают 5HT_3 -антагонисты: ондансетрон (зофран, латран), гранисетрон, доласетрон, трописетрон.

Латран (ондансетрона гидрохлорид дигидрат, зофран) — противорвотный препарат из группы селективных антагонистов 5-HT_3 -серотониновых рецепторов центральной и периферической нервной системы, в том числе и в нейронных центрах, регулирующих рвотные рефлекссы. Кроме противорвотного действия, препарат обладает анксиолитической активностью, не вызывает седативного эффекта, нарушений координации движений или снижения ра-

ботоспособности. Противорвотный эффект препарата сохраняется до одних суток.

Для купирования развившейся рвоты латран применяют внутривенно или внутримышечно в виде 0,2%-го раствора однократно в дозе 8–16 мг (1–2 мл). Профилактику радиационно-индуцированной эметической реакции можно проводить с помощью таблетированной формы препарата: латран принимают перорально в разовой дозе 8 мг (2 табл.) за 1 час до или сразу после лучевого воздействия.

Трописетрон (навобан) также относится к селективным блокаторам 5-НТ₃-серотониновых рецепторов. Препарат избирательно блокирует связанное с рвотным рефлексом возбуждение пресинаптических 5-НТ₃-серотониновых рецепторов на периферических нейронах и, кроме того, обладает прямым эффектом на рецепторы ЦНС, опосредующие эффекты блуждающего нерва на рвотный центр.

Трописетрон применяют для купирования тошноты и рвоты, развивающейся после облучения: в первый день — однократно внутривенно в дозе 5 мг капельно или медленно струйно, а в последующие дни — ежедневно однократно внутрь в дозе 5 мг (1 табл.). Продолжительность противорвотного действия — до 1 суток.

Выраженным противорвотным действием при ПРО обладают также производные бензимидазола (домперидон) и замещенные бензамиды (метоклопрамид).

Метоклопрамид (церукал, реглан) — противорвотный препарат из группы метоксибензамида. Является специфическим блокатором D₂-дофаминовых рецепторов триггерной зоны рвотного центра. Обладает противорвотным действием, оказывает регулирующее и стимулирующее влияние на двигательную активность желудочно-кишечного тракта. Метоклопрамид быстро и полно всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в крови определяется через 0,5–2 часа. Противорвотный эффект продолжается до 12 часов.

Для профилактики рвоты метоклопрамид принимают перорально по 1 табл. (10 мг) 3 раза в день. При отсутствии эффекта, а также для купирования уже

развившейся рвоты препарат вводят внутримышечно или внутривенно медленно (в течение 5 минут) по 2 мл (10 мг) 3 раза в день через каждые 2 часа. Высшая суточная — доза 30–40 мг. Эффект препарата может быть усилен дроперидолом (0,5–1 мл 0,25%-го раствора внутримышечно), галоперидолом (0,5–1 мл 0,5%-го раствора внутримышечно) или атропином (0,5–1 мл 0,1%-го раствора подкожно). Из побочных эффектов возможны экстрапирамидные нарушения по типу паркинсонизма, связанные с блокадой дофаминовых рецепторов мозга, головокружение, сонливость, усталость, сухость во рту, шум в ушах.

Домперидон принимают внутрь в дозе 10 мг (1 табл.) 3 раза в сутки.

Для борьбы с постлучевой тошнотой и рвотой можно также использовать нейролептики фенотиазинового ряда (аминазин, этаперазин, тиэтилперазин и др.) и из класса бутирофенонов (галоперидол, дроперидол). Фенотиазиновые нейролептики являются более эффективными антиэметиками, чем бутирофеноны.

Этаперазин относится к нейролептикам из ряда фенотиазина, содержащим пиперазиновое ядро. Механизм противорвотного действия связан с угнетением дофаминовых рецепторов нейронов триггерной зоны рвотного центра, локализованной на дне четвертого желудочка головного мозга. Препарат наиболее эффективен при рвоте, вызванной гуморальным воздействием на рвотный центр, и менее активен при рефлекторном механизме ее развития. Этаперазин, как и другие нейролептики, обладает антипсихотическим действием, может вызывать экстрапирамидные синдромы (лекарственный паркинсонизм, ригидность, гипокинезия) вследствие подавления активности дофаминергической системы в стриопаллидарной области мозга. Обладая дофамино-, адрено- и серотониноблокирующим действием, препарат препятствует передаче нервных импульсов из лобных долей мозга на его нижележащие сопряженные структуры, что проявляется снижением физической и умственной работоспособности. Как нейролептик препарат понижает мышечный тонус и двигательную активность. Седативное действие этаперазина связано с адренолитическим действием препарата в области лимбической системы и ретикулярной формации. Действие этаперазина на стволовой от-

дел мозга потенцирует эффекты наркотиков, снотворных и болеутоляющих средств.

Для профилактики рвоты этаперазин применяется внутрь в дозе 4–8 мг (по 1–2 табл.) 1–2 раза в сутки, но не более 6 табл. в сутки. При развившейся рвоте этаперазин в дозе 1 мл можно вводить внутримышечно или внутривенно, однако при этом проявляется выраженное седативное действие препарата.

Аминазин — нейролептик из ряда фенотиазина. По противорвотному действию менее эффективен, чем этаперазин. Обладает выраженным антипсихотическим и седативным действием. В больших дозах может вызвать состояние сна. Угнетает различные интероцептивные рефлексy, оказывает слабое антигистаминное действие, обладает выраженным центральным адренолитическим эффектом. Противорвотное действие препарата связано с блокирующим влиянием на центральные дофаминергические рецепторы.

Для купирования рвоты аминазин применяют в виде 2,5%-го раствора в дозе 1 мл внутримышечно. При попадании под кожу препарат может вызывать раздражение тканей, образование болезненного инфильтрата, гипотензию, аллергические реакции.

Помимо вышеперечисленных средств, для купирования рвоты могут быть использованы нейролептики из класса бутирофенонов **галоперидол**, **дроперидол** и др. Существенной является лекарственная форма применяемых препаратов — они должны вводиться парентерально.

Важным и весьма эффективным направлением ранней терапии острых радиационных поражений является использование средств и методов, способствующих иммобилизации радиотоксинов, их разбавлению и ускорению элиминации. С этой целью в условиях клиники применяют *плазмозаменители-детоксикаторы* на основе декстрана, белковых гидролизатов, аминокислот, поливинилового спирта и поливинилпирролидона, а также различные виды *экстракорпоральной сорбционной детоксикации* — гемосорбцию, плазмаферез, лимфосорбцию и др.

В частности, в течение первых суток после облучения пораженным, получившим дозы облучения свыше 1 Гр, показано внутривенное введение

плазмозамещающих растворов — *гемодеза, аминокдеса, глюконеодеза, полиглюкина, поливисолина* или *изотонического раствора хлорида натрия*. Высокую эффективность в качестве средства борьбы с постлучевой токсемией показала и процедура *плазмафереза* — трансфузиологического вмешательства, предусматривающего извлечение плазмы и возвращение в кровоток форменных элементов крови (при этом вместе с плазмой удаляются токсические метаболиты, антигены, аутоиммунные комплексы, а функциональная активность клеток крови, в частности, системы фагоцитирующих мононуклеаров, увеличивается).

В качестве средств ранней терапии в первые часы после облучения весьма перспективно использование средств детоксикации перорального применения — *неселективных энтеросорбентов*. Известно, что уже в первые часы–сутки после облучения увеличивается поступление эндотоксинов грамотрицательной микрофлоры из кишечника в порталный кровоток и печень. *Активированный уголь, смектит диоктаэдрический, угольный сорбент ВУГС, полиметилсилоксан* и другие энтеросорбенты существенно уменьшают выраженность пострadiационных нарушений функций кишечника, ускоряют выведение из организма токсических веществ гистиогенного и бактериального происхождения, повышая, в итоге, выживаемость пострадавших от облучения.

После облучения в дозах 10–20 Гр у пораженных развивается кишечная форма ОЛБ. В этих случаях уже в период первичной реакции на первый план начинают выступать симптомы поражения кишечника — так называемого раннего первичного лучевого гастроэнтероколита. При этом рвота принимает характер многократной и неукротимой. Появляются сильные боли в животе и мучительные тенезмы, развивается диарея, иногда парез желудка и кишечника. Общая слабость может достигнуть выраженной адинамии. Комплекс неотложной помощи при таких состояниях складывается в основном из средств борьбы с рвотой, диареей, обезвоживанием организма, а также из препаратов, поддерживающих функцию сердечно-сосудистой системы.

Для противорвотной терапии целесообразно комбинированное введение антиэметиков различных классов, например: латрана (зофрана), дексамета-

зона, фенобарбитала; или: латрана, метоклопрамида, дексаметазона и лоразепама.

Для купирования диареи используют М-холинолитик метацин, лоперамид (имодиум) и дипидолор.

Метацин обладает периферическим М-холинолитическим действием, превосходящим атропин и спазмолитин. Для купирования постлучевой диареи препарат вводится внутримышечно в виде 0,5–2 мл 0,1%-го раствора.

Лоперамид (имодиум) обладает выраженным ингибирующим действием на диарею различной, в т.ч. и лучевой этиологии. Препарат принимают в дозе 4 мг (2 капс.).

Дипидолор (пиритрамид) для купирования диареи вводят внутримышечно в дозе 15 мг (2 мл 0,75%-го раствора). При необходимости проводят повторное введение препарата через 2–3 часа в уменьшенной дозе (5 мг).

В крайне тяжелых случаях, сопровождающихся профузным поносом, признаками обезвоживания организма и гипохлоремии, целесообразно внутривенное введение **10%-го раствора хлорида натрия, физиологического раствора** или **5%-го раствора глюкозы**. С целью дезинтоксикации показаны также трансфузии низкомолекулярного поливинилпирролидона, полиглюкина или реополиглюкина. При сердечно-сосудистой недостаточности используют мезатон, норадреналин, коргликон, строфантин и др.

Еще более тяжелое состояние больных, требующее неотложных вмешательств медицинского персонала, имеет место при токсемической форме ОЛБ. Сразу после облучения у таких пораженных появляется неукротимая рвота, диарея, возможен коллапс. Затем развиваются прогрессирующие неврологические расстройства: сумеречное сознание, дезориентация, атаксия, адинамия, головокружение, потеря сознания, клонические и тонические судороги, а на заключительном этапе — нарушение дыхания. Таким пораженным проводят симптоматическую терапию, направленную, прежде всего, на купирование болевого синдрома, коррекцию водно-электролитного баланса и т.п.

Самой тяжелой формой лучевого поражения от внешнего облучения является церебральная форма ОЛБ. Наиболее раннее проявление этой формы —

синдром ранней преходящей недееспособности (РПН), характеризующийся развитием в течение нескольких минут после облучения коллаптоидного состояния, крайней слабости, атаксии, судорог. Через 10–45 минут основные проявления РПН проходят, сменяясь временным улучшением состояния.

Для профилактики РПН-синдрома возможно применение ингибиторов АДФ-рибозилирования, к числу которых относится ретроингибитор (конечный продукт) этого процесса — никотинамид, его структурные аналоги и их производные (бензамид, 3-аминобензамид, алкил- и ацил-аминобензамиды), а также производные пурина (аденин, кофеин, теofilлин и др.). Для достижения эффекта эти вещества должны применяться в дозах не менее 10 мг на кг массы тела. В частности, прием препарата **никотинамид** с целью профилактики развития РПН-синдрома рекомендован в дозе 500 мг (10 табл. по 0,05 мг).

К сожалению, прием этих препаратов, хотя и предотвращает временную утрату дееспособности, в конечном итоге не позволяет спасти жизнь облученного в высоких дозах человека. При развитии церебральной формы ОЛБ пострадавшим проводят лишь симптоматическую терапию, направленную в основном на облегчение страданий (анальгетики, противорвотные, антидиарейные и противосудорожные средства).

3.3. Средства профилактики поражений от облучения инкорпорированными радионуклидами

Радионуклиды попадают внутрь организма при вдыхании радиоактивных веществ, а также пероральным путем, вследствие потребления загрязненных радионуклидами продуктов питания и воды. При ингаляции в легких остается до 75 % радионуклидов, из них более половины реснитчатым эпителием выводится из бронхов, заглатывается и попадает в желудочно-кишечный тракт. Остальное количество попавших в легкие радиоактивных веществ частично фагоцитируется, поступает в региональные легочные лимфоузлы, а часть из них проникает через альвеолы в кровь. Через неповрежденную кожу радионуклиды практически не поступают.

Медицинские мероприятия при инкорпорации радиоактивных веществ предусматривают направленное воздействие на метаболизм радионуклидов на всех его этапах: в месте поступления, при всасывании и циркуляции по кровеносной и лимфатической системам, во время депонирования во внутренних органах и тканях, при выведении из организма. Современные способы и методы защиты организма от внутреннего облучения наиболее эффективны для профилактики накопления радиоактивных веществ в органах и тканях путем модификации их обмена в местах поступления (верхние дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, поврежденные кожные покровы) и во время их циркуляции в кровотоке. При этом связывание или осаждение радиоактивных веществ специфическими препаратами не прекращает испускания ими ионизирующего излучения, однако за счет ускорения их выведения из организма происходит снижение дозы внутреннего облучения. Отсюда вытекает один из главных принципов профилактики внутреннего облучения от инкорпорированных радионуклидов: чем раньше начато введение средств медицинской защиты, тем выше эффективность снижения дозы внутреннего облучения.

По способности всасываться из легких и кишечника радиоактивные вещества подразделяются на четыре группы:

- 1) обладающие высокой степенью резорбции: 75–100 % (^{131}I , ^{137}Cs);
- 2) обладающие значительной резорбцией: для легких 25–50 %, для желудочно-кишечного тракта 10–30 % (^{90}Sr , ^{226}Ra);
- 3) умеренной (1–10 %) резорбцией в кишечнике и значительным (25–30 %) всасыванием в легких (^{210}Po , ^{234}U);
- 4) практически не всасывающиеся в кишечнике и хорошо (20–25 %) резорбируемые в легких (^{239}Pu).

По распределению в организме радионуклиды делятся на:

- равномерно распределяющиеся по всем органам и тканям организма (изотопы калия, натрия, рубидия, цезия и др.);
- накапливающиеся преимущественно в органах, богатых ретикулоэндотелиальной тканью (изотопы редкоземельных элементов);
- остеотропные (изотопы стронция, бария, плутония, фосфора и др.);

— радионуклиды с избирательным накоплением в отдельных органах: ^{131}I — в щитовидной железе, ^{59}Fe — в эритроцитах, ^{65}Zn — в поджелудочной железе, ^{99}Mo — в радужной оболочке глаза.

Среди продуктов ядерного взрыва и продуктов ядерного деления, формирующихся при авариях на ядерных энергетических установках и радиохимических производствах, основную опасность в качестве источников внутреннего облучения представляют радиоизотопы йода, цезия и стронция. При авариях с ядерными боеприпасами и при перевозке радиоактивных веществ в случае диспергирования делящегося материала (механическое разрушение, пожар) основным фактором радиационного воздействия, преимущественно ингаляционного, являются соединения плутония.

Радиоизотопы йода ($^{120-139}\text{I}$) являются бета-, гамма-излучателями и могут находиться в аэрозольной и газообразной форме. Период полураспада основного дозообразующего радиоизотопа ^{131}I составляет 8 суток. При пероральном поступлении радиоактивный йод практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. При ингаляции 50 % радиоактивного йода откладывается в верхних дыхательных путях, 15 % — в бронхах, 30–40 % — в легких (из этого количества изотопа до 30 % выводится с мокротой из трахеобронхиального дерева и попадает в желудочно-кишечный тракт). Уже через 6 часов до 15–20 % поступившего в организм радиоактивного йода фиксируется в щитовидной железе, а через 1 сутки в ней накапливается до 25–30 % изотопа. Основными последствиями этого процесса являются развитие гипотиреоза и опухолевых заболеваний щитовидной железы (в отдаленные сроки), а при поступлении больших доз — тиреоидита и тиреонекроза. При ингаляции радиоактивного йода возможны осложнения в виде интерстициального пневмонита и пневмосклероза.

Цезий-137 (^{137}Cs) также является бета-, гамма-излучателем. Период его полураспада составляет 30 лет. При любом пути поступления изотопы цезия легко проникают в организм и полностью всасываются в желудочно-кишечном тракте. В печени накапливается 5–10 % инкорпорированного цезия (период полувыведения составляет 90 суток), в мышцах — до 50 % (период полувыведения, как и для других тканей организма, в частности, для костного

мозга, — до 40 суток). В результате поглощения значительных количеств радионуклидов (более 50 пределов годового поступления по НРБ-99/2009) может развиваться гипоплазия костного мозга, а при ингаляции изотопа — специфический радиационный интерстициальный пневмонит и пневмосклероз.

Весьма опасен как фактор отдаленных последствий внутреннего облучения стронций-90 (^{90}Sr) — бета-излучатель с периодом полураспада 29 лет. Определенную опасность может также представлять стронций-89 (^{89}Sr), который также является бета-излучателем, а его период полураспада составляет 50,5 суток. Являясь аналогом кальция, изотопы стронция фиксируются в костной ткани. Эффективный период полувыведения ^{90}Sr из организма составляет 15,6 лет.

Поступление внутрь организма радиоизотопов альфа-излучателя плутония (прежде всего, ^{239}Pu), вызывает гипоплазию костного мозга, остеодисплазии, нарушения функции печени, а при ингаляционном поступлении, кроме того, интерстициальный пневмонит и пневмосклероз.

Все существующие средства и методы профилактики поражений от внутреннего облучения можно условно разделить на три группы:

- средства, предупреждающие проникновение радионуклидов внутрь организма через кожу и (или) слизистые оболочки;
- средства профилактики депонирования радионуклидов в «критических» органах и системах организма;
- средства, ускоряющие элиминацию радионуклидов, попавших внутрь организма.

Профилактика контактного поражения радиоактивными веществами осуществляется с помощью средств индивидуальной защиты кожных покровов. С целью предупреждения проникновения внутрь организма радионуклидов, попавших на кожу, при радиоактивном заражении кожи с мощностью дозы на ее поверхности более 0,1 мР/ч проводится санитарная обработка кожи обмыванием теплой водой с мылом (при возможности — с мылом «Авакс-72»).

Кроме того, для удаления радионуклидов с загрязненных кожных покровов могут быть использованы дезактивирующие средства «Радез Д»,

«*Деконтамин*» или «*Защита*» — порошок из смеси ионообменных смол и моющего средства. Одну чайную ложку порошка смешивают с небольшим количеством воды и растирают в течение 1 минуты по загрязненному участку кожи, после чего образующуюся пену смывают. Процедуру повторяют 2–3 раза. Эффективность средства «Защита» при своевременной очистке кожи от радионуклидов щелочноземельных и редкоземельных элементов, смеси продуктов деления урана, йода, циркония, талия, плутония, америция и нептуния составляет практически 100 %, при загрязнении рутением и молибденом — до 97 процентов.

Слизистые оболочки глаз, носа и полости рта промывают 2%-м раствором *гидрокарбоната натрия*, физиологическим раствором или проточной водой.

Подавляющее большинство средств профилактики поражений от внутреннего облучения относится ко второй и третьей группам.

Эффективным средством профилактики инкорпорации радиоактивного йода в щитовидной железе являются препараты стабильного йода, прежде всего *калия йодид*. Препарат выпускается в форме таблеток по 0,125 и 0,04 г. Оптимальной дозой калия йодида, достаточной для защиты щитовидной железы взрослого человека в условиях многократного поступления радиойода, является доза 0,125 г (1 табл.). Прием этого препарата необходимо начинать до первого контакта с радиоактивным йодом, а при необходимости длительного пребывания на радиоактивно-загрязненной местности взрослым и детям старше 2 лет следует принимать его в той же дозе (1 табл.) после еды вместе с киселем, чаем или водой 1 раз в сутки в течение 8–10 дней. Дети до 2 лет должны получать по 1 табл. по 0,04 г на прием внутрь ежедневно. Для защиты щитовидной железы плода беременным женщинам рекомендован прием двух препаратов: калия йодид в дозе 0,125 г и *калия перхлорат* в дозе 0,75 г (3 табл. по 0,25 г).

Применение калия йодида оказывает выраженный защитный эффект, снижая накопление ^{131}I в щитовидной железе на 90–95 %, а в других органах и системах организма — в десятки раз. Максимальный защитный эффект может быть достигнут при предварительном или одновременном с посту-

плением радиоактивного йода приеме его стабильного аналога. Защитный эффект препарата значительно снижается в случае его приема более чем через 2 часа после поступления в организм радиоактивного йода. Однако даже через 6 часов после разового поступления ^{131}I прием препаратов стабильного йода может снизить потенциальную дозу на щитовидную железу примерно в 2 раза. Учитывая эти обстоятельства, йодная профилактика (при необходимости введения этой меры защиты) должна быть выполнена как можно быстрее.

В случае отсутствия таблеток калия йодида допускается применение 5%-й настойки йода или раствора Люголя. **Настойка йода** применяется взрослым и подросткам старше 14 лет по 40–44 капли 1 раз в день или по 20–22 капли 2 раза в день после еды на 0,5 стакана молока или воды. Детям от 5 лет и старше 5%-я настойка йода применяется в количестве в 2 раза меньше, чем для взрослых, т.е. по 20–22 капли 1 раз в день или по 10–11 капель 2 раза в день на 0,5 стакана молока или воды. Детям до 5 лет настойку йода внутрь не назначают.

Настойка йода может также применяться наружно: путем нанесения с помощью тампона полос (сетки) на кожу предплечья или голени. Защитный эффект нанесения настойки йода на кожу сопоставим с ее приемом внутрь в тех же дозах. Этот способ защиты особенно актуален для детей младшего возраста (моложе 5 лет), поскольку перорально настойка йода у них не применяется.

Раствор Люголя применяется взрослым и подросткам старше 14 лет по 20–22 капли 1 раз в день или по 10–11 капель 2 раза в день после еды на 0,5 стакана молока или воды. Детям от 5 лет и старше раствор Люголя применяется в количестве в 2 раза меньше, чем для взрослых: по 10–11 капель 1 раз в день или по 5–6 капель 2 раза в день на 0,5 стакана молока или воды. Детям до 5 лет раствор Люголя не назначается.

Настойку йода и раствор Люголя применяют до исчезновения угрозы поступления в организм радиоактивных изотопов йода. Следует понимать, что защитная эффективность этих способов проведения йодной профилактики гораздо ниже, чем использование лекарственного препарата калия йодида. Поэтому во всех случаях угрозы инкорпорации радиоизотопов йода предпо-

чение должно отдаваться применению калия йодида, и только при его отсутствии возможно использование альтернативных средств.

Кроме назначения препаратов стабильного йода, при пероральном поступлении радиоактивного йода необходимо перорально принять адсорбенты, слабительное, 10%-й раствор тиосульфата натрия (25–50 мл) с последующим промыванием желудка и применением очистительных клизм. В случае ингаляции радионуклида назначаются отхаркивающие, муколитики, лечебные ингаляции.

Для профилактики и первой помощи при поступлении в организм радиоактивного цезия (а также рубидия) применяется **ферроцин** (калий-железо гексацианоферрат) — неорганический катионит, механизм действия которого связан с обменом ионов калия, входящих в его состав, на ионы цезия в малорастворимом соединении. Ферроцин поглощает 95–99 % радиоактивного цезия, находящегося в желудочно-кишечном тракте, и сокращает время полувыведения изотопа у человека в два раза. Назначают ферроцин в дозе 1,0 г (2 табл. по 0,5 г) 3 раза в день ежедневно в течение 14–21 суток, сочетая с промыванием желудка, форсированным диурезом, приемом адсорбентов и парентеральным введением растворов солей калия. При ингаляционном поступлении радионуклида применяют также отхаркивающие препараты, муколитики, лечебные ингаляции, бронхопульмональный лаваж.

Для ускорения выведения радиоактивного стронция из желудочно-кишечного тракта применяют **полисурьмин** — неорганический ионообменный полимер, по химической структуре являющийся кремнесурьмянокислым катионитом. Полисурьмин обладает высокой избирательностью к ионам стронция и бария. Связывающая способность полисурьмина по отношению к ионам стронция в 2 раза выше, чем к ионам кальция, в 5 раз выше, чем к ионам натрия, и в 7 раз больше, чем к ионам калия, в связи с чем препарат способен извлекать микроколичества ионов стронция при наличии больших количеств других щелочноземельных элементов. Полисурьмин нерастворим в воде и не всасывается в пищеварительном тракте, обеспечивая снижение резорбции радиоактивного стронция из кишечника на 95–97%. Препарат применяют внутрь в дозе 4 г в 0,5 стакана воды 3 раза в день в течение 7 суток.

Кроме полисурьмина для профилактики резорбции изотопов стронция и бария применяют **адсобар** (сульфат бария с повышенными адсорбционными свойствами) в дозе 25 г в 0,5 стакана воды, **альгинат кальция** или его соединение с гиалуроновой кислотой — **альгисорб**. Защитный эффект альгината кальция и альгисорба по отношению к радиоактивному стронцию составляет 90%. Препараты применяют при приеме пищи в дозе 5,0 г (10 табл. по 0,5 г) 3 раза в день, а при остром отравлении радиоактивным стронцием — в дозе 20 г однократно.

Весьма эффективно (до 87%) резорбцию стронция предотвращает также **фосфалюгель** (100–200 мл внутрь).

Перечисленные препараты применяются в сочетании с промыванием желудка, приемом слабительных средств и назначением очистительных клизм, водных нагрузок и диуретиков (при пероральном поступлении радионуклида) или на фоне использования муколитиков, отхаркивающих препаратов, бронхопультмонального лаважа (при ингаляционном пути поглощения изотопа).

К числу наиболее эффективных средств, ускоряющих выведение из организма радиоактивного плутония (а также изотопов америция, иттрия, церия, циркония и смеси продуктов деления урана), относится **пентацин** (кальций-тринариевая соль диэтилентриаминопентауксусной кислоты). Препарат уменьшает содержание фиксированных в тканях радионуклидов в печени на 60–65%, почках — в 2–3 раза, в костях скелета — на 20–35%. Препарат в виде раствора 50 мг/мл для внутривенного введения выпускается в ампулах по 5 мл и применяется внутривенно и ингаляционно. Ингаляцию (аэрозоль из 5 мл 5%-го раствора препарата) применяют в первые сутки (желательно в первые 30 минут) после поступления плутония в легкие. Затем (спустя 1 сутки) переходят на внутривенный путь введения: курсовая (10–20 инъекций) терапия — 5 мл 5%-го раствора через каждые 2 дня. После внутривенного введения пентацина скорость экскреции плутония увеличивается в 50–100 раз. Наиболее эффективен ранний курс терапии комплексоном: в первые часы после заражения он позволяет вывести из организма 50–60% плутония.

Тримефацин (гексанатриевая дикальциевая соль диэтилентриаминпентаметилфосфоновой кислоты) также препятствует резорбции плутония, однако наиболее эффективно этот комплексон способствует выведению из орга-

низма урана и бериллия. Препарат применяют ингаляционно и внутривенно в виде 5%-го раствора. При остром отравлении ураном и бериллием в первый день тримефацин вводят однократно в дозе 40 мл 5%-го раствора, в последующие 2–3 дня дозу снижают до 20 мл в сутки. При поступлении радионуклидов в дыхательные пути препарат применяют как внутривенно, так и ингаляционно (20 мл раствора, время ингаляции — 15–20 мин).

Высокой эффективностью в плане предупреждения резорбции трансурановых элементов и ускорения их выведения из организма обладает также **цинкацин**.

Как и при поступлении в организм других радионуклидов, при пероральном отравлении плутонием, ураном, бериллием наряду с применением специфических антидотов необходимы промывание желудка, прием адсорбентов, слабительных средств, форсированный диурез, поддержание рН мочи в пределах 8 с помощью внутривенного введения бикарбоната натрия. При ингаляционном поступлении указанных радионуклидов применяются отхаркивающие препараты, муколитики, а в тяжелых случаях — бронхопульмональный лаваж раствором пентацина.

По механизму действия к комплексонам близок препарат **унитиол** (2,3-димеркаптопропансульфонат, димеркапрол), образующий комплексы с радиоактивным полонием и предотвращающий таким образом накопление радионуклидов в почках, печени и костном мозге. Препарат выпускается в виде 5%-го раствора для инъекций в ампулах по 5 мл. Унитиол применяют внутримышечно из расчета 1 мл 5%-го раствора на 10 кг массы тела как можно в более ранние сроки после поступления ^{210}Po в организм.

Для ускорения выведения полония вместо унитиола может быть использован близкий к нему по структуре **оксатиол** (внутривенно капельно в виде 5%-го раствора по 7–10 мл на 10 кг массы тела 3–4 раза в сутки). Кроме назначения антидота, проводятся промывание желудка, прием адсорбентов, слабительных средств, форсированный диурез и другие мероприятия, обычно проводимые при отравлении радионуклидами.

Список использованной литературы

Аветисов Г. М., Гончаров С. Ф. Проблемы проведения йодной профилактики населению при радиационной аварии с выбросом радиоактивных изотопов йода // Медицина катастроф. 2012. № 2 (78). С. 35–38.

Алексанин С. С. Клинико-экспериментальное обоснование применения интерлейкина-1 β для профилактики и терапии поражений при радиационных авариях / С. С. Алексанин, А. А. Тимошевский, Н. М. Калинина // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2009. № 2. С. 39–46.

Андрущенко В. Н. Противолучевое действие веществ микробного происхождения / В. Н. Андрущенко, А. А. Иванов, В. Н. Мальцев // Радиационная биология. Радиоэкология. 1996. Т. 36, № 2. С. 195–207.

Баранов А. Н., Рождественский Л. М. Аналитический обзор схем лечения острой лучевой болезни, используемых в эксперименте и клинике // Радиационная биология. Радиоэкология. 2008. Т. 48, № 3. С. 287–302.

Васин М. В. Противолучевые лекарственные средства. М.: Изд-во РМАПО, 2010. 180 с.

Васин М. В. Противолучевые свойства радиопротектора экстренного действия индралина при его применении после облучения в условиях частичного экранирования живота крыс / М. В. Васин, И. Б. Ушаков, В. Ю. Ковтун и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2008. Т. 48, № 2. С. 199–202.

Васин М. В. Характеристика противолучевых свойств радиопротектора Б-190 при его применении после облучения / М. В. Васин, И. Б. Ушаков, Ю. В. Ковтун и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2008. Т. 48, № 6. С. 730–733.

Вернигорова Л. А. Совместное профилактическое применение рибоксина и альгисорба при поступлении в желудочно-кишечный тракт крыс ^{239}Pu / Л. А. Вернигорова, Е. С. Жорова, Б. А. Попов, И. М. Парфенова // Радиационная биология. Радиоэкология. 2005. Т. 45, № 2. С. 201–206.

- Гребенюк А. Н. Современные возможности медикаментозной профилактики и ранней терапии радиационных поражений / А. Н. Гребенюк, В. В. Зацепин, В. Б. Назаров, Т. Н. Власенко // Военно-медицинский журнал. 2011. Т. 332, № 2. С. 13–17.
- Гребенюк А. Н., Легеза В. И. Противолучевые свойства интерлейкина-1. СПб.: Фолиант, 2012. 216 с.
- Гребенюк А. Н. Радиационные аварии: опыт медицинской защиты и современная стратегия фармакологического обеспечения / А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза, В. В. Зацепин // Радиационная гигиена. 2012. Т. 5, № 3. С. 53–57.
- Гребенюк А. Н. Медицинские средства профилактики и терапии радиационных поражений: Учебное пособие / А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза, В. Б. Назаров, А. А. Тимошевский. СПб.: Фолиант, 2011. 92 с.
- Гребенюк А. Н. Радиомитигаторы: перспективы использования в системе медицинской противорадиационной защиты / А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза, Р. А. Тарумов // Военно-медицинский журнал. 2014. Т. 335, № 6. С. 39–43.
- Гудков С. В. Гуанозин и инозин как природные генопротекторы для клеток крови мышей при воздействии рентгеновского излучения / С. В. Гудков, О. Ю. Гудкова, И. Н. Штаркман и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2006. Т. 46, № 6. С. 713–718.
- Жорова Е. С. Исследование влияния перорального применения цинкацина на выведение америция при его поступлении в желудочно-кишечный тракт / Е. С. Жорова, Л. А. Ильин, А. Т. Иванников, Б. А. Попов и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2002. Т. 42, № 5. С. 520–525.
- Жорова Е. С. Изучение эффективности длительного перорального и парентерального применения цинкацина при парентеральном попадании в организм ^{241}Am / Е. С. Жорова, Л. А. Ильин, Б. А. Попов, И. М. Парфенова // Радиационная биология. Радиоэкология. 2005. Т. 45, № 2. С. 207–211.
- Жорова Е. С. Комплексное применение индралина и ферроцина при комбинированном воздействии на организм внешнего γ -облучения и инкорпорации ^{137}Cs / Е. С. Жорова, В. С. Калистратова, П. Г. Нисимов, И. М. Парфенова и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2010. Т. 50, № 2. С. 171–179.

Иванов А. А. Противолучевое действие вакцины «Гриппол» / А. А. Иванов, А. С. Иванова, А. М. Уланова и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2010. Т. 50, № 1. С. 52–57.

Иванов А. А. Противолучевая эффективность лактоферрина / А. А. Иванов, А. М. Уланова, Н. М. Ставракова и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2009. Т. 49, № 4. С. 456–461.

Иванов Е. В. Дигидропиридины в лечении и профилактике лучевых поражений. Книга I. Радиопротекторные свойства 1,4-дигидропиридинов: Экспериментальные данные / Е. В. Иванов, Т. В. Пономарева, И. К. Романович, Г. Н. Меркушев; под ред. И. К. Романовича. СПб.: НИИ РГ, 2009. 376 с.

Клемпарская Н. Н. Антибактериальный иммунитет и радиорезистентность / Н. Н. Клемпарская, Н. В. Раева, В. Ф. Сосова. М.: Медгиз, 1963. 78 с.

Краснюк В. И., Иванников А. Т. Принципы антидототерапии при инкорпорации радионуклидов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2001. Т. 46, № 4. С. 33–39.

Куренков Д. В. Эффективность применения ферроцина у крыс при острых стрессорных воздействиях / Д. В. Куренков, В. А. Бударков, Е. Н. Гончаренко // Радиационная биология. Радиоэкология. 2009. Т. 49, № 1. С. 85–89.

Лебедев В. Г. Исследование механизмов противолучевого действия интерлейкина-1 β на модели длительных культур костного мозга / В. Г. Лебедев, Б. Б. Мороз, Ю. Б. Дешевой и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2002. Т. 42, № 1. С. 60–64.

Лебедев В. Г. Влияние продигозана на пострadiационное восстановление кроветворения в длительных культурах костного мозга мышей разных генотипов / В. Г. Лебедев, Б. Б. Мороз, Ю. Б. Дешевой, А. В. Лырщикова // Радиационная биология. Радиоэкология. 2005. Т. 45, № 6. С. 715–721.

Легеза В. И. Медицинская защита при радиационных авариях: некоторые итоги и уроки Чернобыльской катастрофы / В. И. Легеза, А. Н. Гребенюк, В. В. Зацепин // Радиационная биология. Радиоэкология. 2011. Т. 51, № 1. С. 70–75.

Легеза В. И. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор лейкоцим — средство патогенетической терапии постлучевого костномозгового синдрома

/ В. И. Легеза, А. В. Попов, В. В. Салухов, Ю. С. Турлаков // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2010. № 2 (30). С. 135–139.

Легеза В. И. Экспериментальная оценка эффективности селективных антагонистов серотониновых 5HT₃-рецепторов как средств профилактики симптомокомплекса первичной реакции на облучение при радиационных авариях / В. И. Легеза, А. Б. Селезнев, И. С. Драчев // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. № 2. С. 93–97.

Легеза В. И. Эметический синдром / В. И. Легеза, И. Ш. Галеев, А. Б. Селезнев. СПб.: Фолиант, 2005. 144 с.

Легеза В. И., Чигарева Н. Г. Средства и методы ранней патогенетической терапии радиационных поражений // Медицина катастроф. 1999. Т. 26, № 2. С. 41–45.

Лукашин Б. П. Гепарин и радиорезистентность / под ред. А. Н. Гребенюка. СПб.: Фолиант, 2007. 128 с.

Мартиросов К. С. Экспериментальное изучение роли блокады 5-HT₃-рецепторов серотонина и D₂-рецепторов дофамина в механизме возникновения ранней радиационной рвоты у собак / К. С. Мартиросов, Ю. Г. Григорьев, М. В. Боровков, В. В. Зорин // Радиационная биология. Радиоэкология. 2002. Т. 42, № 1. С. 75–79.

Методические указания по порядку применения медицинских средств противорадиационной защиты / А. Н. Гребенюк и др. М.: ГВМУ МО РФ, 2011. 30 с.

Рогачева С. А., Симбирцев А. С. Применение рекомбинантных интерлейкина-1 альфа и интерлейкина-1 бета человека в качестве средств раннего лечения лучевой болезни в эксперименте // Радиационная биология. Радиоэкология. 1997. Т. 37, № 1. С. 61–67.

Рогачева С. А. Изучение противолучевого действия интерлейкина-1 бета в эксперименте / С. А. Рогачева, А. С. Симбирцев, К. Н. Муксинова // Радиационная биология. Радиоэкология. 1994. Т. 34, № 3. С. 419–423.

Рождественский Л. М. Зависимость лечебной эффективности интерлейкина-1β от срока введения препарата после облучения мышей / Л. М. Рождественский, Ю. Б. Дешевой, В. Г. Лебедев, Т. А. Нестерова // Радиационная биология. Радиоэкология. 2002. Т. 42, № 1. С. 65–69.

Рождественский Л. М. Применение рекомбинантного человеческого интерлейкина-1 β (беталейкина) для экстренной терапии острой лучевой болезни тяжелой степени у собак / Л. М. Рождественский, Э. П. Коровкина, Ю. Б. Дешевой // Радиационная биология. Радиоэкология. 2008. Т. 48, № 2. С. 185–194.

Рождественский Л. М. Сравнительная оценка лечебной эффективности разных препаратов гранулоцитарного колониестимулирующего фактора в опытах на облученных мышах / Л. М. Рождественский, Р. А. Щеголева, Ю. Б. Дешевой и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2012. Т. 52, № 5. С. 503–509.

Сосюкин А. Е. Комплексная антиоксидантная терапия радиационных поражений (экспериментальное исследование) / А. Е. Сосюкин, Н. Н. Плужников, В. И. Легеза и др. // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2005. № 1. С. 151–155.

Тарумов Р. А. Противолучевые свойства современных антиоксидантов / Р. А. Тарумов, В. А. Башарин, А. Н. Гребенюк // Medline Ru. 2012. Т. 13. С. 682–700.

Чертков К. С. Эффективность полисахарида транслама как средства раннего лечения острой лучевой болезни / К. С. Чертков, С. А. Давыдова, Т. А. Нестерова и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 1999. Т. 39, № 5. С. 572–577.

Шлякова Т. Г., Михайлов П. П. Индометафен как средство лечения острой лучевой болезни // Радиационная биология. Радиоэкология. 2009. Т. 49, № 4. С. 438–443.

Burdelya L. G. An agonist of toll-like receptor 5 has radioprotective activity in mouse and primate models / L. G. Burdelya, V. I. Krivokrysenko, T. C. Tallant, et al. // Science. 2008. Vol. 320. P. 226–230.

DiCarlo A. L. Medical countermeasures for platelet regeneration after radiation exposure / A. L. DiCarlo, M. Poncz, D. R. Cassatt, et al. // Rad. Res. 2011. Vol. 176, No. 1. P. 1–15.

Frasca D. Hematopoietic reconstitution after lethal irradiation and bone marrow transplantation: effects of different hematopoietic cytokines on the recovery of thymus, spleen and blood cells / D. Frasca, F. Guidi, M. Arbitrio, et al. // Bone Marrow Transplantation. 2000. Vol. 25, No. 4. P. 427–433.

Gardner R. V. Hemopoietic function after use of IL-1 with chemotherapy or irradiation / R. V. Gardner, E. McKinnon, C. Poretta, L. Leiva // J. Immunol. 2003. Vol. 171, No. 3. P. 1202–1206.

Grdina D. J. Radioprotectors: current status and new directions / D. J. Grdina, J. S. Murley, Y. Kataoka, et al. // *Radiat. Res.* 2005. Vol. 163, No. 6. P. 704–705.

Grebenyuk A. Effects of early therapeutic administration of interleukin-1 β on survival rate and bone marrow haemopoiesis in irradiated mice / A. Grebenyuk, V. Zatsepin, N. Aksenova, A. Timoshevsky // *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2010. Vol. 53, No. 4. P. 221–224.

Gudkov S. V. Protection of mice against X-ray injuries by the post-irradiation administration of guanosine and inosine / S. V. Gudkov, O. Y. Gudkova, A. V. Chernikov, V. I. Bruscov // *Int. J. Radiat. Biol.* 2009. Vol. 85, No. 2. P. 116–125.

Herodin F. Short-term injection of antiapoptotic cytokine combinations soon after lethal γ -irradiation promotes survival / F. Herodin, P. Bourin, J. F. Mayol, et al. // *Blood*. 2003. Vol. 101, No. 7. P. 2509–2516.

Jagetia G. C., Baliga M. S. Treatment of mice with a herbal preparation (mentat) protects against radiation-induced mortality // *Ibid.* 2003. Vol. 17, No. 8. P. 876–881.

Legeza V. I. Medical protection in radiation accidents: some results and lessons of the Chernobyl accident. The Lessons of Chernobyl: 25 years later / V. I. Legeza, A. N. Grebenyuk, V. V. Zatsepin. Eds. by E. B. Burlakova and V. I. Naydich. New York: Nova Science Publishers Inc., 2012. P. 47–54.

Lukashin B. Radioprotective effect of heparin / B. Lukashin, A. Grebenyuk, V. Zatsepin // *KONTAKT*. 2011. Vol. 13, No. 4. P. 478–483.

Mouthon M. A. Thrombopoietin protects mice from mortality and myelosuppression following high-dose irradiation: importance of time scheduling / M. A. Mouthon, A. van der Meeren, M. Vandamme, et al. // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2002. Vol. 80, No. 7. P. 717–721.

Neelis K. J. Simultaneous administration of TPO and G-CSF after cytoreductive treatment of rhesus monkeys prevents thrombocytopenia, accelerates platelet and red sell reconstitution, alleviates neutropenia, and promotes the recovery of immature bone marrow cells / K. J. Neelis, Y. D. Dubbelman, L. Qingliang, et al. // *Exp. Hematol.* 1997. Vol. 25, No. 10 P. 1084–1093.

Neelis K. J. The efficacy of single dose administration of thrombopoietin with co-administration of either granulocyte/macrophage or granulocyte colony stimulating factor

in myelosuppressed rhesus monkeys / K. J. Neelis, S. C. Hartong, T. Egeland, et al. // *Blood*. 1997. Vol. 90, No. 7. P. 2565–2573.

Satiamitra M. A TPO receptor agonist, ALXN4100TPO, multigates radiation-induced lethality and stimulates hematopoiesis in 2Fl mice / M. Satiamitra, E. Lombardini, J. Graves, et al. // *Radiat. Res.* 2011. Vol. 175. P. 746–758.

Stickney D. R. 5-androstenediol improves survival in clinically unsupported rhesus monkeys with radiation-induced myelosuppression / D. R. Stickney, C. Dowding, S. Aythier, et al. // *Int. Immunopharmacol.* 2007. Vol. 7, No. 4. P. 500–505.

Van der Meeren A. Administration of recombinant human IL-11 after supralethal radiation exposure promotes survival in mice: interactive effect with thrombopoietin / A. Van der Meeren, M. A. Mouthon, M. H. Gaugler, M. Vandamme, et al. // *Radiat. Res.* 2002. Vol. 157, No. 6. P. 642–649.

Xiao M., Whitnall M. H. Pharmacological countermeasures for the acute radiation syndrome // *Current Molecular Pharmacology*. 2009. Vol. 2, No. 1. P. 122–133.

ГЛАВА 4

Средства терапии острых радиационных поражений

Наибольшую опасность с точки зрения возможности развития у человека тяжелых радиационных поражений представляет внешнее общее гамма- и нейтронное облучение. Эти варианты радиационного воздействия встречаются, в частности, при ядерных взрывах и крупномасштабных радиационных авариях.

В результате такого воздействия развивается патологический процесс — лучевая болезнь. Основным фактором, определяющим тяжесть развивающегося при этом поражения, является доза облучения. На особенности течения и тяжесть патологического процесса влияют также временные условия воздействия радиации, вид излучения, распределение поглощенной дозы по телу.

В случае острого гамма- или нейтронного облучения ограниченных участков тела развиваются местные (локальные) лучевые поражения. Местные лучевые поражения являются весьма распространенным видом радиационной патологии: множество радиационных инцидентов XXI века сопровождалось формированием у пострадавших местных лучевых поражений кожи и слизистых оболочек.

Лучевые поражения кожи и слизистых оболочек практически всегда выявляются при неравномерных и сочетанных вариантах облучения. При авариях на объектах атомной энергетики, и особенно в военное время, МЛП являются весьма частым видом радиационных поражений, в значительной степени отягчающим течение острой лучевой болезни. Однако они имеют и самостоятельное клиническое значение: при дальне- и короткодистанционной рентге-

нотерапии, дальнедистанционной гамма-терапии опухолей и неопухолевых заболеваний, профессиональных поражениях у рентгенологов, поражениях при аварийных ситуациях и т.д.

4.1. Средства лечения острого костномозгового синдрома ОЛБ

Наиболее тяжелым вариантом радиационных поражений от внешнего облучения является острая лучевая болезнь.

Острая лучевая болезнь (ОЛБ) — это заболевание, возникающее вследствие кратковременного общего относительно равномерного гамма- или гамма-нейтронного облучения в дозах 1 Гр и выше. ОЛБ характеризуется совокупностью поражений многих органов и тканей и нарушением процессов физиологической репарации, что проявляется в формировании определенных синдромов. К числу основных радиационных синдромов относятся костномозговой, кишечный, токсемический и церебральный. Первый из них развивается после облучения в дозах от 1 до 10 Гр, второй — в дозах 10–20 Гр, третий — в дозах порядка 20–50 Гр, четвертый — свыше 50 Гр. Лечению в начальном смысле этого слова (то есть излечению) поддается только костномозговой синдром ОЛБ. При остальных синдромах ОЛБ терапия является, по существу, симптоматической, направленной главным образом на облегчение страданий больных.

Судьба облученного организма при костномозговом синдроме ОЛБ определяется, прежде всего, длительностью панцитопении, которая, в свою очередь, зависит от скорости развития восстановительных процессов в кроветворной ткани. Следовательно, исход костномозговой формы ОЛБ в конечном счете определяется величиной сохранившейся после облучения части пула стволовых кроветворных клеток, т.е. их количеством. Даже после общего облучения в дозе 10 Гр сохранившие жизнеспособность стволовые клетки могут в принципе обеспечить восстановление кроветворения. Восстановление числа функциональных клеток начинается через весьма длительный промежуток времени. Это время требуется для того, чтобы из малого числа оставшихся стволовых клеток в результате ряда гомоморфогенетических делений образовался пул

такого размера, который позволил бы осуществить выход части стволовых клеток в дифференцировку с образованием морфологически распознаваемых клеток-предшественников различных ростков кроветворения. Именно эти клетки-предшественники и будут в свою очередь являться источником для клеток пролиферирующего, созревающего и функционального пулов. Однако облученный организм часто не успевает «дождаться» нарастания числа клеток в крови и гибнет обычно в результате развития инфекционных осложнений (вследствие недостатка в периферической крови лимфоцитов и нейтрофилов) или кровотечений (определяемых главным образом выраженной тромбоцитопенией). Медикаментозные препараты позволяют продлить период, в течение которого организм продолжает жить, несмотря на минимальное число функциональных клеток в периферической крови, до той поры, пока не проявится регенерация кроветворения. Именно в этом и состоит главная задача применения лечебных средств комплексной терапии костномозгового синдрома ОЛБ, которые подразделяются на средства и методы:

- профилактики и лечения инфекционных осложнений;
- профилактики и лечения интоксикации;
- терапии геморрагического синдрома и анемии;
- стимуляции восстановления гемопоэза.

4.1.1. Средства профилактики и лечения инфекционных осложнений

Обычно от момента лучевого воздействия до развития агранулоцитоза и обусловленных им инфекционных осложнений ОЛБ проходит не менее 1–2 недель. Этот период активно используется для осуществления профилактических противоинфекционных мероприятий, в основе которых лежат два подхода: изоляция больного от других пациентов и персонала с целью профилактики экзогенной инфекции и деконтаминация (или санация) желудочно-кишечного тракта с целью профилактики эндогенной инфекции (не менее чем за неделю до развития агранулоцитоза).

Наиболее частыми экзогенными возбудителями инфекционных осложнений у облученных людей являются *E. coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus*,

Candida и другие микроорганизмы. Для профилактики экзогенного инфицирования используются изоляторы различных типов: палаты с ламинарным стерильным потоком воздуха, пластиковые палатки над койкой больного с подачей стерильного воздуха под давлением, обычные палаты с тамбуром и туалетом, с обеззараживанием воздуха ультрафиолетовыми лампами или другие помещения, обеспечивающие организацию асептического режима (типа *Life Island* или *Sterile Shield*). Кожу и волосы больных ежедневно обрабатывают антисептиками, стерильной водой, уделяя особое внимание подмышечным впадинам, паховым областям, естественным отверстиям. Утром, вечером, перед сном, а также до и после каждого приема пищи производят полоскание рта и носоглотки дезинфицирующими растворами. По возможности сокращается количество внутривенных, внутримышечных и подкожных инъекций. При входе в палату обслуживающий персонал надевает стерильные халаты, марлевые повязки или респираторы, специальную обувь, обработанную 1%-м раствором хлорамина. Инструменты, используемые в стерильных палатах, не выносятся из них и стерилизуются после каждого употребления. Обязательной стерилизации в 70%-м спирте подвергаются также термометры и стетоскопы. Показано, что содержание больных с агранулоцитозом в асептических условиях в 10 раз и более снижает частоту инфекций верхних дыхательных путей и легких.

Эндогенным источником инфекционных осложнений в облученном организме является аутофлора мест естественного обитания микроорганизмов (полость рта, миндалины, желудочно-кишечный тракт, в меньшей степени — поверхность кожи, верхних дыхательных путей и мочевыделительной системы). Спектр возбудителей эндогенной инфекции достаточно широк и включает кишечную и паракишечную палочки, энтерококк, стафило- и стрептококки, синегнойную палочку и другие микроорганизмы. Система профилактических мероприятий по борьбе с эндогенной микрофлорой включает, прежде всего, санацию очагов инфекции (удаление гранулематозных зубов, лечение хронических заболеваний с инфекционным компонентом и т.д.) и подавление потенциально-патогенной микрофлоры.

Основным компонентом профилактики эндогенной инфекции является подавление кишечной микрофлоры невсасываемыми антибиотиками. Для тотальной деконтаминации (стерилизации) желудочно-кишечного тракта используются **ристамин, канамицин, полимиксин, гентамицин, нистатин, таривид** в различных комбинациях. С их помощью удается добиться стерильных посевов кала на 5–7 сутки с начала приема антибиотиков. Гентамицин, ристамин и другие невсасываемые антибиотики наиболее эффективно подавляют рост клостридий, протей, лактобацилл, синегнойной палочки и стрептококка, в меньшей степени — стафилококка и кишечной палочки. Показано, что энтеральная стерилизация с помощью **нистатина** и **бисептола-480** или **невиграмона** значительно снижает частоту инфекционных осложнений у больных с агранулоцитозом в сравнении с контрольным контингентом с такой же продолжительностью и выраженностью миелодепрессии.

Кроме тотальной стерилизации желудочно-кишечного тракта, для профилактики эндогенных инфекционных осложнений ОЛБ предложен метод селективной деконтаминации. Он базируется на концепции стимуляции колонизационной резистентности — природного барьера, образуемого некоторыми видами анаэробной микрофлоры кишечника и препятствующего (по конкурентному типу) колонизации и чрезмерному росту потенциально патогенных микроорганизмов. Селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта, направленная на преимущественное подавление грамтрицательной патогенной флоры, заключается в профилактическом (за 5–7 суток до прогнозируемого развития агранулоцитоза) назначении **налидиксовой кислоты** (невиграмона) или **триметоприма** (бисептола-480). Для элиминации дрожжей и грибов используют **амфотерицин В, нистатин** или **дифлюкан**.

Следует иметь в виду, что прием большой дозы бисептола может вызывать нежелательные побочные эффекты, в частности, развитие тромбоцитопении и мегалобластической анемии. Указанное побочное действие можно предотвратить назначением **фолиевой кислоты** (6–10 мг в сутки).

Лечение инфекционных осложнений ОЛБ с помощью главным образом антибиотиков широкого спектра действия начинают либо за несколько дней

до прогнозируемого развития агранулоцитоза (так называемая превентивная терапия), либо при появлении первых клинических признаков инфекции. Хотя убедительных доказательств в пользу того или иного срока начала антибиотикотерапии не имеется, превентивное лечение инфекционных осложнений считается предпочтительным, так как в период абсолютного агранулоцитоза (число нейтрофилов менее $0,1 \cdot 10^9/\text{л}$) начало развития инфекционного процесса может быть пропущено из-за позднего проявления его симптомов.

К наиболее частым клиническим проявлениям инфекционных осложнений в периоде разгара ОЛБ относится фолликулярная или лакунарная ангина, однако не исключены и такие осложнения, как пневмония, эзофагит, энтероколит, перфоративная язва кишечника, сепсис и др. Как локальные (пневмония, флебиты, ангина и др.), так и генерализованные (сепсис) формы инфекционных осложнений могут вызываться самыми различными возбудителями — бактериями, вирусами, грибами, простейшими, идентификация которых требует повторных посевов крови, мочи, кала, со слизистых оболочек и т.д. В то же время эти осложнения настолько опасны для жизни больных, что антибиотикотерапию необходимо начинать, не дожидаясь выделения возбудителя. С этой целью при повышении температуры более 38°C используются так называемые эмпирические схемы (без выделения и определения чувствительности возбудителя) антибиотикотерапии, включающие наиболее активные препараты широкого спектра действия (не менее двух) в больших или максимально переносимых дозах.

К концу 1990-х годов на основании опыта лечения пациентов новыми антибиотиками, но без изменения подходов к лечению (использование противогрибковых антибиотиков, противовирусных препаратов, иммуноглобулинов и т.д.), была разработана следующая схема лечения (добавление антибиотиков без отмены предыдущей терапии):

- сначала в лечении используют аминогликозиды и цефалоспорины III поколения (например, *цефтазидим*);
- при отсутствии положительного клинического эффекта в течение 24–36 часов (температура тела не снижается, появляются озноб, новые инфекционные очаги и т.д.) добавляют *имипенем*;

— если положительный эффект вновь отсутствует, добавляют **меропенем**, а при подозрении на инфицирование стафилококками — **ванкомицин**;

— если лихорадка продолжается или усугубляется, вместо цефалоспоринов III поколения назначают цефалоспорины IV поколения или **линезолид** (новый антибиотик из группы оксазолидинов, превосходящий по эффективности ванкомицин и некоторые другие антибиотики).

Для профилактики грибковой инфекции на всех этапах лечения используют **интраконазол**, вирусной — **зовиракс**.

Естественно, что эти схемы превентивного лечения не исключают использования антибиотиков других групп, таких как пенициллины, макролиды и т.д. Подобная схема и за рубежом является базовой при лечении больных с глубокой миелодепрессией.

В настоящее время предпочтение отдается эмпирической схеме, включающей назначение **имипенема** (тиенама) по 500 мг 4 раза в сутки внутримышечно, а в тяжелых случаях и внутривенно, или цефалоспоринов третьего поколения — **цефотан**, **клафоран**, **цефизокс** (их средняя суточная доза составляет 4 г, максимальная — до 6–12 г, вводятся внутримышечно или внутривенно). Одновременно с ними применяются противогрибковые антибиотики **амфотерицин-В** (фунгизон) из расчета 1,5–3 мг/кг массы тела в сутки внутривенно или **флуконазол** — 200–400 мг/сут в виде 0,2%-го раствора внутривенно. Дополнительно к этому обязательны ежедневные ингаляции флуконазола по 40 мг, а также внутривенное введение противовирусного препарата **зовиракса** (ацикловира) по 10 мг/кг массы тела в день. При возникновении вирусной инфекции доза зовиракса увеличивается до 15–20 мг/кг массы тела в день и дополнительно назначается **иммуноглобулин G** по 0,5–1,0 мг/кг массы тела ежедневно. Возможно также применение полусинтетических пенициллинов и макролидов, но следует по возможности избегать назначения аминогликозидов из-за характерной для них токсичности.

Обычно эмпирическую антибиотикотерапию продолжают не менее 2 суток и, если она успешна, проводят вплоть до восстановления миелопоэза. Неэффективность проводимой терапии может быть связана либо с небактериальной природой инфекционного агента (грибы, вирусы), либо с су-

перинфекцией. Во всех случаях неэффективности антибиотикотерапии обычно придерживаются принципа добавления новых препаратов без отмены предыдущих с обязательной оценкой эффективности и токсичности используемых средств по данным клинического наблюдения, анализов крови и мочи.

После идентификации возбудителя инфекции с учетом его чувствительности к лекарственным средствам начинают направленную (специфическую) антибиотикотерапию. Идентификацию микрофлоры целесообразно проводить не менее трех раз в неделю. При выявлении признаков цитомегаловирусной инфекции определяют титр антител в крови в динамике; диагноз герпетической инфекции вначале обосновывают клинически, а затем по цитологическим признакам.

При тяжелых стафилококковых процессах введение антибиотиков целесообразно сочетать с применением *антистафилококковой плазмы* (внутривенно по 20 мл однократно) и *антистафилококкового гамма-глобулина* (внутримышечно до 1,5 мл однократно). В особо тяжелых случаях, рефрактерных к антибиотикотерапии, показано введение *лейкоцитной массы* в количестве, соответствующем суточной продукции нейтрофилов костным мозгом (более $5 \cdot 10^{10}$ клеток). Для уменьшения побочного действия антибиотиков назначают антигистаминные средства (димедрол, супрастин, тавегил), витамины С, Р, РР и группы В, фолиевую и пантотеновую кислоту.

В лечении инфекционных осложнений, помимо различных системных антибиотиков, значимую роль играют средства местного действия. В частности, при орофарингеальном синдроме, помимо общей антибиотикотерапии, применяют антисептические средства: орошение 1–2%-м раствором *перекиси водорода*, 0,2%-м раствором *фурацилина*, 20%-м спиртовым раствором *прополиса* и т.д. Тщательное местное лечение позволяет резко уменьшить обсемененность слизистых вплоть до полной их стерилизации. Для предупреждения развития лекарственной резистентности микроорганизмов антисептики меняют один раз в неделю. При развившемся кандидозе ротовой полости применяют полоскание рта и горла раствором *леворина* (1:500) или ингаля-

ции **леворина-натрия** по 15–20 минут 3 раза в сутки (содержащиеся во флаконе 200 000 ЕД сухого вещества растворяют в 5 мл воды). Применяют также: обработку пораженных участков раствором буры с глицерином; **декамин** (карамель по 0,00015 г) по 1–2 карамели под язык или за щеку до полного рассасывания через каждые 4 часа; **миконазол** (2%-й гель) по 1/2 дозировочной ложечки 4 раза в сутки. В лечении вирусного афтознокротического стоматита, помимо препарата системного действия зовиракса, местно применяют **алписарин** (2%-ю мазь) и **хелепин** (1%-ю мазь), **интерферон**. Их наносят на слизистые оболочки полости рта 2–6 раз в сутки. Кроме того, показано парентеральное введение **глутоксима** и **моликсана** (по 60 мг внутримышечно через день) — препаратов глутатиона, способствующих как снижению воспалительной реакции, так и ускорению репарации слизистой оболочки полости рта, поврежденной вследствие радиационного и инфекционного воздействия.

Одной из частых локализаций инфекционных осложнений бывает промежность, особенно область заднего прохода, где нередко в условиях гранулоцитопении нарушается целостность слизистой оболочки. В этом случае раневую поверхность промывают раствором **фурацилина** или слабым раствором **граммицидина** (5 мл грамицидина на 1 л воды), вводят свечи с **левомицетином**. Для обезболивания применяют мази с **календулой** или **димексидом**, свечи с **анестезином**.

В случаях некротической энтеропатии возникает необходимость в проведении энтеральной стерилизации (деконтаминации). С этой целью назначают малоадсорбируемые антибиотики: **канамицин** (внутрь 2–4 г в сутки), **ристомицин** (внутрь 2000 000 ЕД в сутки) вместе с **нистатином** (внутрь $5-6 \cdot 10^6$ ЕД в сутки) или **дифлюканом** (внутрь по 150–200 мг в сутки). Комбинированное использование нистатина, бисептола-480 или невигамона существенно снижает количество *E. coli* в содержимом кишечника.

Кроме того, при первых признаках некротической энтеропатии немедленно назначают полное голодание. Разрешается только питье кипяченой воды, не провоцирующей желудочную и панкреатическую секрецию, а также желчеотделение. В тяжелых случаях диспепсии, при развивающемся обезвоживании, анорексии и резком снижении массы тела переходят на парентеральное

питание с использованием глюкозы, смеси аминокислот, альбумина, жировых эмульсий и белковых гидролизатов. С целью поддержания водно-электролитного баланса при профузных поносах внутривенно вводят 500–1000 мл физиологического раствора.

По мере стихания клинических проявлений энтероколита постепенно переходят на энтеральное питание, увеличивая вначале частоту приемов пищи, затем ее объем и, наконец, энергетическую ценность (количество белков — 110–120 г, жиров — 50 г, углеводов — 340 г, общая энергетическая ценность — $105 \cdot 10^5$ Дж).

Для улучшения процесса пищеварения и снятия спазмов назначаются ферментативные препараты (*панкреатин, панзинорм, фестал, дигестал*), спазмолитики (*папаверин, баралгин*), вяжущие и обволакивающие средства (*карбонат кальция, препараты висмута*). Всем больным следует давать ацидофильно-дрожжевые молочные продукты, способствующие нормализации состава кишечной микрофлоры, пектиновые вещества (кисели, ягодные компоты с мякотью), улучшающие процессы всасывания и перистальтику, а также продукты, содержащие ненасыщенные жирные кислоты (арахиновую, линолевую, линоленовую), способствующие усилению процессов регенерации. Включение в диету растительных масел смягчает выраженность кишечных расстройств.

4.1.2. Средства и методы дезинтоксикационной терапии

При радиационном воздействии нарушается проницаемость слизистых оболочек и стенок сосудов кишечника, результатом чего является «лучевой эндотоксикоз» — избыточное поступление из кишечника в кровь, лимфу, органы и ткани токсичных продуктов бактериального происхождения. Существенную роль в отягощении состояния облученного организма играет эндотоксин — липополисахаридный компонент мембран грамотрицательных бактериальных клеток, высвобождающийся после лечения грамотрицательной инфекции антибиотиками. Этот эндотоксин является мощным индуктором провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1,

факторов некроза опухолей и др.), играющих важную роль в патогенезе сепсиса.

В соответствии с современными представлениями эндотоксикоз представляет собой аутокаталитический процесс, в ходе которого попадающие в крово- и лимфоток токсины микробного происхождения (липополисахариды и другие компоненты клеточных оболочек микроорганизмов, протеолитические ферменты, неспецифические продукты обмена и распада бактерий и т.д.) индуцируют реакции, приводящие, в конечном итоге, к «самоотравлению» организма. Именно эндотоксикоз является основной причиной развивающихся в период разгара ОЛБ (особенно при крайне тяжелых ее формах или комбинированных радиационных поражениях) нарушений микроциркуляции, дыхания и кровообращения, описываемых как респираторный дистресс-синдром, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), гепаторенальный синдром.

В настоящее время в клинической практике наиболее широко используются средства и методы борьбы с эндотоксикозом, механизм действия которых связан главным образом с предупреждением (уменьшением) воздействия токсинов на органы-мишени путем их связывания, разбавления, удаления из организма и т.д. К числу таких средств и методов относятся детоксикаторы-плазмозаменители гемодинамического, дезинтоксикационного и полифункционального действия, а также экстракорпоральные (эфферентные) методы детоксикации.

Из препаратов-детоксикаторов для лечения радиационного эндотоксикоза применяются плазмозаменители на основе декстрана (полиглюкин, реополиглюкин, реоглюман) и поливинилпирролидона (гемодез, неогемодез, аминодез, глюконеодез). **Полиглюкин** и другие детоксикаторы гемодинамического действия «разбавляют» токсины и ускоряют их элиминацию из организма. Препараты дезинтоксикационного и полифункционального действия — **гемодез** (6%-й раствор поливинилпирролидона), **аминодез** (смесь поливинилпирролидона, аминокислот и сорбита), **глюконеодез** (смесь поливинилпирролидона и глюкозы), **поливисолин** (смесь низкомолекулярного поливинилового спирта, глюкозы, солей калия, натрия и магния), помимо

выраженного гемодинамического эффекта, проявляющегося в улучшении микроциркуляции, лимфооттока и снижении вязкости крови, обладают комплексобразующими свойствами. Это способствует ингибированию процессов перекисного окисления липидов, связыванию и удалению из организма радиотоксинов, стимуляции иммунитета и более благоприятному течению процессов постлучевой репарации.

Из существующих методов экстракорпоральной детоксикации (гемодиализ и другие виды фильтрации, плазмаферез, гемо-, плазмо- и лимфосорбция, преципитационные технологии) в терапии токсико-инфекционных осложнений ОЛБ наиболее подробно изучены гемосорбция и плазмаферез. Процедура **гемосорбции** не лишена побочных эффектов (возможность повышенного тромбообразования, развитие гиповолемии, гипотензии, диспептических расстройств), что, наряду с достаточно высокой сложностью ее поведения, ограничивает возможности широкого клинического использования метода при радиационной патологии. Более перспективен в этом плане **плазмаферез** — трансфузиологическое вмешательство, предусматривающее извлечение определенного объема плазмы из кровотока с последующим возвратом форменных элементов крови в сосудистое русло и восполнением удаленной плазмы адекватным количеством донорской плазмы, раствора альбумина или плазмозаменяющих жидкостей. При этом из кровотока удаляются токсические метаболиты, антигены, аутоиммунные комплексы, улучшается состояние системы фагоцитирующих мононуклеаров. Плазмаферез обычно применяют на пике интоксикации, особенно когда она усугубляется местными радиационными поражениями. Наиболее часто этот метод лечения используется у тяжелых больных на 3–5-й неделе после облучения; при этом частичная замена плазмы проводится ежедневно по несколько раз.

В условиях агранулоцитоза поступление в кровь эндотоксинов, высвобождающихся в процессе эффективной бактерицидной терапии (особенно при грамотрицательной инфекции) может вызвать токсический шок, приводящий к летальному исходу. В этом случае мероприятия по спасению жизни больного заключаются в поддержании артериального давления с помощью инфузий плазмозаменителей с **гидрокортизоном** или **преднизолоном**, внутривенного

введения **допамина**, в восстановлении объема циркулирующей жидкости путем вливания **альбумина**.

С ДВС-синдромом борются путем введения свежезамороженной плазмы с гепарином, а также дезагрегантов. Показаниями к назначению **свежезамороженной плазмы** (из расчета 10–20 мл/кг массы тела) является большой объем поражения кожи и мягких тканей. При местных поражениях преимущественно средней степени тяжести и распространенности до 30–40 % поверхности тела в фазу разгара больные должны ежедневно получать плазму по 0,3–0,5 л/сут. При большей распространенности или более высокой степени тяжести объем плазмы увеличивают до 0,6–1,0 л/сут. Инфузии плазмы сочетают с круглосуточным введением **гепарина** в дозах 500–1000 ЕД/ч (под контролем времени свертывания крови, которое не должно превышать удвоенного нормального). Раннее назначение гепарина и свежезамороженной плазмы позволяет существенно улучшить результаты лечения.

Дезинтоксикационную терапию осуществляют проведением форсированного диуреза (до 0,25 л/ч) с коррекцией объемов вводимых солевых и низкомолекулярных плазмозамещающих растворов. В связи с большой потерей электролитов, в первую очередь ионов K^+ , и дестабилизацией кислотно-основного баланса необходим тщательный регулярный лабораторный контроль (до двух раз в сутки) и поддержание водно-электролитного баланса.

4.1.3. Средства лечения геморрагического синдрома и анемии

В механизмах развития пострадиационного геморрагического синдрома ведущее значение принадлежит снижению количества и функции тромбоцитов, ослаблению резистентности кровеносных сосудов за счет изменений эндотелиоцитов и периваскулярной соединительной ткани, а также нарушениям микроциркуляции. Возникающие в связи с агранулоцитозом инфекционные осложнения усугубляют тромбоцитопению и провоцируют развитие геморрагических проявлений ОЛБ.

Поскольку основным патогенетическим фактором в развитии геморрагического синдрома является тромбоцитопения, наиболее эффективный ме-

тод его лечения — трансфузия тромбоцитов. Оптимальным средством для восполнения дефицита тромбоцитарных факторов свертывания является **тромбоцитарная масса**, которую получают методом тромбоцитопфереза на сепараторах клеток крови, позволяющих заготовить от одного донора $1-6 \cdot 10^{11}$ тромбоцитов (минимальное количество вводимой тромбомассы должно составлять не менее $4 \cdot 10^{11}$ клеток). Показанием для начала трансфузий тромбоцитов является их уровень в крови $30 \cdot 10^9/\text{л}$ при ОЛБ средней степени тяжести, $40 \cdot 10^9/\text{л}$ при ОЛБ тяжелой степени и около $50 \cdot 10^9/\text{л}$ при ОЛБ крайне тяжелой степени. Тромбомасса вводится внутривенно в индивидуально подобранной дозе 3 раза в неделю, а в тяжелых случаях при необходимости производят ежедневные и повторные трансфузии в количестве до $10-12 \cdot 10^{11}$ клеток.

Критерием эффективности тромботрансфузий является прекращение кровоточивости и прирост числа кровяных пластинок через 1–24 часа после проведения процедуры. По существующим представлениям, для предотвращения геморрагических осложнений необходимо поддерживать количество тромбоцитов в крови больных ОЛБ на уровне, превышающем $20 \cdot 10^9$ клеток/л, а в случае необходимости проведения хирургического вмешательства — выше $75 \cdot 10^9$ клеток/л. Желательно использовать тромбоцитарную массу, из которой удалены лейкоциты, с тем чтобы свести до минимума как возможность аллосенсибилизации, так и риск передачи вирусных заболеваний, прежде всего цитомегаловирусных. С целью предотвращения развития реакции «трансплантат против хозяина» перед трансплантацией тромбоцитарной массы ее облучают в дозах 15–25 Гр (при этом погибают мононуклеарные клетки, присутствующие в крови). В период проведения трансфузий следует избегать назначений аспирина или нестероидных противовоспалительных средств.

Гемостатический эффект способны вызывать также препараты, содержащие фосфатиды и фосфолипиды, и обладающие активностью III фактора свертывания тромбоцитов. К ним относятся **эригем**, являющийся источником фосфатидов, изолированных из эритроцитов (вводится внутривенно капельно по 200,0 мл), а также жировые эмульсии **липовеноз** (10- и 20%-я

эмульсия, внутривенно капельно до 200 мл в сутки) и **интралипид** (10-, 20-, 30%-я эмульсия, внутривенно капельно 200–330 мл в сутки).

Компоненты, поддерживающие антитромботическую активность крови (антитромбин III, плазминоген, физиологические антиагреганты и другие), содержатся также в нативной и свежезамороженной плазме. Ее вводят внутривенно по 300–400 мл ежедневно в течение 4 дней.

Снижение фибринолиза крови достигается применением ингибиторов фибринолиза — **эпсилонаминокапроновой кислоты** (ЭАКК) или **амбена** (памба). ЭАКК применяется внутривенно по 100,0 мл 5%-го раствора 2–4 раза в сутки, **амбен** — внутривенно по 5 мл 1%-го раствора 2 раза в сутки. С этой же целью назначают антиферментные препараты: **пантрипин** (15–30 ЕД сухого вещества растворяют в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия или глюкозы, вводят внутривенно капельно), **ингитрил** (способ применения как у пантрипина) или **контрикал** (10 000–20 000 ЕД в 500 мл 5%-го раствора глюкозы внутривенно капельно).

Гемостатический эффект оказывают также препараты, воздействующие на сосудистый гемостаз и снижающие проницаемость сосудистой стенки (дицинон, серотонин и другие). **Этамсилат** (дицинон) увеличивает образование в стенках сосудов мукополисахаридов большой молекулярной массы и повышает устойчивость капилляров, снижает их проницаемость, активирует адгезию тромбоцитов и стимулирует образование тканевого тромбопластина. Он вводится внутривенно или внутримышечно в виде 12,5%-го раствора по 2–4 мл через каждые 6 часов, а также принимается внутрь по 250–500 мг 4 раза в день. Серотонин повышает резистентность стенки капилляров, активность факторов протромбинового комплекса и толерантность к гепарину, ускоряет превращение фибриногена в фибрин, стимулирует тромбоцитопоз. Применяется **серотонина адипинат** внутривенно (12 мл 1%-го раствора разводят в 100–150 мл изотонического раствора хлорида натрия) или внутримышечно (1 мл 1%-го раствора с 5 мл 0,5%-го раствора новокаина) 2 раза в сутки. **Адроксон** оказывает гемостатическое действие при капиллярных кровотечениях, возникающих при повышенной проницаемости стенок капилляров. Назначается внутримышечно или под кожу по 1 мл 0,025%-го раствора до 4 раз в день или мест-

но (обильно смоченная салфетка). Укрепление сосудистой стенки достигается также применением *аскорбиновой кислоты, рутина, аскорутина* в обычных дозах. При кровотечениях из носа и раневых поверхностях местно назначают активаторы коагуляции *тромбин* (содержащиеся во флаконе 124 ЕД тромбина растворяют в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия и смачивают раствором салфетки и тампоны) и *фибриноген* в форме пленки фибринной изогенной или гемостатической губки.

Используют также полоскания 3%-й *перекисью водорода* и аппликации повышающими агрегацию тромбоцитов марлевыми тампонами, смоченными 5%-м раствором ЭАКК. Анемию при острой недостаточности костномозгового кроветворения можно полностью купировать инфузиями *эритромаcсы*, при этом целесообразно переливать отмытую или размороженную массу, подобранную не только по антигенам АВО и резус-фактору, но и другим эритроцитарным антигенам. Для профилактики реакции «трансплантат против хозяина» все компоненты переливаемой донорской крови рекомендовано предварительно облучать в дозе 25 Гр, а также отделить от них лейкоциты (если это возможно).

Объем вводимой эритромаcсы (при средней концентрации эритроцитов в ней $6-6,5 \cdot 10^{12}/л$) определяется выраженностью анемии. При средней степени вводится 0,2–0,3, при тяжелой — 0,5–0,8 л эритромаcсы/сут. В период максимальной выраженности анемии введение эритромаcсы повторяют 3–5 раз в неделю. Такой ритм введения эритромаcсы чаще всего позволяет удерживать уровень эритроцитов в крови, не допуская его снижения ниже $2,0-2,5 \cdot 10^{12}/л$, что соответствует средней тяжести степени анемии.

4.1.4. Средства и методы лечения лучевой миелодепрессии

Основное предназначение этих средств и методов — предотвращение или снижение выраженности лучевой миелодепрессии (агранулоцитоза) и ускорение восстановления гранулоцитарного ростка гемопоэза. В настоящее время существуют три подхода к терапии костномозгового синдрома:

- использование гемопоэтических ростовых факторов (цитокинов);
- трансплантация аллогенного костного мозга (ТАКМ);

— трансфузия стимулированных цитокинами аллогенных стволовых клеток периферической крови.

Гемопоэтические ростовые факторы (цитокины)

Наиболее перспективным представляется лечение ОЛБ с помощью препаратов гемопоэтических ростовых факторов или цитокинов, регулирующих в организме пролиферацию и дифференцировку кроветворных клеток-предшественников, начиная с полипотентной стволовой клетки.

В настоящее время для лечения костномозгового синдрома ОЛБ предложены препараты *гранулоцитарного* (Г-КСФ) и *гранулоцитарно-макрофагального* (ГМ-КСФ) *колониестимулирующих факторов*. Среди препаратов Г-КСФ наибольшее распространение получили *нейпоген* и *филграстим*, среди препаратов ГМ-КСФ — *лейкомакс* и *молграмостим*. Их введение рекомендовано, прежде всего, больным, у которых предполагается развитие агранулоцитоза, при этом препараты предпочтительнее назначать до развития нейтропении и возникновения инфекционных осложнений (от 24 до 72 часов с момента облучения). Эффективность гемопоэтических ростовых факторов проявляется в значительном укорочении периода агранулоцитоза, уменьшении его выраженности, увеличении функциональной активности нейтрофилов, снижении тяжести инфекционных осложнений ОЛБ.

Больным с прогнозируемым агранулоцитозом препараты Г-КСФ и ГМ-КСФ рекомендовано вводить в следующих дозах (подкожно или внутривенно):

— *нейпоген*, *филграстим* (препараты Г-КСФ): по 2,5–5,0 мкг/кг (100–200 мкг/м²) в сутки;

— *лейкомакс*, *молграмостим* (препараты ГМ-КСФ): по 5–10 мкг/кг (200–400 мкг/м²) в сутки.

Введение препаратов гемопоэтических ростовых факторов должно продолжаться в виде последовательных ежедневных инъекций до того момента, когда количество нейтрофилов в крови возрастет до $10 \cdot 10^9$ клеток/л.

Другая группа цитокинов, включающая фактор стволовой клетки (кит-лиганд) и, по некоторым данным, интерлейкин-1 (беталейкин), оказывает сти-

мулирующее влияние непосредственно на стволовые кроветворные клетки. В экспериментальных исследованиях показано, что введение этих препаратов в скрытом периоде ОЛБ также может оказывать определенный позитивный эффект на течение костномозгового синдрома, в частности, в отношении темпа восстановления нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов крови.

В настоящее время рассматривается возможность использования некоторых цитокинов для ускорения восстановления уровня тромбоцитов в крови. Среди них **тромбопоэтин** (мегакариоцитарный фактор роста и развития), **синтокин** (синтетический агонист интерлейкина-3), **беталейкин** (рекомбинантный интерлейкин-1 β человека), препараты интерлейкина-6, интерлейкина-11, эритропоэтина и др. Лечение такими препаратами рекомендовано проводить больным, у которых началось интенсивное восстановление гранулоцитарного ростка, но сохраняется потребность в трансфузии тромбоцитов. Длительность курса цитокинотерапии составляет 2–3 недели с последующим наблюдением в течение 1–2 недель.

Принципиальная возможность успешного сочетания препаратов ГМ-КСФ и интерлейкина-3 была продемонстрирована в клинике Института биофизики МЗ РФ при лечении двух больных с костномозговым синдромом ОЛБ крайне тяжелой степени. Стимуляция гемопоэтическими факторами чувствительных к ним клеток аллогенного трансплантата в первом случае привела к ранней и полной репарации кроветворения: нейтрофилы достигли уровня $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ уже через 10 дней после пересадки костного мозга. Во втором случае после общего относительно равномерного гамма-облучения в дозе 15 Гр при лечении комбинацией интерлейкина-3 и ГМ-КСФ без трансплантации аллогенного костного мозга также наблюдали восстановление гранулоцитопоэза. Введение гемопоэтических факторов позволило сократить период абсолютного агранулоцитоза: нейтрофилы появились на 21–23-и сутки и к 47-му дню достигли уровня $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Стимулирующий эффект оказался временным и исчез через три недели после отмены интерлейкина-3 и ГМ-КСФ. Следует отметить и то, что использованный комплекс гемопоэтических ростовых факторов не оказал влияния на состояние эритро- и тромбопоэза, а также не смог предотвратить наступление летального исхода, вызванного развити-

ем лучевого пневмонита, осложнившегося повторными эпизодами легочной инфекции.

Трансплантация аллогенного костного мозга

В многочисленных экспериментальных исследованиях показано, что если в организм, облученный в смертельной дозе, ввести совместимые жизнеспособные костномозговые клетки, трансплантат приживается: костный мозг реципиента заселяют введенные кроветворные (в том числе стволовые) клетки, за счет которых восстанавливается кроветворение. В результате этого ослабевают клинические проявления ОЛБ, и часто удается предотвратить смертельный исход.

Максимальный эффект от подобной процедуры у человека удается получить при трансплантации костного мозга от однояйцевого близнеца или собственного костного мозга, взятого перед облучением и сохранившего в результате консервации жизнеспособность. В литературе описаны положительные результаты пересадки аутологичного костного мозга, предварительно облученного с терапевтической целью в смертельной дозе, большим лейкозом, апластической анемией, а также при лечении осложнений лучевой и химиотерапии.

Положительный эффект на течение костномозгового синдрома может оказывать и аутооттрансплантация костного мозга, взятого из экранированных во время облучения участков. Предпосылками для возможности проведения подобной процедуры является тот факт, что при резко неравномерном облучении аутооттрансплантация из малооблученных сегментов скелета теоретически могла бы привести к так называемому «расселению» предшественников и увеличению объема активной гемопоэтической ткани. Однако практическая эффективность этого способа трансплантации костного мозга обычно невелика, так как спонтанная регенерация гемопоэза в более облученных зонах чаще всего идет более быстрым темпом, чем приживание и развитие клеток-предшественников аутооттрансплантата, взятого из необлученного участка.

В ряде исследований показано, что положительный эффект при абсолютно летальных дозах облучения может оказывать и пересадка чужеродного или аллогенного костного мозга. Теоретическими предпосылками возможности выполнения этой процедуры является то обстоятельство, что в результате глубокого подавления у реципиента механизмов иммунологической защиты пересаженные клетки приживаются, и создается радиационная «химера» — организм, в котором сосуществуют клетки двух генотипов (кроветворная ткань представлена клетками, происходящими от донора). Однако достаточно часто такое состояние чревато развитием в последующем иммунологической реакции типа «трансплантат против хозяина», так как продуцируемые пересаженной кроветворной тканью иммунокомпетентные клетки донора активно реагируют против антигенов хозяина, и развивающийся иммунологический конфликт приводит организм к гибели на фоне восстановившегося собственного миелоидного кроветворения.

В связи с этим показания для применения трансплантации аллогенного костного мозга (ТАКМ) довольно ограничены главным образом из-за высокого риска возникновения реакции «трансплантат против хозяина». Кроме того, серьезными осложнениями ТАКМ являются аспергиллез и веноокклюзионная болезнь. ТАКМ не рекомендована при облучении в дозах менее 10 Гр, при неравномерном гамма-нейтронном воздействии, сочетанном или внутреннем облучении. Должны быть также полностью исключены гаплоидентичные трансплантации, вызывающие особо тяжелые реакции типа «трансплантат против хозяина». HLA-идентичные пересадки (или от полностью совместимых доноров-сисбсов) аллогенного костного мозга с наименьшим риском могут быть использованы при равномерном облучении в диапазоне от 10 до 15 Гр.

Для увеличения вероятности приживания аллогенного костного мозга и снижения риска реакции «трансплантат против хозяина» рекомендованы различные подходы: иммунодепрессия реципиента с помощью циклоспорина А, метотрексата или антилимфоцитарного глобулина, предварительное удаление Т-клеток из донорского костного мозга, введение реципиенту до процедуры ТАКМ и/или после нее цитокинов (препаратов Г-КСФ или

ГМ-КСФ), сочетанное использование аллогенных клеток костного мозга и стволовых клеток периферической крови, трансплантация аллогенного костного мозга, взятого от донора, примированного гемопозитическими ростовыми факторами.

Оптимальные сроки проведения ТАКМ окончательно не определены. Судя по экспериментальным данным, ТАКМ целесообразно проводить в течение первых 3–5 суток после облучения, то есть в условиях ранней лимфопении. Отсрочка процедуры ТАКМ на более поздние сроки связана с необходимостью проведения иммуносупрессивной терапии облученного (антилимфоцитарные сыворотка или гамма-глобулин, массивные дозы глюкокортикоидов и другие процедуры). Жертвам Чернобыльской катастрофы ТАКМ проводили в первые 1–2 недели после облучения (4–13 суток). Оптимальное количество миелокариоцитов в трансплантате составляет от 10 до $15 \cdot 10^9$ клеток.

Процедура отбора донора для ТАКМ включает определение групповой (ABO) и резусной совместимости, выявление иммунных антиэритроцитарных антител, уровня изосенсибилизации, проведение перекрестной лимфоцитотоксической пробы с целью выявления у реципиента антител донорской специфичности. Серологическое определение трансплантационных антигенов системы HLA-ABC проводится стандартным лимфоцитотоксическим методом с использованием антисывороток отечественного и зарубежного производства. Окончательное заключение об идентичности костного мозга донора и реципиента проводится на основании результатов реакции бласттрансформации в смешанной культуре лимфоцитов, при этом определяется совместимость по HLA-D антигенам с обязательным типированием по DR- и DQ-локусам.

Трансфузия стимулированных цитокинами аллогенных стволовых клеток периферической крови

В настоящее время интенсивно изучаются два направления трансплантации стволовых клеток периферической крови: обычная трансфузия аллогенных стволовых клеток и переливание клеток, мобилизованных (при-

мированных) гемопоэтическими ростовыми факторами. Оба эти метода испытаны главным образом в онкогематологии. Показано, что трансплантация аллогенных стволовых клеток периферической крови, примированных ростовыми факторами, способствует более быстрому восстановлению уровня гранулоцитов и тромбоцитов, чем трансплантация костномозговых клеток, взятых в состоянии покоя, и сравнима с эффектом пересадки примированных факторами роста миелокариоцитов.

Следует отметить, что мобилизованные цитокинами клетки периферической крови содержат не только стволовые клетки, но и большое количество коммитированных предшественников. Предполагается, что последние обеспечивают раннюю (непродолжительную) стадию приживления трансплантата, тогда как стволовые клетки влияют на более позднюю фазу длительного приживления.

Риск отторжения трансплантата стволовых клеток периферической крови может быть существенно снижен путем селекции CD34⁺ клеток с помощью иммуносорбирующих колонок (при этом одновременно достигается как обогащение трансплантата CD34⁺ клетками, так и истощение запаса T-клеток). Для стойкого приживления необходимо введение облученному от 2 до $5 \cdot 10^6$ стволовых клеток периферической крови, при этом расчетная величина аллогенных CD34⁺ клеток составляет $5-10 \cdot 10^6$ клеток/кг (это может быть достигнуто с помощью двух процедур афереза).

Сроки проведения трансплантации стволовых клеток периферической крови такие же, как и для ТАКМ. Для мобилизации стволовых клеток обычно используют препараты Г-КСФ (в частности, филграстим) в дозах 2–16 мкг/кг в сутки. Более высокие дозы вводят в два этапа подкожно 2 раза в сутки в течение 5–6 суток. Лейкаферез проводят начиная с пятых суток введения Г-КСФ, дважды в течение двух последующих суток.

4.1.5. Общая тактика лечебных мероприятий при острой лучевой болезни

Объем и содержание лечебных мероприятий при ОЛБ существенно различаются в зависимости от степени тяжести и формы лучевой болезни.

В свою очередь, клиническая форма ОЛБ и тяжесть проявлений ее синдромов зависят, прежде всего, от величины и распределения поглощенных доз, которые формируются мощностью излучения, временем воздействия и геометрией облучения. В каждом конкретном случае они могут значительно различаться даже среди пораженных из одного очага. В связи с этим важен дифференцированный подход к определению необходимого объема медицинской помощи для каждого пациента и/или для выделенной группы больных, имеющих сходные дозовые нагрузки и схожую клиническую картину ОЛБ.

Одним из условий, определяющих успешность лечения, является правильное проведение медицинской сортировки. Медицинская сортировка при массовых радиационных поражениях (применение ядерного оружия, масштабные радиационные аварии и пр.) по времени выполнения мероприятий, их характеру и персоналу, их выполняющему, условно подразделяется на два этапа.

В ходе первого этапа по проявлениям первичной реакции на облучение и первичным данным дозиметрической службы выявляются лица, подлежащие эвакуации, и выполняется их эвакуация из зоны аварии. Экстренная эвакуация выполняется в порядке оказания само- и взаимопомощи самими пострадавшими или персоналом аварийно-спасательных формирований и завершается размещением пораженных в зоне временной эвакуации. На этом же этапе выполняются мероприятия первой медицинской помощи по жизненным показаниям: например, устранение угрозы асфиксии при тяжелой (неукротимой) рвоте, остановка кровотечений или купирование болевого шока при комбинированных радиационных поражениях, проведение санитарной обработки при загрязнении кожных покровов и слизистых оболочек радионуклидами и т.д.

Второй этап медицинской сортировки выполняется в ходе оказания первой врачебной помощи. На этом этапе уточняется диагноз ОЛБ, определяется очередность оказания медицинской помощи и эвакуации в специализированные стационары (формируются эвакуационные потоки). Здесь выделяются три группы пораженных с симптомами острого лучевого воздействия:

— лица с минимальными признаками лучевого поражения. Для этой группы развитие ОЛБ маловероятно, они нуждаются в амбулаторном наблюдении, а при необходимости могут выполнять неотложные аварийные работы;

— пострадавшие с проявлениями первичной реакции на облучение крайне тяжелой степени, развившимися в первый час после облучения, с признаками коллаптоидного состояния и другими симптомами, требующими немедленного проведения медицинских мероприятий по жизненным показаниям. Данная группа нуждается в безусловной госпитализации, им проводится симптоматическая терапия, вопрос об эвакуации решается индивидуально;

— лица с явными признаками острого лучевого поражения (облучение в дозе свыше 2 Гр), находящиеся в удовлетворительном состоянии или состоянии средней тяжести. После купирования проявлений первичной реакции на облучение и стабилизации гемодинамических показателей эти пораженные являются транспортабельными и должны быть направлены на лечение в специализированный стационар (желательно в первые сутки после облучения).

В специализированном стационаре пострадавших группируют по предполагаемой степени тяжести ОЛБ, что позволяет маневрировать персоналом и средствами для оказания необходимой помощи именно тем пациентам, которые более всего в ней нуждаются. Формирование групп проводят по данным о выраженности первичной реакции на облучение, времени возникновения и полноте клинической картины основных синдромов периода разгара, а также по продолжающемуся уточнению доз методами физической и биологической дозиметрии.

Больные ОЛБ легкой степени тяжести после купирования симптомов первичной реакции на облучение на протяжении скрытого периода должны находиться под врачебным наблюдением.

Пострадавшие с ОЛБ средней, тяжелой и крайне тяжелой степени уже на первой неделе должны быть помещены в асептические условия — в идеале в палату с НЕРА-фильтром воздуха. Им в течение первых 48 часов должна быть начата селективная деконтаминация хинолоном **ципрофлоксацином (цифраном)** по 100 мг в сутки или **моксифлоксацином (авелоксом)** по 800 мг

в сутки. Если пострадавшие с ОЛБ помещаются в отделение гематологии, где периодически наблюдается инвазивный аспергиллез, то необходимо начать раннее применение фунгистатика *итраконазола (орунгала)* в растворе для приема внутрь или в капсулах в дозе 5 мг/кг веса в сутки.

При ОЛБ тяжелой и крайне тяжелой степени в силу ранней и глубокой депрессии лимфоцитов в течение первых трех суток необходимо начать введение *ацикловира (зовиракса, виролекса)* внутрь или внутривенно (особенно при наличии орофарингеального синдрома) в дозе 10 мг/кг веса в сутки. При появлении герпеса переходят исключительно на парентеральное введение ацикловира в дозе 20–30 мг/кг (в зависимости от тяжести проявлений герпеса). При ожидаемом тяжелом костномозговом синдроме уже в течение первой недели пострадавшим начинают внутривенно вводить препараты человеческого *иммуноглобулина* (например, *октагам*) в дозе 0,5 г/кг массы тела. Иммуноглобулин применяют каждые 72 часа вплоть до полного восстановления картины крови.

Сразу после верификации дозы облучения (по уровню лимфоцитов в 1–2-е сутки и/или по цитогенетическим показателям) необходимо начать миелостимуляцию, направленную прежде всего на ускорение гранулоцитопоза. При ОЛБ средней, тяжелой и крайне тяжелой степени это является оправданным вне зависимости от решения о необходимости трансплантации стволовых клеток. Миелостимуляцию начинают с однократного подкожного введения рекомбинантного *интерлейкина-1 (беталейкина)* в дозе 30 нг/кг веса, за которым следуют ежедневные подкожные введения препаратов Г-КСФ (*нейпоген*) или ГМ-КСФ (*лейкомакс*) в дозе 10 мкг/кг веса. Применение цитокинов продолжается вплоть до восстановления уровня нейтрофилов до 1000 клеток/мкл.

Дальнейшая терапия уже определяется клинической картиной болезни в период агранулоцитоза. Первый же эпизод лихорадки (температура более 38,0 °С) на фоне агранулоцитоза диктует назначение антибиотика максимально широкого спектра уже в ближайшие часы, который нельзя отменять вплоть до восстановления уровня нейтрофилов в периферической крови. Предпочтение отдается монотерапии карбопенемами *меронемом* или *ими-*

пенемом в максимальной дозе и только внутривенно по 6 и 4 г в сутки, соответственно. Если лихорадка сохраняется в течение 48 часов или, прекратившись, возобновляется через некоторое время, в схему добавляют второй антибиотик — **ванкомицин** в дозе 2 г в сутки или **линезолид (зивокс)** в дозе 1,2 г в сутки.

Если на протяжении 72 часов, несмотря на введение двух антибиотиков, фебрильный статус сохраняется, в схему добавляют эмпирическую противогрибковую терапию. Также поступают, даже если нет температуры, но до восстановления картины крови появилась легочная симптоматика и/или инфекционные очаги в легких. В качестве фунгистатиков широкого спектра действия могут быть использованы **вориконазол (вифенд)** или **амфотерицин (фунгизон)** в дозе 400 мг в сутки. Предпочтение отдается вориконазолу, так как к моменту назначения противогрибкового препарата пострадавший уже будет получать весьма нефротоксичные противовирусные препараты ацикловир и хинолоны, что будет затруднять длительное введение амфотерицина, также обладающего нефротоксическим действием.

После получения бактериологической информации схему антибиотикотерапии корректируют исходя из данных о возбудителе инфекции и его чувствительности к существующим антибиотикам.

При комбинированных или сочетанных радиационных поражениях, сопровождающихся ожогами, типична ранняя и длительно персистирующая анемия, в патогенезе которой лежит не столько лучевое поражение гемопоэза, сколько своеобразный синдром типа анемии хронических заболеваний с нарушением утилизации железа эритробластами костного мозга. Для лечения этого состояния целесообразно введение **эритропоэтина (рекармона, неорекармона)** по 30 тыс. МЕ два раза в неделю в течение 6–8 недель совместно с еженедельными внутривенными инъекциями препаратов железа (например, **космофер**) по 100 мг. Кроме того, во всех случаях терапии костно-мозгового синдрома ОЛБ средней, тяжелой и крайне тяжелой степени показано введение компонентов крови: лейко-, тромбо- и эритроциты.

При ОЛБ тяжелой степени с первых дней заболевания больным предписывают постельный режим, переводят их на полное парентеральное питание

и, наряду с применением средств, купирующих проявления первичной реакции на облучение, поливитаминов, антигистаминных веществ, проводят дезинтоксикационную терапию, коррекцию водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса. Для снижения активности протеаз в первые дни применяют их ингибиторы, а для профилактики ДВС-синдрома и улучшения микроциркуляции проводят инфузии свежезамороженной плазмы и вводят гепарин. При ОЛБ крайне тяжелой степени уже в ранние сроки (через 3–5 суток) после облучения проводят процедуру трансплантации аллогенного костного мозга.

Больные с острейшими формами ОЛБ (кишечная, токсемическая, церебральная) госпитализируются сразу после поражения. Им проводится симптоматическая и дезинтоксикационная терапия, вводят наркотические анальгетики.

Таким образом, основные принципы терапии ОЛБ от внешнего относительно равномерного облучения включают профилактику и лечение инфекционных осложнений, геморрагического синдрома, проявлений интоксикации, ДВС и кишечного синдрома, применение одного или нескольких гемопоэтических ростовых факторов и, по показаниям, трансплантацию аллогенного костного мозга от HLA-совместимых доноров.

Общий алгоритм терапевтических мероприятий при лечении ОЛБ различной степени тяжести в период разгара болезни представлен на схеме (рис. 7).

Продолжительность лечения ОЛБ достаточно велика и например при средней степени тяжести занимает около 6–8 месяцев. Полнота восстановления при этом обусловлена не только степенью тяжести ОЛБ, но и психоэмоциональным состоянием пациента: при равном физическом восстановлении у лиц с неустойчивой психикой результаты лечения обычно бывают хуже.

В заключение можно еще раз подчеркнуть, что клинические проявления синдромов ОЛБ в период ее разгара достаточно широко варьируют в зависимости от дозы облучения, что требует дифференцированного подхода к определению необходимого объема медицинской помощи.

Степень тяжести острой лучевой болезни						
I	II	III	IV			
Дозы облучения, Гр						
1-2	2-3	4-5	6	10	15	20
Амбулаторное наблюдение не менее двух месяцев	Терапия препаратами Г-КСФ ГМ-КСФ	Комбинированная комплексная терапия препаратами: ИЛ-3 (ИЛ-1) и ГМ-КСФ (Г-КСФ)		Экспериментальные методы терапии		
			Трансплантация аллогенного костного мозга, идентичного по антигенам гистосовместимости системы HLA	Симптоматическая терапия		
			Профилактика аутоимунных осложнений: имуннодепрессанты, стероиды			
		Аппаратная дезинтоксикация. Профилактика ДВС-синдрома: инфузии свежезамороженной плазмы и гепарин		Заместительная терапия		
		Полное парентеральное питание. Коррекция нарушений метаболизма, содержания электролитов, кислотно-щелочного баланса. Дезинтоксикационная терапия		Дезинтоксикационная терапия		
		Превентивное назначение антибиотиков широкого спектра действия, противогрибковых препаратов, противовирусных препаратов, иммуноглобулинов, стимуляторов иммунитета. Лечение инфекционных и геморрагических осложнений миелодепрессии. Адекватная заместительная терапия компонентами крови: инфузии лейкоцитарной, тромбоцитарной, эритроцитарной массы		Наркотические анальгетики		
Изоляция в асептический бокс, энтеральная стерилизация						
Госпитализация						

Рисунок 7 — Схема лечебных мероприятий при острой лучевой болезни (по Г. Д. Селидовкину, 1995; Г. Д. Селидовкину, А. В. Барабановой, 2001)

4.2. Средства лечения местных лучевых поражений кожи и слизистых оболочек

Местные лучевые поражения (МЛП) — следствие повреждающего действия ионизирующих излучений на относительно небольшой участок тела, чаще всего на кожу или слизистые оболочки.

В настоящее время МЛП являются одним из наиболее частых видов радиационных поражений, формирующихся при случайных находках утерянных источников ионизирующих излучений, при аварийных ситуациях на объектах атомной энергетики (вследствие неравномерного или сочетанного радиационного воздействия), при рентгеновской и гамма-терапии опухолей и неопухолевых заболеваний. Так, например, радиационные поражения кожи занимают одно из первых мест среди осложнений лучевой терапии у онкологических больных, составляя от 20 до 40 % от всех осложнений.

Согласно современным представлениям, МЛП — это сложный комплекс морфологических и функциональных изменений в тканях участка тела, ограниченного зоной воздействия радиации, с характерным постепенным вовлечением в патологический процесс других клеточных и тканевых структур, отличающихся по своей радиочувствительности. При этом могут повреждаться не только кожа или слизистые оболочки, но и подкожно-жировая клетчатка, мышцы, кости, сосудисто-нервные пучки и внутренние органы.

В соответствии с современной классификацией различают *четыре степени тяжести МЛП кожи*:

- I степень — легкая воспалительная реакция;
- II степень — частичная гибель эпидермиса, который отслаивается с образованием тонкостенных пузырей, содержащих прозрачный желтоватый экссудат; эпителизация происходит за счет регенерации сохранивших жизнеспособность глубоких слоев эпидермиса;
- III-A степень — гибель эпидермиса и частичная гибель собственно кожи (дермы) при сохраненной жизнеспособности клеток ее дериватов (волосяные фолликулы, сальные и потовые железы), обеспечивающих эпители-

зацию; на месте заживших лучевых ожогов могут сформироваться глубокие рубцы, в том числе келоидные;

— III-Б степень — гибель всех слоев кожи, а нередко и подкожной жировой клетчатки; возможно самостоятельное заживление лишь небольших ожогов за счет рубцевания и краевой эпителизации;

— IV степень — омертвление кожи и более глубоких анатомических образований (мышц, сухожилий, суставов, костей); самостоятельное заживление невозможно.

Ожоги I, II и III-А степени являются поверхностными, а ожоги III-Б и IV степени — глубокими (требуют оперативного восстановления кожного покрова). Клиническая эффективность средств консервативной терапии МЛП кожи ограничивается лишь ожогами I–III-А степени тяжести. Ее задачами являются: ограничение некротического процесса, ослабление воспалительной реакции, улучшение кровообращения и микроциркуляции в пораженных тканях, профилактика и лечение раневой инфекции, борьба с болевым синдромом, дезинтоксикационная терапия, стимуляция процессов эпителизации, профилактика фиброзирования тканей, лечение поздних лучевых язв.

4.2.1. Краткая характеристика лекарственных средств для лечения местных лучевых поражений

Лечение местных лучевых поражений должно быть комплексным, то есть включать средства, обладающие антисептическими, антибактериальными, детоксицирующими, анальгетическими, противовоспалительными, десенсибилизирующими, некролитическими и стимулирующими репаративные процессы свойствами. Ниже представлены основные группы фармакологических средств, применяющихся в ходе консервативного лечения МЛП кожи.

Средства борьбы с инфекцией

Важнейшее место в консервативной терапии местных радиационных поражений кожи и слизистых оболочек занимает борьба с инфекцией. Поми-

мо системной (общей) антибиотикотерапии, с этой целью местно применяют жидкости, присыпки, мази и аэрозоли, содержащие антисептики, химиотерапевтические средства и антибиотики. Кроме этих групп препаратов, для стимуляции местного иммунитета рекомендуются иммуномодуляторы, в частности, низкомолекулярный фактор тимуса вилозен, полисахарид продигозан и др.

В качестве *антисептиков* для консервативного лечения МЛП применяются растворы перекиси водорода, перманганата калия, борной кислоты. Действие водных растворов *перекиси водорода* (обычно 3%-й раствор) и *перманганата калия* (0,1–0,5%-е растворы) ограничивается раневой поверхностью и не распространяется вглубь тканей, где гнездятся микробы. В то же время использование раствора перекиси водорода способствует щадящей механической обработке раны — вместе с образующейся пеной удаляются нежизнеспособные кусочки тканей. Для лечения лучевых ожогов, инфицированных синегнойной палочкой, нужно применять 1–3%-й раствор или порошок *борной кислоты*.

К числу современных антисептиков относится и *диметилсульфоксид* (димексид). Препарат обладает антимикробной и противовоспалительной активностью, потенцирует действие антибиотиков и восстанавливает чувствительность микрофлоры к ним, способен проникать через клеточные мембраны без их повреждения при активном транспорте лекарственных средств.

Химиопрепараты, к которым относятся нитрофураны, диоксидин, йодопирон, детергенты и др., обладают выраженными антимикробными свойствами, малой токсичностью и широким спектром действия. *Фурацилин* и *фурагин* являются представителями производных нитрофуранового ряда и обладают бактерицидным действием в отношении стрептококка, стафилококков, кишечной палочки.

Диоксидин и *йодопирон* оказывают прямой бактерицидный эффект в отношении грамположительной и грамотрицательной микрофлоры, в том числе кишечной и синегнойной палочек, и часто используются в сочетании с поверхностно активными веществами для обработки ожоговых и гнойных

ран. Кроме того, в качестве антисептиков для лечения лучевых ожогов можно применять растворы *грамцидина*, *риванола*, *хлоргексидина* и пр.

Противомикробное действие современных детергентов (*ОС-20*, *этоний*, *роккал* и др.) связано с их способностью изменять поверхностное натяжение, проницаемость бактериальной клетки. Тем самым поверхностно активные вещества адаптируют микрофлору к действию антисептиков, активность которых, соответственно, возрастает.

Антибиотики в виде присыпок, растворов, мазей и аэрозолей широко применяются для местного лечения ран и ожогов, в том числе радиационных. Выпускаемые на жировой (вазелин-ланолиновой) основе мази с антибиотиками (*тетрациклиновая*, *синтомициновая*, *эритромициновая*, *левомицетиновая*, *гентамициновая* и др.) содержат от 1 до 10% того или иного препарата. Антимикробная активность и эффект каждого из них определяются в первую очередь чувствительностью раневой микрофлоры к определенному антибиотику.

В тех случаях, когда необходимо очищение раны от гноя и некротических масс, применение мазей с антибиотиками на жировой основе не рекомендуется. Вазелин-ланолиновая основа обладает выраженной гидрофобностью, что не позволяет мазям смешиваться с раневым экссудатом и поглощать его. В результате ухудшается отток из раны и ее очищение от гноя и некротических масс, т.е. течение фазы воспаления затягивается.

Помимо медикаментозных средств, для борьбы с инфекцией используют коллагеновые покрытия *комбутек*, *адгезив-ремизив* и др., а также бактерицидную ткань для перевязки. Кроме того, в последнее время предложены лекарственные формы, содержащие антибиотики в аэрозольной упаковке. Наиболее перспективны пенообразующие аэрозоли с антимикробными препаратами (фурагин, диоксидин). Они не опасны при распылении, долго не высыхают и могут создать в ране нужную концентрацию препарата.

Для борьбы с молочницей, развивающейся при МЛП кожи, применяют *леворин*, щелочные полоскания, смазывание *бурой с глицерином* или *нистатиновой мазью*, *декамин*. В случае герпетической инфекции слизистых оболочек и кожи используют мази *ацикловир*, *зовиракс*, *алписарин*, *хелепин*.

Необходимо помнить, что для профилактики развития раневой инфекции больной должен содержаться в изолированном помещении, а при перевязках необходимо тщательно соблюдать правила асептики и антисептики.

Антиоксиданты

При лучевых повреждениях кожи выраженным терапевтическим действием обладают антиоксиданты: **ретинол-ацетат** (витамин А) и его провитамин **β -каротин**, **дibuнол** (ионол), **диэтон**. В эксперименте показана также эффективность при радиационном поражении кожи рецептур, состоящих из компонентов антиоксидантной системы — витаминов Е и С, унитиола.

Антиоксиданты при местном применении сокращают сроки заживления радиационных поражений кожи, смягчают тяжесть эпителиитов, возникающих после сочетанной лучевой терапии онкогинекологических больных. Использование мазей и кремов, содержащих антиоксиданты, способствует уменьшению болевого синдрома, снижению экссудации и оживлению грануляций, профилактике поздних фиброзов кожи и подлежащих тканей, лучевых эпителиитов ротоглотки, улучшению иммунного статуса.

Показано также системное применение антиоксидантов, в частности, препаратов дисульфидов глутатиона (**глутоксим**, **литан**, **моликсан**). Включение этих препаратов в схему комплексной терапии местных лучевых поражений кожи, и особенно слизистых оболочек (в частности, при лучевом оральном мукозите), способствует восстановлению баланса про- и антиоксидантной активности, стимуляции продукции антимикробных пептидов, улучшению состояния микробиоценоза ожоговых ран.

Противовоспалительные средства

Важным направлением консервативной терапии местных лучевых поражений кожи и слизистых оболочек является местное и системное использование средств, направленных на ослабление воспалительной реакции, в первую очередь болевого синдрома и отека. Для этих целей используют, прежде все-

го, нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетики, некролитические и детоксицирующие средства и пр.

Для ослабления чувства боли и жжения местно применяют **мази с новокаином, анестезином, дикаином**, а при сильном болевом синдроме — системно пантопон, морфин, а также нейролептанальгезию. Для снятия местной воспалительной реакции можно использовать **вольтарен эмульгель, 2%-ю мазь ортофена, ибупрофеновую и индометациновую мази, масло пихты, экстракт ромашки** и др. Высокоэффективным средством, обладающим как местным противовоспалительным, так и анальгезирующим действием, является **лиоксазин**, который выпускается в форме геля, мази и салфеток.

Местная детоксикация в ране осуществляется с использованием сорбентов, промыванием **10%-м раствором мочевины**. Системную детоксикацию применяют, как правило, при обширных поражениях кожи. Так, при лечении пострадавших с тяжелыми радиационными поражениями кожи, полученными при аварии на ЧАЭС, использовали **свежезамороженную плазму** (в сочетании с круглосуточным введением гепарина), гемосорбцию, плазмаферез. Обширный отек и нарастающие боли в местах поражений являются показанием к применению антипротеолитиков (**контрикал, трасилол** и др.) и кровезаменителей, обладающих дезинтоксицирующим, реологическим, гемодинамическим и диуретическим действием (**гемодез, полиглюкин, поливисолин, реоглюман** и др.).

Для скорейшего очищения раны от девитализированных тканей применяют некролитические препараты, в частности, **40%-ю салициловую мазь и протеолитические ферменты**. Салициловая мазь используется для ранней «химической некрэктомии» при обширном поражении кожи; ее накладывают на сухой или предварительно подсушенный влажный струп. Препараты протеолитических ферментов (**трипсин, химопсин, химотрипсин, террилитин**) оказывают некролитическое и противовоспалительное действие, что способствует быстрому и безболезненному очищению ран. Ферменты наносят непосредственно на рану или растворяют в гипертоническом растворе натрия хлорид.

Стимуляторы репаративной регенерации

Очищение раны от некротических тканей, уменьшение количества отделяемого, ликвидация перифокального отека и инфильтрации свидетельствуют о переходе первой фазы ожогового процесса (стадии воспаления) в фазу регенерации. Основная задача консервативной терапии в этой фазе — стимуляция репаративно-регенеративных процессов в ране, что достигается путем применения мазей, содержащих метилурацил, солкосерил и т.п., а также использованием методов лазеротерапии, гипербарической оксигенации и др.

Метилурацил (пиримидиновое производное) обладает местным противовоспалительным эффектом, нормализует обменные процессы в тканях, способен активировать местный фагоцитоз, и поэтому стимулирует процессы заживления ран. Важным свойством метилурацила является способность уменьшать негативное влияние на организм антибиотиков, сульфаниламидов, гормонов и повышать резистентность клеток к различным вредным воздействиям. Часто метилурацил используется совместно с антибиотиками, например с левомецетином (в составе рецептуры *левомеколь*). Применяется в виде 5- или 10%-й мази на жировой основе.

Другим препаратом, эффективно стимулирующим обменные процессы в тканях, является **солкосерил** — экстракт крови крупного рогатого скота, освобожденный от протеинов и не обладающий антигенной активностью. Препарат ускоряет рост грануляций и эпителизацию раны, улучшает обменные процессы в тканях. На раны солкосерил наносят в виде желе или мази. Местное лечение рекомендуют дополнить инъекциями этого препарата.

Кроме метилурацила и солкосерила для стимуляции репаративной регенерации можно использовать **винилин** (бальзам Шостаковского), **дibuнол**, **полимерол**, **актовегин**, **вульнозан**, **альгинор**, **облепиховое масло**, **мази коланхоэ**, **прополиса**, **лишайниковых кислот** (особенно гидрофоровой и хиаццевой), **гесперидина** и его производных, **дезоксината**, **деларгина** и др. К этой же группе относятся мазь **оксизон** и сходные с ней по составу и характеру действия мази **оксикорт**, **гиоксизон**, **геокортизон** и **локаокортен-Н**.

Препараты комплексного действия

Следует отметить, что многие современные средства местного лечения радиационных поражений кожи обладают комплексным действием, способствуя ускорению заживления лучевых ожогов путем воздействия на различные патогенетические механизмы.

К числу таких средств относятся *лиоксазин-гель* и аэрозольный препарат *лиоксазол* (лиоксанол), стимулирующие процессы репаративной регенерации и обладающие анальгезирующим, бактерицидным и противовоспалительным действием, а также мази *левомеколь*, *левосин* и *диоксиколь*, сочетающие метаболический эффект с антибактериальной и противовоспалительной активностью. Выраженным терапевтическим эффектом при лучевых ожогах обладают также *ируксол*, *биопин*, *олазол*, *диэтон* и *левометоксид*, оказывающие противовоспалительное, ранозаживляющее и иммуностимулирующее действие. Комплексным действием на разные звенья патогенеза лучевых ожогов обладает также средство перевязочное *лиоксазин-СП*, представляющее собой биологически активный гидрогель с иммобилизованными 2-аллилоксиэтанолом и лидокаином, нанесенный на салфетку из нетканого полотна.

4.2.2. Общая тактика консервативного лечения местных лучевых поражений

Порядок и последовательность применения перечисленных выше средств и методов терапии местных лучевых поражений определяется главным образом фазой ожогового процесса.

В *первой фазе (стадия воспаления)* применяются средства борьбы с инфекцией, противовоспалительные и обезболивающие препараты, а также средства, способствующие очищению ожоговой раны от некротизированных тканей.

В *фазе регенерации* используют препараты, стимулирующие репаративные процессы, способствующие росту грануляций, ускоряющие эпителизацию, защищающие грануляционную ткань от вторичной инфекции и подавляющие вегетирующую в ране микрофлору, обладающие противовоспалитель-

ной активностью, улучшающие микроциркуляцию и обменные процессы в тканях.

Лечение лучевых ожогов в *третьей фазе раневого процесса (стадии эпителизации)* практически идентично применяемому во второй фазе и направлено главным образом на предохранение раны от дополнительного травмирования и стимуляцию процессов эпителизации. Наиболее перспективны для использования в этой фазе препараты комплексного действия, надежно контролирующие инфекцию в ране, защищающие от вредных влияний (высушивание, механическая травма) грануляционную ткань, обеспечивающие адекватное дренирование, стимулирующие процессы пролиферации и т.д.

Тактика консервативного лечения поздних лучевых язв не отличается существенно от принципов лечения в острой фазе. Средства, улучшающие кровообращение в тканях, до некоторой степени способствуют и уменьшению фиброза дермы и подкожной клетчатки, причем более выраженный эффект выявляется у препаратов, усиливающих венозный отток. Арсенал мазей приходится расширять и варьировать из-за большой склонности в отдаленные сроки к аллергическим реакциям, в связи с чем здесь необходим индивидуальный подбор средств. При значительной выраженности фиброзирования тканей показано применение компрессов с *диметилсульфоноксидом* (ДМСО). Такая же лечебная тактика полезна и в качестве предоперационной подготовки.

Лечебная тактика существенно различается и в зависимости от периода течения МЛП.

На стадии первичной эритемы лечение, как правило, не требуется. Однако при значительной выраженности гиперемии кожу пораженного участка целесообразно обработать аэрозолем или смазать кремом, содержащим кортикостероиды. При необходимости могут быть назначены анальгетики и десенсибилизирующие препараты. В очень тяжелых случаях показано раннее использование антипротеолитических средств (*контрикал, гордокс*).

В латентный период в основном осуществляют наблюдение за пострадавшим. Если есть основания предполагать высокую степень поражения (известна

доза, стойкость ранней эритемы с признаками отека), начинают или продолжают введение ингибиторов протеолиза. Общая продолжительность курса их применения может составлять до 8–10 дней. Эти препараты снижают выраженность болевого синдрома, благотворно влияют на сосудистую стенку, уменьшают отек. При инструментальном выявлении признаков измененной микроциркуляции еще до развития вторичной эритемы показано назначение средств, улучшающих тканевое кровообращение, средством выбора является **пентоксифиллин** (*трентал*), который на этой стадии может быть назначен в виде таблеток (драже) по 0,2 г 3 раза в сутки. В конце скрытого периода возможно применение **лиоксазоля**, специфическое действие которого на пораженные радиацией клетки кожи доказано в эксперименте и нашло подтверждение в клинической практике: препарат усиливает физиологическую репарацию, а не избыточную, опасную в плане злокачественного перерождения. Вместо лиоксазоля можно также использовать **лиоксазин** в виде геля.

На стадии вторичной эритемы лечение с применением лиоксазоля или лиоксазина продолжается (или начинается, если не применялось ранее). Могут быть использованы также аэрозоли или кремы, содержащие кортикостероиды, в том числе и те, в состав которых входят антибиотики и витамины.

Эти же средства могут быть использованы и на стадии образования пузырей. При этом следует подчеркнуть, что хирургическое удаление пузырей, практикуемое при лечении термических ожогов, при лучевом поражении не рекомендуется. Необходимо стремиться к наименьшей травматизации тканей. Заживление «под струпом» наиболее благоприятно для МЛП, и только выявление явных признаков раневой инфекции может потребовать хирургического очищения пораженной поверхности. Весьма эффективным приемом лечения МЛП на этой стадии является применение **лиоксазина** в виде салфеток или влажных повязок, постоянно орошаемых раствором **риванола** (1:1000), **хлоргексидина** (0,5%-й раствор) или **Бализа-2**. Последний препарат обладает не только антибактериальным, но и стимулирующим заживление свойством.

Формирование первичной лучевой язвы в большинстве случаев требует некоторой смены тактики — переход на мазевые повязки, использова-

ние различных препаратов «искусственной кожи» или лиофилизированной свиной кожи. Благоприятные результаты лечения МЛП кожи в этой стадии получены при применении «*Противоожоговой мази*», в состав которой входит левомецитин, гидрокортизон, витаминизированный рыбий жир и метилурацил. Для этих же целей предназначен и крем *актовегин*. Из препаратов «искусственной кожи» высокую эффективность показали *комбутек* и некоторые другие коллагеновые покрытия с пропиткой антибиотиками и витаминами. Их применение способствует изоляции раны от экзогенной инфекции и уменьшению плазмореи, а также благоприятно влияет на процессы заживления.

Течение патологического процесса в тканях требует постоянной заботы об улучшении местного кровоснабжения. С этой целью показан уже упомянутый *пентоксифиллин*, внутривенные инъекции которого целесообразно проводить в течение 2–3 недель с начала выраженных изменений (вторичная эритема, пузыри) с последующим повторением курса в конце второго–начале третьего месяца от момента лучевой травмы. В последние годы все более широкое применение находят препараты, улучшающие венозный отток (*гливенол*), и ангиопротекторы (*продектин* и *троксевазин*).

На стадии начинающегося заживления наряду с метилурациловой мазью рекомендуется лечение препаратами *солкосерила* (мазь и желе местно) в сочетании с внутримышечным или внутривенным введением препарата по 20 мл в сутки. Солкосерил стимулирует заживление, улучшая усвоение кислорода и стимулируя обменные процессы в пораженных тканях.

Низкая эффективность консервативной терапии МЛП (как в остром периоде, так и в периоде отдаленных последствий) определяет необходимость хирургического вмешательства, которое в ряде случаев может оказаться единственным способом спасения больного. Основными показаниями к оперативным вмешательствам являются тяжелая интоксикация и септические осложнения, обусловленные глубоким некрозом кожи и подлежащих тканей, а в позднем периоде — незаживающие лучевые язвы и озлокачествление. Главное условие успешности хирургического вмешательства — жесткая необходимость оперировать вне зоны облученных тканей (это связано с их низкой

регенераторной способностью, наличием местного инфекционного процесса, высоким риском вторичного кровотечения и сложностью его остановки). Максимальное по глубине и площади иссечение пораженного участка одним блоком и адекватное закрытие дефекта, к сожалению, возможно далеко не во всех случаях. Выраженный позитивный эффект от оперативного лечения может регистрироваться главным образом при локализации ожога на конечностях (в этом случае ампутация может оказаться спасительной) или вне зон сложных анатомических структур (магистральные артерии, нервные стволы, сухожилия и т.д.).

Список использованной литературы

Аветисов Г. М. Синдромы острой лучевой болезни. Клинические проявления, профилактика и лечение / Г. М. Аветисов, В. Г. Владимиров, С. Ф. Гончаров, В. И. Легеза и др. М.: ВЦМК «Защита», 2003. 244 с.

Аклеев А. В. Модификация радиационных иммунных ответов // Радиационная биология. Радиоэкология. 2009. Т. 49, № 5. С. 517–527.

Африканова Л. А. Острая лучевая травма кожи. М.: Медицина, 1975. 193 с.

Антушевич А. А. Экспериментальное изучение лечебной эффективности литиевой соли дисульфида глутатиона в условиях острого внешнего воздействия гамма-излучения / А. А. Антушевич, А. Е. Антушевич, А. Н. Гребенюк и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т. 53, № 5. С. 451–458.

Антушевич А. А. Патофизиологические основы эффективности глутоксима как средства сопровождения лучевой терапии рака ротоглотки / А. А. Антушевич, В. Г. Антонов, А. Н. Гребенюк и др. // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2013. № 3 (43). С. 32–37.

Барабанова А. В. Радиационные поражения человека. Избранные клинические лекции / А. В. Барабанова, А. Е. Баранов, А. Ю. Бушманов, А. К. Гуськова; под ред. А. Ю. Бушманова, В. Д. Ревы. М.: Слово, 2007. 176 с.

Барабанова А. В. Протоколы работы медицинского персонала на этапах оказания медицинской помощи пораженным при радиационных авариях: Методические рекомендации / А. В. Барабанова, А. Е. Баранов, М. И. Грачев и др. М.: ГНЦ-ИБФ, 2001.

Баранов А. Н., Рождественский Л. М. Аналитический обзор схем лечения острой лучевой болезни, используемых в эксперименте и клинике // Радиационная биология. Радиоэкология. 2008. Т. 48, № 3. С. 287–302.

Васин М. В. Противолучевая эффективность индралина при локальном гамма-облучении кожи / М. В. Васин, И. Б. Ушаков, Н. Н. Суворов // Радиационная биология. Радиоэкология. 1998. Т. 38, вып. 1. С. 42–54.

Власенко А. Н. Клиническая радиология: Учебное пособие / А. Н. Власенко, В. И. Легеза, С. Ю. Матвеев, А. Е. Сосюкин; под ред. А. Е. Сосюкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 224 с.

Гогин Е. Е. Сочетанные радиационные поражения / Е. Е. Гогин, В. М. Емельяненко, Б. А. Бенецкий, В. Н. Филатов. М.: ППО «Известия», 2000. 240 с.

Гребенюк А. Н. Современные возможности медикаментозной профилактики и терапии радиационных поражений / А. Н. Гребенюк, В. В. Зацепин, В. Б. Назаров, Т. Н. Власенко // Военно-медицинский журнал. 2011. Т. 332, № 2. С. 13–17.

Гребенюк А. Н. Медицинские средства профилактики и терапии радиационных поражений: Учебное пособие / А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза, В. Б. Назаров, А. А. Тимошевский. СПб.: Фолиант, 2011. 92 с.

Гребенюк А. Н. Перспективные направления фармакологической коррекции пострадиационных нарушений иммунитета / А. Н. Гребенюк, Н. А. Смирнов, Ю. А. Севрук, А. А. Тимошевский // Военно-медицинский журнал. 2006. Т. 327, № 8. С. 49–53.

Гребенюк А. Н. Основы радиобиологии и радиационной медицины: Учебное пособие / А. Н. Гребенюк, О. Ю. Стрелова, В. И. Легеза, Е. Н. Степанова. СПб.: Фолиант, 2012. 232 с.

Гуськова А. К. Руководство по организации медицинской помощи при радиационных авариях / А. К. Гуськова, А. В. Барабанова, Р. Д. Друтман, А. А. Моисеев. М.: Энергоатомиздат, 1989.

Краснюк В. И. Клиническое обоснование и оптимизация системы медицинских мероприятий в ранние сроки после радиационных аварий. Автореферат дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2008.

Легеза В. И. Эметический синдром / В. И. Легеза, И. Ш. Галеев, А. Б. Селезнев. СПб.: Фолиант, 2005. 144 с.

Легеза В. И. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор лейкоцим — средство патогенетической терапии постлучевого костномозгового синдрома / В. И. Легеза, А. В. Попов, В. В. Салухов, Ю. С. Турлаков // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2010. № 2 (30). С. 135–139.

Организация санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при крупномасштабных радиационных авариях: Руководство / Г.М. Аветисов, С. Ф. Гончаров, М.И. Грачев и др.; под ред. Л.А. Ильина. М.: ВЦМК «Защита», 2005. 522 с.

Планирование медико-санитарного обеспечения населения при радиационной аварии на атомной электростанции: Методические рекомендации. 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. Г.М. Аветисова. М.: ВЦМК «Защита», 2006.

Приказ Минздрава РФ от 24.01.2000 № 20 «О введении в действие Руководства по организации санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при крупномасштабных радиационных авариях».

Радиационная медицина. В трех частях. Ч. 2. Клиника, профилактика и лечение радиационных поражений / под ред. С. С. Алексанина, А. Н. Гребенюка. СПб.: Политехника-сервис, 2013. 156 с.

Радиационная медицина: Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения. Т. II. Радиационные поражения человека / под ред. Л. А. Ильина. М.: ИздАТ, 2001. 432 с.

Рождественский Л. М. Сравнительная оценка лечебной эффективности разных препаратов гранулоцитарного колониестимулирующего фактора в опытах на облученных мышах / Л. М. Рождественский, Р. А. Щеголева, Ю. Б. Дешевой, Н. И. Лисина и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2012. Т. 52, № 5. С. 503–509.

Рождественский Л. М. Оценка противолучевой лечебной эффективности рекомбинантного тромбопоэтина на собаках по критериям показателей кроветворения и выживаемости / Л. М. Рождественский, Т. Г. Шлякова, Р. А. Щеголева, Н. И. Лисина и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т. 53, № 3. С. 280–289.

Селидовкин Г. Д. Современные методы лечения больных острой лучевой болезнью в специализированном стационаре (аналитический обзор) // Медицина катастроф. 1995. № 1–2 (9–10). С. 135–149.

Стандарт комплексного применения медикаментозных препаратов при неотложном лечении пострадавших в результате аварийного облучения, утвержден руководителем Федерального медико-биологического агентства (Регистрационный № 24–07 от 27 апреля 2007 года).

Халимов Ю. Ш. Современные возможности оказания терапевтической помощи при возникновении массовых санитарных потерь радиационного профиля / Ю. Ш. Халимов, А. Н. Гребенюк, М. А. Карамуллин и др. // Военно-медицинский журнал. 2012. Т. 333, № 2. С. 24–32.

Халимов Ю. Ш. Современное состояние и перспективы совершенствования специализированной медицинской помощи при остром костномозговом синдроме радиационной этиологии / Ю. Ш. Халимов, А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза и др. // Военно-медицинский журнал. 2012. Т. 334, № 1. С. 25–32.

Ярцева А. А. Влияние моликсана на микробиоценоз полости рта после комбинированного химиолучевого воздействия / А. А. Ярцева, А. В. Степанов, А. Н. Гребенюк, А. Е. Антушевич // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2014. № 1. С. 57–63.

Ярцева А. А. Эффективность моликсана как средства коррекции негативных проявлений химиолучевой терапии у больных раком орофарингеальной области / А. А. Ярцева, Б. Т. Мороз, А. Н. Гребенюк и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2014. Т. 54, № 3. С. 265–272.

Asai T. Guidelines for irradiation of blood and blood components to prevent post-transfusion graft-vs. — host disease in Japan / T. Asai, S. Inaba, H. Ohto, et al. // *Transfus. Med.* 2000. Vol. 10, No. 4. P. 315–320.

Baranov A. Bone marrow transplantation after the Chernobyl nuclear accident / A. Baranov, R. P. Gale, A. Guskova, et al. // *N. Engl. J. Med.* 1989. Vol. 321, No. 4. P. 205–212.

Dainiak N. Rationale and recommendations for treatment of radiation injury with cytokines // *Health Phys.* 2010. Vol. 98, No. 6. P. 838–842.

Dainiak N., Ricks R. C. The evolving role of haematopoietic cell transplantation in radiation injury: potentials and limitations // *Br. J. Radiol.* 2005. Suppl. 27. P. 169–174.

Drouet M. Cytokines in combination to treat radiation-induced myelosuppression: evaluation of SCF + glycosylated EPO + pegylated G-CSF as an emergency treatment in highly irradiated monkeys / M. Drouet, C. Delaunay, N. Grenier, et al. // *Haematologica.* 2008. Vol. 93, No. 3. P. 465–466.

Drouet M., Hérodin F. Radiation victim management and the haematologist in the future: time to revisit therapeutic guidelines? // *Int. J. Radiat. Biol.* 2010. Vol. 86, No. 8. P. 636–648.

Engelfriet C. P., Reesink H. W. Use of cord blood progenitor cells as an alternative for bone marrow transplantation // *Vox Sang.* 1998. Vol. 75, No. 2. P. 156–172.

Fliedner T. M. Blood stem cell transplantation: from preclinical to clinical models // *Stem Cells.* 1995. Vol. 13. P. 1–12.

Fliedner T. M. Medical management of radiation accidents: Manual on the acute radiation syndrome (METREPOL) / T. M. Fliedner, I. Friesecke, K. Beyrer, et al. Oxford: The British Institute of Radiology, 2001. 66 p.

Fliedner T. M. Pathophysiological principles underlying the blood cell concentration responses used to assess the severity of effect after accidental whole-body radiation exposure: an essential basis for an evidence-based clinical triage / T. M. Fliedner, D. Graessle, V. Meineke, H. Dorr // *Exp. Hematol.* 2007. Vol. 35, No. 4. Suppl. 1. P. 8–16.

Frasca D. Hematopoietic reconstitution after lethal irradiation and bone marrow transplantation: effects of different hematopoietic cytokines on the recovery of thymus, spleen and blood cells / D. Frasca, F. Guidi, M. Arbitrio, et al. // *Bone Marrow Transplantation.* 2000. Vol. 25. No. 4. P. 427–433.

Gardner R. V. Hemopoietic function after use of IL-1 with chemotherapy or irradiation / R. V. Gardner, E. McKinnon, C. Poretta, L. Leiva // *J. Immunol.* 2003. Vol. 171, No. 3. P. 1202–1206.

Herodin F. Short-term injection of antiapoptotic cytokine combinations soon after lethal γ -irradiation promotes survival / F. Herodin, P. Bourin, J.-F. Mayol, et al. // *Blood.* 2003. Vol. 101, No. 7. P. 2609–2615.

Hirama T. Initial medical management of patients severely irradiated in the Tokai-mura criticality accident / T. Hirama, S. Tanosaki, S. Kandatsu, et al. // *Br. J. Radiol.* 2003. Vol. 76. P. 246–253.

Koenig K. L. Medical treatment of radiological casualties: current concepts / K. L. Koenig, R. E. Goans, R. J. Hatchett, et al. // *Ann. Emerg. Med.* 2005. Vol. 45. No. 6. P. 643–652.

Korbling M. Allogeneic blood stem cell transplantation: peripheralization and yield of donor-derived primitive hematopoietic progenitor cells (CD34⁺ Thy-1dim) and lymphoid subsets, and possible predictors of engraftment and graft-versus-host disease / M. Korbling, Y. O. Huh, A. Durett, et al. // *Blood*. 1995. Vol. 86, No. 7. P. 2842–2848.

McVittie T. J. Myelopoietin, an engineered chimeric IL-3 and G-CSF receptor agonist, stimulates multilineage hematopoietic recovery in a nonhuman primate model of radiation-induced myelosuppression / T. J. McVittie, A. M. Farese, W. G. Smith, et al. // *Blood*. 2000. Vol. 95, No. 3. P. 837–844.

Neelis K. J. Simultaneous administration of TPO and G-CSF after cytoreductive treatment of rhesus monkeys prevents thrombocytopenia, accelerates platelet and red cell reconstitution, alleviates neutropenia, and promotes the recovery of immature bone marrow cells / K. J. Neelis, Y. D. Dubbelman, L. Qingliang, et al. // *Exp. Hematol*. 1997. Vol. 25, No. 10. P. 1084–1093.

Neelis K. J. The efficacy of single dose administration of thrombopoietin with coadministration of either granulocyte/macrophage or granulocyte colony stimulating factor in myelosuppressed rhesus monkeys / K. J. Neelis, S. C. Hartong, T. Egeland, et al. // *Blood*. 1997. Vol. 90, No. 7. P. 2565–2573.

Smith T. J. 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based clinical practice guideline / T. J. Smith, J. Khatcheressian, G. H. Lyman, et al. // *J. Clin. Oncol*. 2006. Vol. 24, No. 19. P. 3187–3205.

The medical aspects of radiation incidents // Radiation Emergency Assistance Center. Training Site. U. S. Department of Energy. National Nuclear Security Administration, Oak Ridge, 2011. 57 p.

Triage, Monitoring and Treatment of people exposed to ionising radiation following a malevolent act (TMT Handbook) / eds. by C. Rojas-Palma, et al. // Lobo Media AS, Norway, 2009. 560 p. (<http://www.tmt handbook.org>).

Wagemaker G. The efficacy of recombinant thrombopoietin in murine and nonhuman primate models for radiation-induced myelosuppression and stem cell transplantation / G. Wagemaker, K. J. Neelis, S. Hartong, et al. // *Stem Cells*. 1998. Vol. 16, No. 6. P. 127–141.

Waselenko J. K. Medical management of the acute radiation syndrome: recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group / J. K. Waselenko, T. J. McVittie, W. F. Blakely, et al. // *Ann. Intern. Med*. 2004. Vol. 140, No. 12. P. 1037–1051.

ГЛАВА 5

Принципы лечения комбинированных и сочетанных радиационных поражений

Комбинированные радиационные поражения (КРП) — это поражения, возникающие при одновременном или последовательном воздействии на организм ионизирующих излучений и поражающих факторов нелучевой этиологии. КРП могут являться результатом ядерного взрыва (составляя 50–70 % санитарных потерь), быть следствием техногенных катастроф и террористических актов на объектах ядерной энергетики. Наиболее типичными являются КРП от одновременного воздействия поражающих факторов ядерного взрыва — комбинации острых лучевых поражений с ожогами и (или) механическими травмами. Наиболее трагичным примером возникновения значительного числа комбинированных радиационных поражений является атомная бомбардировка японских городов Хиросима и Нагасаки в августе 1945 года.

Сочетанные радиационные поражения — это поражения, возникающие вследствие одновременного или последовательного воздействия внешнего излучения, аппликации на кожу и слизистые оболочки радионуклидов, их поступления внутрь организма через органы дыхания и пищеварения, а также через раневые и ожоговые поверхности. Сочетанные поражения могут иметь место у лиц, оказавшихся без средств защиты кожи и органов дыхания на местности, загрязненной радиоактивными продуктами ядерного взрыва или радионуклидами, попавшими в окружающую среду при радиационных авариях и катастрофах.

В литературе подробно описаны массовые случаи сочетанных радиационных поражений у жертв атомных бомбардировок городов Хиросимы и Нагасаки, а также у жителей Маршалловых островов, подвергшихся воздействию гамма-бета излучения в момент выпадения радиоактивных осадков, вызванных испытанием США термоядерного оружия. Этот вариант радиационных поражений часто наблюдался у пострадавших при авариях ядерных энергетических установок на атомных подводных лодках, при ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы и крупномасштабной радиационной аварии на японской АЭС Фукусима-1.

Считается, что комбинированные и сочетанные радиационные поражения являются наиболее вероятными формами патологии, возникающей у пострадавших при радиационных авариях и катастрофах.

5.1. Комбинированные радиационные поражения

Наиболее характерная особенность клинического течения КРП — наличие у пострадавшего признаков двух или более патологий. Поскольку ранние (симптомы первичной реакции на облучение) или поздние (признаки разгара ОЛБ) клинические проявления радиационной патологии сочетаются у одного и того же пораженного с местными и общими симптомами ожога, раны, перелома и т.д., формируется своеобразная пестрая клиническая картина радиационных и травматических симптомов (синдромов).

Вторая характерная особенность КРП — преобладание одного, более тяжелого и выраженного в конкретный момент патологического процесса, так называемого ведущего компонента. По мере развития процесса вид и значение ведущего компонента могут меняться.

Наконец, третья характерная особенность КРП — взаимовлияние (взаимное отягощение) его нелучевых и лучевых компонентов, проявляющееся в виде более тяжелого течения патологического процесса, чем это свойственно каждому компоненту в отдельности. В результате летальность при КРП оказывается выше, чем при каждой из составляющих его травм и превосходит их суммарный эффект.

Следует отметить, что даже изолированное воздействие одного из компонентов КРП, вызвавшее острую лучевую болезнь, обширные или глубокие ожоги, тяжелую механическую травму, нередко приводит к летальному исходу. Это связано с отсутствием эволюционно выработанных механизмов, способных привести к выздоровлению при тяжелом ожоге или механическом повреждении, в результате чего развивающиеся компенсаторно-приспособительные процессы отличаются неустойчивостью и заведомой неэффективностью. Сочетание нескольких поражающих факторов приводит к возникновению качественно нового состояния, характеризующегося не просто суммированием повреждений, а развитием *феномена взаимного отягощения*. Причина его развития состоит в том, что адаптационные процессы при ожоговой и травматической болезни требуют высокой функциональной активности органов и систем, в значительной мере страдающих от воздействия радиации. Основной патогенетический механизм феномена взаимного отягощения — ограничение или утрата способности организма противостоять инфекции, а также различным токсическим субстратам гистиогенного и бактериального происхождения. Важную роль в патогенезе синдрома взаимного отягощения играют также генерализованные нарушения метаболизма, приводящие к нарушению энергообеспечения клеток и недостаточности ряда органов и систем (надпочечниковой, тиреоидной, почечной, печеночной).

Следует отметить, что феномен взаимного отягощения развивается лишь тогда, когда сочетаются компоненты КРП не ниже средней степени тяжести. Имеет значение и очередность различных поражающих воздействий, если они произошли не одновременно. Так, если нелучевое повреждение пришлось на период разгара ОЛБ, синдром взаимного отягощения отличается максимальной выраженностью. При нанесении механической травмы или ожога в период выздоровления от ОЛБ в большинстве случаев феномен взаимного отягощения не возникает. В случае, если нетяжелая механическая травма предшествует лучевому поражению, нередко отмечается более легкое течение ОЛБ и уменьшение показателей летальности. Этот интересный патологический феномен объясняется тем, что предварительно нанесенная

легкая травма повышает устойчивость организма к радиационному воздействию за счет более ранней активации неспецифических адаптационных механизмов.

В случае развития феномена взаимного отягощения большей тяжестью отличается клиническое течение каждого из компонентов КРП. По сравнению с «чистыми» радиационными поражениями течение КРП отличается отсутствием скрытого периода (он заполнен клинической картиной нелучевых компонентов), раньше наступает и более тяжело протекает период разгара, в случае выздоровления дольше длится восстановительный период. Доза облучения, при которой можно рассчитывать на благоприятный исход, снижается в 1,5–2 раза. С другой стороны, для травматической и ожоговой болезни при КРП характерно более тяжелое клиническое течение, увеличение зон некроза ран, замедление репаративных процессов, закономерное развитие раневой инфекции и частая ее генерализация.

К основным клиническим проявлениям феномена взаимного отягощения относятся: более частое возникновение и более тяжелое течение ожогового и (или) травматического шока, осложнений постшокового периода; более раннее развитие и более тяжелое течение основных синдромов периода разгара ОЛБ — панцитопенического, инфекционного, геморрагического; увеличение частоты инфекционных осложнений, повышенная склонность к генерализации инфекции, развитию сепсиса; замедленное течение процессов регенерации поврежденных органов и тканей.

Диагностика комбинированных радиационных поражений (КРП) заключается в установлении характера и локализации, оценке степени тяжести механической и ожоговой травм, выявлении и установлении степени тяжести радиационного воздействия. При этом используются данные анамнеза, объективного обследования и лабораторных исследований.

В остром периоде основной проблемой в диагностике КРП является индикация и определение дозовых параметров лучевого компонента. Индикация лучевого поражения осуществляется на основании данных анамнеза (нахождение пострадавшего в зоне действия поражающих факторов ядерного взрыва или радиационной катастрофы), данных физической и биологической дозиметрии,

в частности, времени появления и выраженности симптомов первичной реакции, особенно рвоты. Диагноз КРП уточняется по гематологическим показателям облучения (лимфопения, лейкопения), при возможности должны быть проведены кардиологические и цитологические исследования. Кроме этого, важным признаком КРП является несоответствие клинической симптоматики и общей тяжести состояния характеру и степени тяжести нелучевых травм.

Лечение КРП заключается в комплексном применении средств и методов лечения лучевых и нелучевых травм. Многочисленные исследования, проведенные в 1950–1960 годах, позволили сформулировать важнейший постулат в лечебной тактике при КРП: ключевым моментом является использование скрытого периода острой лучевой болезни для проведения хирургических мероприятий. Это положение выдвинуло новые, не встречавшиеся ранее в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений, требования: необходимость добиться заживления раны до начала периода разгара ОЛБ, невозможность длительного открытого ведения ран. Следует отметить, что достижения хирургии повреждений последующих десятилетий (разработка методов внеочагового остеосинтеза, приточно-отливного дренирования ран, внедрение в клиническую практику новых поколений антибиотиков и других антибактериальных препаратов, новых сорбирующих материалов и т.д.) предоставляют новые возможности в решении задач лечения КРП.

В *первом периоде КРП (первичной реакции на лучевые и нелучевые травмы)* основные усилия должны быть направлены на ликвидацию последствий нелучевых повреждений и профилактику их осложнений. Проводятся мероприятия, направленные на восстановление внешнего дыхания, окончательную остановку кровотечения, обезболивание, иммобилизацию. При тяжелых травмах, сопровождающихся шоком, проводится противошоковая терапия, а также хирургические вмешательства по жизненным показаниям. Помощь при радиационно-термических поражениях включает наложение первичных повязок, анальгезию, противошоковую терапию. Если имеются признаки первичной реакции на облучение, необходимо их купировать с помощью противорвотных препаратов. Применение антибиотиков в первом периоде КРП направлено на профилактику раневой инфекции.

Во *втором периоде (преобладания нелучевых компонентов)* задачи лечения остаются прежними, но значительно расширяется содержание хирургической помощи при радиационно-механических поражениях. В этот период должна быть проведена первичная хирургическая обработка ран и открытых переломов, а также все мероприятия квалифицированной и специализированной хирургической помощи, выполнение которых не может быть отсрочено до завершения периода разгара ОЛБ. Оперативное лечение ожогов в этом периоде может применяться лишь при ограниченных глубоких поражениях (не более 3–5 % поверхности тела).

Основные усилия в *третьем периоде КРП (преобладания лучевого компонента)* должны быть сосредоточены на мероприятиях по борьбе с панцитопеническим и геморрагическим синдромами, а также на проведении дезинтоксикационной и симптоматической терапии. Основной хирургический аспект мероприятий, проводимых в этом периоде — профилактика и лечение раневой инфекции и сепсиса. Хирургические вмешательства выполняются только по жизненным показаниям (наружные и внутренние кровотечения, перфорации полых органов и т.д.).

В *четвертом периоде (восстановления)* осуществляется патогенетическая и симптоматическая терапия остаточных явлений лучевого поражения и лечение последствий нелучевых травм. В этом же периоде проводится оперативное лечение глубоких и обширных ожогов — пластическое замещение кожных покровов. Выполняются также необходимые реконструктивно-восстановительные операции по поводу последствий механических травм и их осложнений, а также комплекс реабилитационных мероприятий (лечебная физкультура, физиотерапия и т.п.).

Организация медицинской помощи при КРП базируется на положениях отечественной военной медицины и получившей развитие в последние годы медицины катастроф. Она предполагает проведение медицинской сортировки, лечебных и эвакуационных мероприятий на этапах медицинской эвакуации. Следует подчеркнуть, что этапное лечение не всегда будет осуществляться по традиционной схеме (первая медицинская, доврачебная, первая врачебная, квалифицированная и специализированная медицинская помощь). Конкретная схема лечебно-эваку-

ационных мероприятий будет определяться особенностями медико-тактической обстановки, возможностями сил и средств медицинской службы. Тенденцией последних лет стало стремление к сокращению числа этапов медицинской эвакуации, переход к двухэтапной схеме (доврачебная или первая врачебная помощь – специализированная помощь). Это продиктовано, с одной стороны, анализом результатов лечения раненых в вооруженных конфликтах последних десятилетий, с другой стороны, объясняется возросшими возможностями по эвакуации пострадавших санитарной авиацией. Сокращение числа этапов эвакуации и скорейшая доставка пострадавшего на этап оказания специализированной медицинской помощи будет иметь большое значение и для лечения пострадавших с КРП, так как появится возможность своевременно выполнить неотложные и срочные хирургические мероприятия и рассчитывать на заживление ран до развития периода разгара ОЛБ.

На передовых этапах эвакуации, при оказании *первой помощи* и *доврачебной помощи* наличие или отсутствие радиационного поражения существенным образом не сказывается на обычном объеме мероприятий. В дополнение к обычному перечню внутрь вводятся противорвотные средства, при угрозе инкорпорации радиоактивных веществ надевается респиратор.

Возможности медицинской службы по оказанию помощи в условиях массового поступления пострадавших во многом зависят от правильности проведения медицинской сортировки. На этапе *первой врачебной помощи* внутрипунктовая сортировка предусматривает выделение трех групп пострадавших:

- легкопораженные — не нуждающиеся либо нуждающиеся в минимальной помощи на данном этапе;
- нуждающиеся в оказании первой врачебной помощи с последующей эвакуацией на этап квалифицированной или специализированной помощи;
- пораженные в крайне тяжелом состоянии, которым показана только симптоматическая терапия.

К обычному объему мероприятий первой врачебной помощи, определяемому характером и тяжестью нелучевых повреждений, добавляется проведе-

ние частичной санитарной обработки, смена повязок, загрязненных радиоактивными веществами, купирование проявлений первичной реакции.

Только на этапе *специализированной медицинской помощи* появляется возможность произвести исчерпывающую медицинскую сортировку по всем группам пораженных с КРП. Пострадавшие с КРП легкой степени тяжести не нуждаются в специализированном лечении. Пострадавшие с крайне тяжелыми поражениями направляются для оказания симптоматической помощи. Правильное проведение медицинской сортировки позволяет создать так называемый медико-тактический коридор, границы которого определяют основную, наиболее трудную для лечения группу пострадавших с КРП средней и тяжелой степени тяжести.

В учреждении, в котором оказывается специализированная медицинская помощь при КРП, должно быть предусмотрено наличие общехирургической, ожоговой и других бригад, а также гематологов и терапевтов, осуществляющих лечение лучевого компонента.

Особое значение в оказании специализированной медицинской помощи при КРП занимает хирургическое лечение пострадавших, имеющих раны, зараженные радиоактивными веществами. Следует отметить, что этот вид КРП не будет иметь значения как массовый вид патологии, так как доказано, что в условиях радиационной аварии опасный уровень заражения ран обычно будет сочетаться со сверхлетальными дозами внешнего облучения. Однако при травмировании людей на радиоактивно-загрязненных территориях возможно занесение радиоактивных веществ в открытые раны вместе с пылью. Поступление таких пострадавших на этап оказания специализированной помощи будет представлять проблему с точки зрения организации медицинской помощи и безопасности медицинского персонала. В связи с этим по результатам дозиметрического контроля необходимо их выделение в отдельный поток. Целесообразно в составе подразделения, осуществляющего специальную обработку, иметь перевязочную для смены зараженных радиоактивными веществами повязок. Лечение этих пораженных проводят в отдельных помещениях, с соблюдением мер профилактики вторичного загрязнения больных и медицинского персонала.

При проведении оперативного вмешательства хирурги должны быть защищены от загрязнения радиоактивными веществами. Это достигается надеванием длинных фартуков, двух халатов, резиновых сапог, двух пар перчаток, многослойных масок, специальных очков. После окончания работы медицинский персонал проходит дозиметрический контроль и при необходимости — санитарную обработку.

Хирургическая обработка ран, зараженных радиоактивными веществами, помимо профилактики раневой инфекции и обеспечения оптимальных условий для заживления раны, преследует и еще одну, не менее важную цель — максимальное удаление радиоактивных веществ из раны. Техника оперативного вмешательства имеет некоторые особенности: иссечение следует проводить в пределах здоровых тканей, загрязненных радиоактивными веществами выше допустимых норм. В случае, если сохраняется опасный уровень радиоактивного заражения, что выявляется при повторном дозиметрическом контроле, следует провести дополнительное иссечение тканей. По завершении первичной хирургической обработки рана рыхло тампонируется гипертонической или адсорбирующей повязкой для удаления раневого отделяемого (вместе с ним из раны выходят и радиоактивные вещества, оставшиеся после обработки). В дальнейшем накладывается первичный отсроченный или вторичный шов. Своевременно и радикально проведенная первичная хирургическая обработка ран, загрязненных радиоактивными веществами, обеспечивает возможность гладкого заживления, снижает риск развития инфекционных осложнений, уменьшает опасность внутреннего облучения.

В заключение следует отметить, что только грамотная диагностика поражений и правильная организация лечебно-эвакуационных мероприятий на этапах оказания медицинской помощи позволяет надеяться на спасение максимального числа пострадавших с КРП.

5.2. Сочетанные радиационные поражения

Ведущим фактором, определяющим течение сочетанного радиационного поражения, является доза общего внешнего облучения. Однако и бета-ожо-

ги кожных покровов и слизистых оболочек, и поражения от внутреннего облучения играют весьма существенную роль в усугублении общего состояния и перспектив лечения пострадавших, а в ряде случаев могут явиться непосредственной причиной их гибели.

Особенностями, отличающими течение острой лучевой болезни при сочетанном облучении от поражения, вызываемого изолированным внешним воздействием γ -излучения, являются:

- более выраженная первичная реакция на облучение, сопровождающаяся диспептическими и астено-гиподинамическими симптомами, раздражением слизистых верхних дыхательных путей и конъюнктивы глаз, первичной эритемой на открытых участках тела;

- нарушение «классической» периодизации острого лучевого костномозгового синдрома: удлинение и неотчетливость границ периода первичной реакции на облучение, уменьшение продолжительности скрытого периода или его отсутствие, более длительный период восстановления;

- изменение «классической» динамики панцитопенического синдрома за счет разнонаправленного действия бета- и гамма-излучения на кроветворение: менее выраженная лейкопения в период разгара при ОЛБ легкой и средней степени тяжести, изменение сроков наступления и темпов развития агранулоцитоза при тяжелых формах поражения, ранняя тромбоцитопения и анемия, замедленное восстановление уровня лейкоцитов в период выздоровления;

- более ранние и выраженные проявления эндогенной интоксикации (за счет плазмореи и потери белков), геморрагического синдрома (носовые кровотечения в скрытом периоде, появление кровоизлияний в восстановительном периоде и т.д.), более сильные нарушения функций сердечно-сосудистой, эндокринной и центральной нервной системы;

- увеличение тяжести поражений, вызванных внутренним облучением организма при инкорпорации радионуклидов;

- более тяжелое течение местных радиационных поражений, частое инфицирование ран и более длительное их заживление;

- увеличение числа поздних летальных исходов у тяжело пораженных;

— длительный клинический период выздоровления, характеризующийся выраженными астено-вегетативными расстройствами, функциональной неустойчивостью, снижением толерантности к физическим и психическим нагрузкам;

— повышение риска отдаленных (главным образом онкологических) последствий облучения.

Основным принципом *лечения сочетанных радиационных поражений* является комплексное применение средств терапии острой лучевой болезни и местных повреждений кожи и слизистых оболочек. Характеристика этих средств и методов подробно изложена выше.

Вместе с тем, с учетом патогенетических механизмов взаимного отягощения общих и местных патологических процессов, при сочетанных лучевых поражениях особое внимание должно быть уделено дезинтоксикационным и противоинфекционным мероприятиям, борьбе с геморрагическими проявлениями и анемией. Пострадавшим с сочетанными радиационными поражениями показано более широкое использование экстракорпоральных методов активной гемокоррекции и эфферентной терапии (цито- и плазмаферез, гемо- и плазмосорбция), инфузии плазмы и плазмозамещающих растворов и электролитов с целью предотвращения токсемии, ДВС-синдрома, нарушений водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса. Необходимы тщательное соблюдение асептических условий ведения больных, санация очагов инфекции и желудочно-кишечного тракта с помощью неадсорбируемых антибиотиков и бактерицидных препаратов в скрытом периоде, использование всего арсенала средств антибактериальной, антимикотической и противовирусной терапии инфекционных осложнений в условиях развившегося агранулоцитоза, регулярная обработка пораженных слизистых оболочек и кожных покровов бактерицидными средствами и антисептиками.

Особенно важна при сочетанных радиационных поражениях борьба с кровоточивостью и анемией. В терапии геморрагического синдрома основное место занимают трансфузии тромбоцитарной массы, свежезамороженной плазмы с гепарином, местное применение гемостатиков при кровотечениях

из слизистых оболочек носоглотки или ожоговых ран. С целью лечения анемии используют переливание эритромаcсы.

Важную роль в лечении сочетанных поражений играет также симптоматическая терапия, прежде всего борьба с болевым синдромом, обусловленным наличием лучевых ожогов, а также мероприятия, направленные на поддержание функций сердечно-сосудистой системы, печени, почек.

Список использованной литературы

Аветисов Г. М. Синдромы острой лучевой болезни. Клинические проявления, профилактика и лечение / Г. М. Аветисов, В. Г. Владимиров, С. Ф. Гончаров, В. И. Легеза и др. М.: ВЦМК «Защита», 2003. 244 с.

Барабанова А. В. Радиационные поражения человека. Избранные клинические лекции / А. В. Барабанова, А. Е. Баранов, А. Ю. Бушманов, А. К. Гуськова; под ред. А. Ю. Бушманова, В. Д. Ревы. М.: Слово, 2007. 176 с.

Баранов А. Н., Рождественский Л. М. Аналитический обзор схем лечения острой лучевой болезни, используемых в эксперименте и клинике // Радиационная биология. Радиоэкология. 2008. Т. 48, № 3. С. 287–302.

Власенко А. Н. Клиническая радиология: Учебное пособие / А. Н. Власенко, В. И. Легеза, С. Ю. Матвеев, А. Е. Сосюкин; под ред. А. Е. Сосюкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 224 с.

Гогин Е. Е. Сочетанные радиационные поражения / Е. Е. Гогин, В. М. Емельяненко, Б. А. Бенецкий, В. Н. Филатов. М.: ППО «Известия», 2000. 240 с.

Гребенюк А. Н. Комбинированные поражения: Указания по военно-полевой хирургии / А. Н. Гребенюк, С. В. Чепур, Н. А. Тынянкин и др. М.: ГВМУ МО РФ, 2013. С. 420–441.

Гуськова А. К. Острые эффекты облучения у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС / А. К. Гуськова, А. В. Барабанова, А. Е. Баранов и др. // Медицинская радиология. 1987. Т. 32, вып. 12. С. 3–18.

Ильин Л. А., Иванников А. Т. Радиоактивные вещества и раны. М.: Атомиздат, 1979. 380 с.

Комбинированные радиационные поражения: патогенез, клиника, лечение / А. И. Бритун, Р. С. Будагов, Е. А. Вагнер и др.; под ред. А. Ф. Цыба и М. Н. Фаршатова. М.: Медицина, 1992. 288 с.

Организация санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при крупномасштабных радиационных авариях: Руководство / Г. М. Аветисов, С. Ф. Гончаров, М. И. Грачев и др.; под ред. Л. А. Ильина. М.: ВЦМК «Защита», 2005. 522 с.

Радиационная медицина. В трех частях. Ч. 2. Клиника, профилактика и лечение радиационных поражений / под ред. С. С. Алексанина, А. Н. Гребенюка. СПб.: Политехника-сервис, 2013. 156 с.

Радиационная медицина: Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения. Т. II. Радиационные поражения человека / под общ. ред. Л. А. Ильина. М.: ИздАТ, 2001. 432 с.

Тынянкин Н. А. Комбинированные радиационные поражения // Военно-полевая хирургия: Национальное руководство / Н. А. Тынянкин, В. В. Бояринцев, А. Н. Гребенюк; под ред. И. Ю. Быкова, Н. А. Ефименко, Е. К. Гуманенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 242–261.

Тынянкин Н. А. Комбинированные поражения // Военно-полевая хирургия: Учебник. 2-е изд., изм. и доп. / Н. А. Тынянкин, Г. Н. Цыбуляк, В. В. Бояринцев, А. Н. Гребенюк; под ред. Е. К. Гуманенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 309–330.

Fliedner T.M. Medical management of radiation accidents: Manual on the acute radiation syndrome (METREPOL) / T.M. Fliedner, I. Friesecke, K. Beyrer, et al. // Oxford: The British Institute of Radiology, 2001. 66 p.

Mettler F.A., Upton A.C. Medical effects of ionizing radiation. W.B. Saunders Company, 1995. 125 p.

Military Radiobiology / Eds. by J.J. Conklin, R. J. Walker. Orlando: Acad. Press, 1987. 568 p.

The medical aspects of radiation incidents // Radiation Emergency Assistance Center. Training Site. U.S. Department of Energy. National Nuclear Security Administration, Oak Ridge, 2011. 57 p.

Triage, Monitoring and Treatment of people exposed to ionising radiation following a malevolent act (TMT Handbook) / eds. by C. Rojas-Palma, et al. Lobo Media AS, Norway, 2009. 560 p. (www.tmthandbook.org).

ГЛАВА 6

Современные подходы к формированию резерва медицинских средств противолучевой терапии для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций радиационной природы

Одной из составляющих концепции медицинского обеспечения радиационной безопасности является наличие в оперативной доступности медицинских средств противорадиационной защиты, номенклатура и объемы которых базируются на научно-обоснованной платформе.

Пути решения данной проблемы находятся в двух плоскостях:

— оперативной (нацеленной на обеспечение своевременного и качественного проведения противолучевой терапии в рутинной клинической практике);

— стратегической (направленной на осуществление противолучевой терапии при групповых и массовых поражениях в условиях возникновения ЧС радиационного характера).

Если оперативная сторона имеет относительно сложившийся характер решения, то стратегическая составляющая требует всестороннего учета широкого перечня вопросов, связанных с определением номенклатуры; оценкой потребности и механизмов истребования средств противолучевой терапии; определением финансовых затрат на содержание резерва (неснижаемого запаса) с учетом рационального формирования, использования, режима хранения, освежения и утилизации медикаментозных средств противолучевой терапии.

Для обеспечения мероприятий, направленных на ликвидацию медико-санитарных последствий ЧС, оптимальным является смешанный подход, при котором формирование стратегических запасов средств противолучевой терапии возложено на органы государственной власти, а первичная ответственность за оказание медицинской помощи пораженным — на медицинские организации.

Существующая в Российской Федерации двухэтапная система оказания медицинской помощи в условиях ЧС предусматривает возможность реализации вариантов формирования резерва (неснижаемого запаса) средств противолучевой терапии, учитывающих порядок их использования на путях эвакуации (вне медицинской организации), а также в медицинских организациях при оказании специализированной медицинской помощи.

В соответствии с Федеральным законом № 68-ФЗ от 21.12.1994 «О защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера» в Российской Федерации действует единая государственная система предупреждения и ликвидации ЧС. Порядок ее функционирования определен Постановлением Правительства РФ от 30.12.2003 № 794 «О единой государственной системе предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций» и предусматривает создание и использование для ликвидации ЧС резервов (запасов) лекарственных препаратов и медицинских изделий в составе:

- запасов материальных ценностей для обеспечения неотложных работ по ликвидации последствий ЧС, находящихся в составе государственного материального резерва;
- резервов материальных ресурсов федеральных органов исполнительной власти;
- резервов материальных ресурсов субъектов РФ, органов местного самоуправления и организаций.

Финансирование расходов по созданию, хранению, использованию и восполнению резервов материальных ресурсов осуществляется в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 10.11.1996 № 1340 «О порядке создания и использования резервов материальных ресурсов для ликвидации чрез-

вычайных ситуаций природного и техногенного характера» за счет средств федеральных органов исполнительной власти (федеральный резерв и резервы федеральных органов исполнительной власти), средств бюджетов субъектов РФ (региональные резервы), средств местных бюджетов (местные резервы), собственных средств предприятий, учреждений и организаций (объектовые резервы).

Постановлением Правительства РФ от 21.05.2007 № 304 «О классификации чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера» определено, что ЧС по количеству пострадавших классифицируются на:

- локального характера (не более 10 человек);
- муниципального и межмуниципального характера (не более 50 человек);
- регионального и межрегионального характера (свыше 50 человек, но не более 500 человек);
- федерального характера (свыше 500 человек).

Во многих субъектах Российской Федерации сохраняется риск возникновения ЧС радиационного характера, обусловленный наличием РОО. К другим существенным угрозам возникновения ЧС относится потенциальная опасность применения средств радиационного терроризма.

Анализ фактического состояния номенклатуры и объема закладываемых в резерв (неснижаемый запас) радиозащитных средств в субъектах РФ свидетельствует о том, что неснижаемый запас не соответствует запланированному даже по наиболее значимой номенклатуре⁶⁷.

Органам исполнительной власти субъектов РФ в сфере здравоохранения при определении номенклатуры и объема создаваемых резервов средств противолучевой терапии целесообразно учитывать ряд факторов.

1) Номенклатура и нормы запаса средств противолучевой терапии в составе резерва медицинского имущества Минздрава России для ликвидации последствий ЧС, определенные приказом Минздравсоцразвития России

⁶⁷ Так, например, в 72 субъектах РФ (суммарно) в резерв должно быть заложено: калия йодида — 5814 тыс. табл., препарата Б-190 — 831 тыс. табл., калий-железа гексацианоферрата — 14097 тыс. табл. По состоянию на 2013–2014 годы в наличии имелось: калия йодида — 3173 тыс. табл., препарата Б-190 — 74 тыс. табл., калий-железа гексацианоферрата — 599 тыс. таблеток.

от 04.04.2006 № 253 «Об утверждении положения о резерве медицинского имущества Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации для ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, номенклатуры и объемов резерва медицинского имущества Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации для ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций».

2. Особенности основных территориальных рисков возникновения ЧС радиационного характера. На случай террористических актов радиационного характера необходимо, в соответствии с п. 7 совместного приказа Минздрава и МЧС России от 03.11.1999 № 394/589 «О совершенствовании системы оказания экстренной медицинской помощи пострадавшим от террористических актов», содержать в постоянном резерве запас лекарственных препаратов и медицинских изделий при ТЦМК на 500 пораженных.

3. Принципы и методические подходы формирования запасов средств противолучевой терапии для проведения мероприятий, направленных на ликвидацию медико-санитарных последствий ЧС на региональном уровне.

3.1. К основополагающим принципам формирования запасов средств противолучевой терапии относятся:

(1) *Правомочность использования медицинских средств противолучевой терапии.*

В соответствии с этим принципом в состав запаса включаются только лекарственные препараты и медицинские изделия, зарегистрированные на территории РФ в установленном порядке.

(2) *Унификация, полнота и адекватность создания запаса медицинских средств противолучевой терапии.*

В соответствии с этим принципом основой при расчете запаса медицинских средств противолучевой терапии являются соответствующая номенклатура и нормативы, разработанные с учетом вероятной опасности и предполагаемых видов, степени тяжести поражений и структуры санитарных потерь в условиях ЧС радиационного характера. Создаваемые запасы должны максимально обеспечивать необходимый объем предполагаемой медицинской помощи в экстренной и неотложной формах с учетом срочности назначения

медицинских средств противолучевой терапии по экстренным и неотложным показаниям. Их использование возможно строго по назначению, то есть для оказания медицинской помощи пораженным соответствующего профиля. Адекватность создаваемого запаса обеспечивается использованием нормативов их потребления исходя из соответствующих рекомендаций и стандартов лечения поражений.

(3) Максимальная готовность использования медицинских средств противолучевой терапии.

В соответствии с этим принципом формировать запас необходимо лекарственными препаратами и медицинскими изделиями с максимальным сроком годности. Комплектацию производить целым числом упаковок лекарственного препарата или медицинского изделия. Разрыв между сроком выпуска из резерва лекарственных препаратов и медицинских изделий в порядке освежения запаса и закладкой в резерв новых средств специфической фармакотерапии должен быть минимальным (не более 1 месяца).

(4) Адекватное хранение медицинских средств противолучевой терапии.

В основе этого принципа лежит обязательность выполнения требований приказа Минздравсоцразвития России от 23.08.2010 № 706н «Об утверждении правил хранения лекарственных средств».

(5) Закладка в резерв, освежение и выпуск из резерва медицинских средств противолучевой терапии.

Закладка в резерв и освежение запаса медицинских средств противолучевой терапии осуществляется организациями-формирователями на основе приоритетного обеспечения за счет регионального бюджета. Формирование запаса средств противолучевой терапии обеспечивается без снижения уровня обеспеченности лечебной практики необходимыми средствами.

При истечении установленного срока хранения, а также при возникновении обстоятельств, способных повлечь за собой порчу или ухудшение качества хранимых средств противолучевой терапии до истечения установленного срока их хранения, осуществляется выпуск из резерва этих средств в порядке освежения запаса с одновременной закладкой в резерв новых ле-

карственных препаратов и медицинских изделий этой же номенклатуры и в том же объеме.

(6) Принцип учета и контроля медицинских средств противолучевой терапии.

Учет запаса медицинских средств противолучевой терапии ведется отдельно от учета лекарственных препаратов и медицинских изделий текущей потребности. Запас учитывается как отдельный комплект; учет лекарственных препаратов и медицинских изделий, входящих в него, производится по описи комплекта в процессе обязательных регулярных инвентаризаций и проверок.

Бюджетный учет и инвентаризация материальных ценностей резерва средств противолучевой терапии производятся в соответствии с требованиями приказа Минфина России от 01.12.2010 № 157н «Об утверждении Единого плана счетов бухгалтерского учета для органов государственной власти (государственных органов), органов местного самоуправления, органов управления государственными внебюджетными фондами, государственных академий наук, государственных (муниципальных) учреждений и Инструкции по его применению».

(7) Принцип иерархической структуризации медицинских средств противолучевой терапии.

Руководствоваться этим принципом следует исходя из целевого назначения запаса средств противолучевой терапии, номенклатуры и объемов резервов других уровней: федерального, регионального, местного, объектового. Каждому уровню целевого назначения должен предназначаться соответствующий запас средств противолучевой терапии. Более высокий уровень предполагает большее количество и более широкий ассортимент противолучевых средств, предназначенный для оказания специализированной медицинской помощи. Более низкий уровень предполагает меньшее количество и ассортимент соответствующих средств, предназначенных для оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи в экстренной и неотложной формах.

Рациональное распределение номенклатуры и объемов медицинских средств противолучевой терапии в резервах строится по следующему варианту:

— в объектовом резерве — для оказания помощи работникам при наиболее вероятном сценарии развития ЧС на РОО;

— в местном резерве — для оказания помощи населению муниципального образования при наиболее вероятных сценариях развития ЧС на РОО данного и соседних муниципальных образований;

— в региональном резерве — для оказания помощи населению субъекта РФ при наибольшем возможном количестве пораженных при наиболее вероятных сценариях развития ЧС на самых опасных промышленных объектах (по каждому поражающему фактору радиационного характера) данного и соседних регионов;

— в федеральном резерве — для оказания помощи населению РФ при наиболее тяжелых сценариях развития аварий на РОО (по каждому поражающему фактору радиационной аварии).

Отсутствие на территории субъекта РФ потенциальных РОО не исключает случаев трансграничного переноса радиоактивных РВ в случае крупномасштабной аварии на подобных объектах, расположенных в соседних регионах, или преднамеренной их доставки на территорию региона в террористических целях.

(8) Принцип оптимизации приобретения и размещения медицинских средств противолучевой терапии.

Определяет критерии приобретения и размещения резерва противолучевых средств, в качестве которых используются ассортиментная⁶⁸, физическая⁶⁹ и финансовая⁷⁰ доступность.

(9) Гибкость при формировании запасов медицинских средств противолучевой терапии.

⁶⁸ Ассортиментная доступность предполагает наличие достаточного количества лекарственных препаратов и медицинских изделий на фармацевтическом рынке.

⁶⁹ Физическая (или пространственно-временная) доступность предполагает размещение резерва (запаса) с точки зрения удобства и скорости выдачи средств специфической фармакотерапии.

⁷⁰ Финансовая доступность предполагает обеспеченность оборотными средствами для закупки и поставки необходимых объемов средств специфической фармакотерапии. Затраты на освежение запаса могут быть частично компенсированы финансовыми средствами, вырученными от реализации на фармацевтическом рынке выпущенных из резерва при освежении запаса по достижении установленных сроков хранения лекарственных препаратов и медицинских изделий с неистекшим сроком годности, которые могут быть использованы в обычной медицинской практике.

Определяет возможность изменения номенклатуры и объема средств противолучевой терапии в составе резерва с учетом внедрения новых технологий лечения радиационных поражений, снабженческих возможностей, взаимозаменяемости лекарственных препаратов и медицинских изделий, а также оптимизации запасов по критерию терапевтической эффективности.

(10) Ресурсосбережение при формировании запасов медицинских средств противолучевой терапии.

Реализуется при определении номенклатуры и объема формируемого запаса с учетом срочности назначения по экстренным и неотложным показаниям и доступности лекарственных препаратов и медицинских изделий оперативного получения из торговой сети, а также сроков годности, этапности накопления и освежения запаса.

3.2. Методические подходы формирования запаса противолучевых средств, предназначенных для оказания медицинской помощи в экстренной и неотложной формах пораженным при ЧС радиационного характера в медицинских организациях субъектов РФ, основываются на соблюдении вышеперечисленных принципов и стандартизированного подхода к обеспечению медицинских организаций, участвующих в оказании медицинской помощи населению в условиях ЧС.

Методика формирования запаса включает выполнение нижеследующих этапов.

Этап 1. Анализ действующих нормативных правовых актов по формированию резервов (запасов) средств для проведения мероприятий по ликвидации медико-санитарных последствий ЧС радиационного характера.

Разработка положения (внесение изменений в положение) о резерве медицинских средств противолучевой терапии органа исполнительной власти субъекта РФ производится на основе действующей нормативной правовой базы в сфере порядка накопления, содержания и использования резервов материальных ресурсов (запасов) и современных требований к организациям, осуществляющим деятельность, связанную с обращением лекарственных средств и медицинских изделий.

Рекомендуемые (в соответствии с требованиями совместного приказа Минздрава и МЧС России от 03.11.1999 № 394/589) номенклатура и мини-

мальные объемы содержания медицинских средств противолучевой защиты в составе резерва субъекта РФ для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций радиационной природы (из расчета на 500 пораженных) приведены в Приложении 6.1.

Этап 2. Анализ территориальных особенностей характера возможных ЧС радиационного характера и определение на этой основе номенклатуры и объема запаса противолучевых средств для проведения мероприятий по ликвидации медико-санитарных последствий ЧС радиационного характера.

Для оценки риска возникновения ЧС на уровне субъекта РФ целесообразно проведение сбора и экспертного анализа исходных данных (например, на основе сведений из паспорта безопасности территории региона, запрашиваемых в Главном управлении МЧС России по субъекту РФ). При этом следует учитывать установленную классификацию ЧС по масштабам и уровню ответственности за ликвидацию последствий ЧС соответствующего характера.

Получение экспертных оценок направлено на выработку объективного мнения, основанного на определенной совокупности коллективных оценок экспертов. Репрезентативность исследования обуславливается необходимым числом экспертов (в качестве экспертов могут привлекаться клинические фармакологи, радиологи, организаторы здравоохранения, специалисты службы медицины катастроф и др. специалисты). Для достижения консенсуса целесообразно использовать итеративный⁷¹ подход.

Запас противолучевых средств формируется на основе определения так называемого риска уязвимости населения, представляющего собой процесс идентификации прямых и опосредованных последствий ЧС радиационной природы, определяющих соответствующие потребности в противолучевых средствах для оказания медицинской помощи в экстренной и неотложной формах.

Эксперты должны оценить варианты факторов риска и их возможных источников. Это:

⁷¹ Итеративный подход (от англ. *iteration* — повторение) — выполнение работ параллельно с непрерывным анализом полученных результатов и корректировкой предыдущих этапов работы.

а) характеристика региона, определяющая потенциальную радиационную нагрузку на население (расположение имеющихся на территории субъекта РФ и соседних регионов РОО);

б) возможность поступления пациентов (в случае возникновения групповых или массовых поражений) из соседних регионов;

с) ожидаемое время пополнения запаса противолучевых средств с учетом объема медицинской помощи, предоставляемого медицинскими организациями;

д) общая численность населения субъекта РФ.

Исходная информация для принимаемого экспертного решения по расчету потребности в средствах противолучевой терапии должна содержать следующие данные:

— наличие РОО (как на территории субъекта РФ, так и на территории других субъектов и сопредельных государств), при аварийных ситуациях на которых радиоактивное облако может достичь территории субъекта;

— срочность и очередность назначения медицинских средств противолучевой защиты (показания для их применения вне медицинской организации, при медицинской эвакуации и в медицинской организации при оказании специализированной медицинской помощи⁷²);

— прогнозируемое количество пораженных в результате ЧС радиационного характера и величины возможных санитарных потерь, а также распределение пораженных по степени тяжести⁷³ (ориентировочные нормы лекарственных препаратов и медицинских изделий для проведения специфической фармакотерапии при радиационных поражениях на одного пораженного приведены в Приложениях 6.2–6.3);

— стандарты оказания медицинской помощи пациентам с радиационными и комбинированными поражениями (в Приложениях 6.4–6.7 приведены

⁷² Данные вопросы рассмотрены в гл. 1.3.

⁷³ Прогнозируемое количество пораженных (K_n) и варианты вероятных санитарных потерь в результате радиационных аварий частично рассмотрены в гл. 1.2.

ориентировочные перечни лекарственных средств, необходимых для оказания медицинской помощи пораженным на этапах медицинской эвакуации);

— особенности планируемого ЛЭО ликвидации медико-санитарных последствий ЧС (общее количество бригад скорой медицинской помощи и медицины катастроф, количество действующих коек для оказания специализированной медицинской помощи, количество резервируемых и/или перепрофилируемых коек на случай поступления пациентов с радиационными поражениями).

С учетом особенностей планируемых лечебно-эвакуационных мероприятий в очагах поражения и стандартов оказания медицинской помощи пораженным возможно использование нижеследующих подходов для определения объема медицинских средств противолучевой терапии.

Определение потребного количества средств противолучевой терапии с использованием расчетных норм лекарственных препаратов и медицинских изделий для оказания медицинской помощи пораженным может производиться по формуле:

$$N_i = (S/100) \cdot n_i \quad (8.1),$$

где: N_i — искомое количество i -го наименования противолучевого средства; S — количество пораженных (санитарные потери); n_i — количественный показатель нормы i -го наименования противолучевого средства по расчетным нормам. Вычисление необходимого количества лекарственных препаратов и медицинских изделий производится по каждому наименованию. Количество каждого наименования противолучевых средств в расчетных нормах указывается на 100 пораженных.

Определение нормы расхода того или иного средства специфической фармакотерапии (N_s) возможно проводить по формуле:

$$N_s = D_c \cdot t \cdot S \quad (8.2),$$

где: D_c — суточная доза противолучевого средства; t — длительность его применения; S — количество пораженных (санитарные потери).

Расчет необходимого количества противолучевых средств в ряде случаев целесообразно проводить с учетом количества выездных бригад скорой медицинской помощи (формула 8.3) и количества специализированных коек в медицинских организациях (формула 8.4).

$$K_{03} = \text{ОЛД} \cdot N \cdot P \quad (8.3),$$

где: K_{03} — количество доз противолучевого средства, необходимое для оказания скорой медицинской помощи; ОЛД — однократная лечебная доза; N — количество выездных бригад скорой медицинской помощи; P — обрачиваемость бригады скорой медицинской помощи во время ликвидации медико-санитарных последствий ЧС.

$$K_C = \text{ОДД} \cdot N_B \cdot \text{ЭКД} \quad (8.4),$$

где: K_C — количество доз средства противолучевой терапии, необходимое для данной медицинской организации; ОДД — однократная дневная доза; N_B — количество специализированных коек; ЭКД — эквивалентная курсовая доза.

Эффективность обеспечения противолучевыми средствами ($\text{Э}_{\text{ОЛ}}$) при ликвидации медико-санитарных последствий ЧС можно оценивать исходя из количества людей, нуждающихся в медицинской помощи, количества требуемых лекарственных препаратов с учетом численности населения региона и нормативных коэффициентов обеспечения этими средствами (формулы 8.5–8.7)⁷⁴.

$$K_M = K_{\text{ОМБ}} \cdot K_P \quad (8.5),$$

⁷⁴ Из-за ограниченности бюджетов регионов следует рационально подходить к обеспечению противолучевыми средствами, т. е. необходимо задавать различные уровни нормативных коэффициентов K_P и $K_{\text{ОМБ}}$ с учетом степени потенциальной радиационной опасности территорий.

где: K_M — количество требуемых средств противолучевой терапии; $K_{ОМБ}$ — нормативные коэффициенты обеспечения средствами противолучевой терапии; K_P — численность населения территории.

$$\Theta_{ОЛ} = 1, \text{ если } K_{П} \leq K_{ОМБ} \cdot K_P \quad (8.6),$$

$$\Theta_{ОЛ} = 1 - K_{П} / K_M = 1 - K_{П} / K_{ОМБ} \cdot K_P \quad (8.7),$$

где: $\Theta_{ОЛ}$ — эффективность обеспечения средствами противолучевой терапии; $K_{П}$ — количество людей, нуждающихся в медицинской помощи; K_M — количество требуемых средств противолучевой терапии; $K_{ОМБ}$ — нормативные коэффициенты обеспечения средствами противолучевой терапии; K_P — численность населения территории.

Этап 3. Формирование и расчет финансовых затрат на создание и поддержание запаса медицинских средств противолучевой терапии.

Для каждого наименования медицинского средства противолучевой терапии должен быть установлен срок хранения в резерве и порядок освежения неснижаемого запаса⁷⁵. Для лекарственных препаратов и медицинских изделий в зависимости от определенных производителем сроков годности рекомендуется устанавливать следующие сроки хранения в составе резерва:

- при сроке годности 6 месяцев срок хранения до освежения — 4 месяца;
- при сроке годности 1 год — 7 месяцев;
- при сроке годности 2 года — 14 месяцев;
- при сроке годности 3 года и более — до достижения остаточного срока годности, равного 1 году.

Расчет финансовых затрат на создание и поддержание запаса лекарственных препаратов и медицинских изделий, предназначенных для профилактики и лечения радиационных поражений, осуществляется в соответствии с определенными на предыдущих этапах номенклатурой, объемами и установленными сроками хранения и освежения.

⁷⁵ Для противолучевых препаратов, которые не используются в обычной медицинской практике, допускается устанавливать сроки хранения в резерве до достижения установленных производителем сроков годности.

Цены по каждому наименованию определяются в соответствии с государственным реестром предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также в соответствии с анализом сложившихся цен на рынке лекарственных препаратов и медицинских изделий. При расчете финансовых затрат на поддержание запаса на заданном уровне следует учитывать финансовые средства, вырученные от реализации медицинских средств противолучевой терапии (выпущенных из резерва при освежении запаса с истекшим сроком годности), которые могут быть использованы в обычной медицинской практике.

Приложение 6.1

Рекомендуемые номенклатура и минимальные объемы содержания лекарственных препаратов и медицинских изделий для проведения фармакотерапии радиационных поражений в составе резерва субъекта Российской Федерации для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций радиационной природы (из расчета на 500 пораженных)

Наименование	Лекарственная форма и дозировка, форма выпуска	Поражающий фактор	Кол-во, ед.
Дезоксирибонуклеат натрия	раствор для местного и наружного применения 2,5 мг/мл, флак. 50 мл	радионуклиды	600
Ферроцин (калий-железо гексацианоферрат)	табл. 500 мг	радионуклиды цезия, рубидия и таллия	39600
Калия йодид	табл. 125 мг (взрослая дозировка)	радионуклиды йода	1914
	табл. 40 мг (детская дозировка)		572
Пентацин (кальция тринатрия пентетат)	раствор для в/в введения и ингаляций 50 мг/мл, амп. 5 мл	радионуклиды плутония, иттрия, церия, цинка, кадмия, кобальта, марганца, свинца и смеси продуктов деления урана	17600

Наименование	Лекарственная форма и дозировка, форма выпуска	Поражающий фактор	Кол-во, ед.
Латран	раствор для в/в и в/м введения 2 мг/мл, амп. 4 мл;	ионизирующее излучение	1760
	табл., покрытые оболочкой, 4 мг		3520
Лиоксазин-гель (средство перевязочное гидрогелевое противоожоговое стерильное, гидрогель на основе 2-аллилксиэтанола и лидокаина)	гель, 30 г в пакете	радионуклиды	720

Приложение 6.2

Расчетные нормы лекарственных препаратов и медицинских изделий для проведения специфической фармакотерапии при радиационных поражениях (на одного пораженного)

Наименование	Лекарственная форма, дозировка, форма выпуска	Показания к применению	Количество на одного пораженного
Дезоксирибонуклеат натрия	раствор для местного и наружного применения, 2,5 мг/мл, флак. 50 мл	Радиационные ожоги	1 флак.
Ферроцин (калий-железо гексацианоферрат)	табл. 500 мг	Поражение инкорпорированными радионуклидами цезия, рубидия и таллия	90 табл.
Калия йодид	табл. 125 мг (взрослая дозировка);	Профилактика накопления	5 табл.
	табл. 40 мг (детская дозировка)	радионуклидов йода в щитовидной железе	10 табл.
Пентацин (кальция тринатрия пентетат)	раствор для в/в введения и ингаляций 50 мг/мл, амп. 5 мл	Поражение инкорпорированными радионуклидами плутония, иттрия, церия, цинка, кадмия, кобальта, марганца, свинца и смесью продуктов деления урана	40 амп.

Наименование	Лекарственная форма, дозировка, форма выпуска	Показания к применению	Количество на одного пораженного
Латран (ондансетрон)	раствор для в/в и в/м введения, 2 мг/мл, амп. 4 мл;	Постлучевая тошнота и рвота	4 амп.
	табл., покрытые оболочкой, 4 мг		8 табл.
Лиоксазин-гель, лиоксазин Д-гель, лиоксазин-СП (средства перевязочные гидрогелевые противоожоговые стерильные на основе 2-аллилоксиэтанола и лидокаина)	гель, 30 г в пакете	Радиационные ожоги	12 пак.

Приложение 6.3

Перечень лекарственных препаратов, рекомендуемых для оказания первичной врачебной медико-санитарной помощи при комбинированных радиационных поражениях (на одного пораженного)

Наименование	Единица измерения	Количество
Ампициллин, 0,25 мг	Флакон	10
Анатоксин столбнячный, 0,5 мл	Ампула	2
Гемодез, 400 мл	Флакон	2
Глюкоза 5%-й раствор, 500 мл	Флакон	2
Гемостатическая губка, 50,0 мг	Упаковка	2
Изотонический раствор хлорида натрия, 500 мл	Флакон	2
Цефобид, 0,5 мг	Ампула	10
Новокаин, 0,5%-й раствор, 10 мл	Ампула	5
Полиглюкин, 400 мл	Флакон	2
Реополиглюкин, 400 мл	Флакон	2
Лиюксазин-гель, 30 мг	Пакет	12

Приложение 6.4

Рекомендуемая комплектация укладки радиологической (врачебной) бригады территориального и федерального уровня

А) Перечень лекарственных средств, применяемых для оказания врачебной помощи и профилактики при радиационных поражениях

Название	Форма выпуска	Кол-во	Назначение	На одного пораженного
Альгисорб	пак. 5 г	40 пак.	Связывание радиоактивного стронция в ЖКТ	10 г — 2 пак.
Б-190	табл. 0,15 г	60 табл.	Радиопротектор	0,45 г — 3 табл.
Беталейкин (интерлейкин 1 бета)	амп. 0,0001 г	10 амп.	Лечебно-профилактическое средство	0,0002 г — 2 амп.
Витаон	флак. 15 мл	5 флак.	Профилактика поражения слизистых	15 мл — 1 флак.
Дезоксинат	флак. 50 мл 0,25%-й	5 флак.	Ранозаживляющее средство	50 мл — 1 флак.
Дезоксинат	амп. по 5 мл	10 амп.	Средство, стимулирующее гемопоэз	15 мл — 3 амп.
Дексаметазона фосфат	амп. 0,004 г (0,25% — 1 мл)	10 амп.	Средство для потенцирования действия латрана (N.B. Не применять совместно с беталейкином)	0,02 г — 5 амп.

Приложение 6.4. Рекомендуемая комплектация укладки радиологической (врачебной) бригады территориального и федерального уровня

Название	Форма выпуска	Кол-во	Назначение	На одного пораженного
Диклофенак	амп. 0,075 г (2,5% — 3 мл)	10 амп.	Средство для потенцирования действия латрана (N.B. Применять совместно с беталейкином для премедикации)	0,075 г — 1 амп.
Димедрол	амп. 0,01 г (1% — 1 мл)	10 амп.	Средство для применения перед введением беталейкина	0,01 г — 1 амп.
Калия йодид	табл. 0,125 г	100 табл.	Средство, предотвращающее накопление радиоактивного йода в щитовидной железе	0,125 г — 1 табл.
Латран	амп. 0,008 г (0,2% — 4 мл)	20 амп.	Противорвотное средство	0,016 г — 2 амп.
Латран	табл. 0,004 г	50 табл.	Противорвотное средство	0,008 г — 2 табл.
Лиоксазин-гель	пакет 30 г	12 пак.	Противоожоговое средство	360 г — 12 пак.
Натрия тиосульфат	амп. 3 г (30% — 10 мл)	10 амп.	Средство для промывания желудка при отравлениях	50 мл — 5 амп.
Нейпоген	флак. 480 мкг	5 флак.	Средство раннего лечения ОЛБ	10 мкг/кг массы тела
Оксид магния	флак. 30 г	5 флак.	Слабительное; для промывания желудка при отравлениях	30 г — 1 флак.

Название	Форма выпуска	Кол-во	Назначение	На одного пораженного
Пентацин	амп. 0,5 г (5 % — 10 мл)	10 амп.	Средство, связывающее плутоний	1,0 г — 2 амп.
Рибоксин (инозин)	табл. 0,2 г	300 табл.	Профилактическое средство с радиозащитными свойствами	2,4 г — 12 табл.
Сульфат магния	флак. 30 г	5 флак.	Слабительное; средство для промывания желудка	30 г — 1 флак.
Унитиол	амп. 0,25 г (5 % — 3 мл)	20 амп.	Средство, связывающее полоний	15 мл — 3 амп.
Ферроцин	табл. 0,5 г	50 табл.	Средство, связывающее радиоактивный цезий в ЖКТ	1,0 г — 2 таб.
Фосфалюгель	пакет 5 г	10 пак.	Антацид	2 пак.

Б) Перечень лекарственных средств обычной клинической практики, рекомендуемый для включения в радиологическую укладку

Название	Форма выпуска	Кол-во	Назначение
Аминазин	амп. 0,025 г (2,5 % — 1,0 мл)	10 амп.	Нейролептик, усиливает противорвотный эффект
Анальгин	табл. по 0,5 г	20 табл.	Обезболивающее средство
Амбен	амп. 0,1 г (1 % — 10,0 мл)	10 амп.	Кровоостанавливающее средство
Бисептол 480	табл. 0,48 г	20 табл.	Антимикробный препарат

Приложение 6.4. Рекомендуемая комплектация укладки радиологической (врачебной) бригады территориального и федерального уровня

Название	Форма выпуска	Кол-во	Назначение
Гидрокарбонат натрия пищевой	пак. 200 г	10 пак.	Полоскание полости рта 2%-м раствором
Глюкоза	мешок 500 мл (5 % — 500)	5 мешков	Раствор для внутривенного введения
Глюконат кальция	амп. 0,1 г (1 % — 10,0 мл)	10 амп.	Десенсибилизирующее средство
Добутрекс	флак. 0,25 г	2 флак.	Кардиотоническое средство
Допамин	амп. 50 мг (1 % — 5,0 мл)	5 амп.	Противошоковое средство
Имодиум	капс. 0,002	10 капс.	Противодиарейное средство
Контрикал	амп. 10 000 АТрЕ	35 амп.	Ингибитор протеолитических ферментов
Коргликон	амп. 0,006 г (0,6 % — 1,0 мл)	10 амп.	Поддержание сердечной деятельности
Лидокаин	амп. 40 г (2 % — 2,0 мл)	10 амп.	Анестезирующее средство
Митомин (янтарная кислота)	табл. 100 мг сукцинат натрия	50 табл.	Антиоксидант — пищевая добавка на основе натуральной янтарной кислоты с глюкозой и витамином С
Новокаин	амп. 50 мг (0,5 % 10,0 мл)	10 амп.	Анестезирующее средство
Полиглюкин	флак. 200 мл	2 флак.	Кровезаменитель
Преднизолон	амп. 30 мг (3 % — 1,0 мл)	15 амп.	Глюкокортикостероид
Реланиум	амп. 2,0 мл	5 амп.	Транквилизатор

Название	Форма выпуска	Кол-во	Назначение
Стадол	амп. 0,002 г (0,2% — 1,0 мл)	10 амп.	Обезболивающее средство
Семакс	флак. 3 мл 0,1%	2 флак.	Ноотропное средство
Сульфат магния	амп. 2,5 г (25% — 10,0 мл)	10 амп.	Гипотензивное, противосудорожное средство
Сульфацил натрия	тюбик 0,3 г (20% — 1,5 мл)	5 тюб.	Глазные капли (противовоспалительные)
Сульфокамфокаин	амп. 0,2 г (10% — 2,0 мл)	5 амп.	Поддержание сердечной деятельности
Физиологический раствор	мешок 500 мл (0,9%-й р-р NaCl — 500 г)	5 мешков	Раствор для внутривенного введения
Фуросемид	амп. 20 мг (1% — 2 мл)	30 амп.	Мочегонное средство
Церукал	амп. 0,01 г (0,1% — 1,0 мл)	10 амп.	Противорвотное средство, поддержание моторики желудка
Цефтазидим пентагидрат	флак. 0,5 г	10 флак.	Профилактика инфекции при травмах и ранениях
Ципрофлоксацин	табл. 0,25 г	20 табл.	Антибиотик

В) Перечень расходных материалов и оборудования, рекомендуемый для включения в укладку радиологической бригады

Название	Кол-во	Назначение
Пробирки для забора крови с антикоагулянтами	10	Для забора венозной крови на исследование перед введением беталейкина
Пластмассовые стаканы стерильные 100 мл	10	Для забора биопроб (моча, кал)
Жгут резиновый кровоостанавливающий	2	Используется как жгут с дозированным сдавлением для усиления кровотока из ран при загрязнении радионуклидами

Приложение 6.4. Рекомендуемая комплектация укладки радиологической (врачебной) бригады территориального и федерального уровня

Название	Кол-во	Назначение
Зонд резиновый желудочный	3	Для промывания желудка
Система для переливания крови	10	Для внутривенного введения
Шприцы одноразовые 5 мл	10	Для внутримышечного введения
Шприцы одноразовые 10 мл	10	Для внутримышечного введения
Шприцы одноразовые 20 мл	10	Для внутривенных инфузий
Катетер периферический 16 G	10	Для внутривенного введения
Наклейка для катетера	10	Для фиксатора катетера на коже
Препарат «Защита»	0,2 кг	Для очистки кожных покровов
Компактный регистратор ЭКГ	1	Мониторинг ЭКГ пациента
Комплект перевязочных средств (аптечка COSMOS)	1	Аптечка с перевязочным материалом для случаев с нарушением целостности кожных покровов, слизистых при травмах и при ожогах химических или радиационных
Актинисепт	0,5 л	Раствор антисептика для обработки ран, кожи и слизистых

Приложение 6.5

Примерный перечень оснащения здравпункта АЭС для профилактики и оказания медицинской помощи при радиационных поражениях

Название	Форма выпуска	Количество	Назначение
Лекарственные препараты, используемые для лечения лучевых поражений			
Беталейкин (интерлейкин 1 бета)	амп. 0,0001 г	10 амп.	Средство раннего лечения ОЛБ
Латран	амп. 0,008 г (0,2% — 4 мл)	20 амп.	Противорвотное средство
	табл. 0,004 г	100 табл.	
Лиоксазин-гель	пакет 30 г.	120 пак.	Противоожоговое средство
Димедрол	амп. 0,01 г (1% — 1 мл)	10 амп.	Средство для применения перед введением беталейкина
Дексаметазона фосфат	амп. 0,004 г (0,25% — 1 мл)	50 амп.	Средство для потенцирования действия латрана (N.B. Не применять совместно с беталейкином)
Диклофенак	амп. 0,075 г (2,5% — 3 мл)	10 амп.	Средство для потенцирования действия латрана (N.B. Применять совместно с беталейкином для премедикации)
Оксид магния	флак. 30 г	10 флак.	Слабительное; для промывания желудка при отравлениях
Сульфат магния	амп. 2,5 г (25% — 10,0 мл)	10 амп.	Слабительное; для промывания желудка при отравлениях
Натрия тиосульфат	амп. 3 г (30% — 10 мл)	50 амп.	Средство для промывания желудка

Приложение 6.5. Примерный перечень оснащения здравпункта АЭС для профилактики и оказания медицинской помощи при радиационных поражениях

Название	Форма выпуска	Количество	Назначение
Ферроцин	табл. 0,5 г	100 табл.	Средство, связывающее радиоактивный цезий в ЖКТ
Калия йодид	табл. 0,125 г	100 табл.	Средство, предотвращающее накопление радиоактивного йода в щитовидной железе
Альгисорб	пак. 5 г	100 пак.	Связывание радиоактивного стронция в ЖКТ
Б-190	табл. 0,15 г	300 табл.	Радиопротектор
Витаон	флак. 15 мл	50 флак.	Профилактика поражения слизистых
Рибоксин (инозин)	табл. 0,2 г	600 табл.	Профилактическое средство с радиозащитными свойствами
Лекарственные препараты обычной клинической практики, используемые при симптоматической терапии при радиационных поражениях			
Аминазин	амп. 0,025 г (2,5% — 1,0 мл)	10 амп.	Нейролептик, усиливает противорвотный эффект
Анальгин	табл. 0,5 г	20 табл.	Обезболивающее средство
Амбен	амп. 0,1 г (1% — 10,0 мл)	10 амп.	Кровоостанавливающее средство
Бисептол 480	табл. 0,48 г	20 табл.	Антимикробный препарат
Гидрокарбонат натрия пищевой	пак. 200 г	2 пак.	Для полоскания полости рта 2%-м раствором
Глюкоза	мешок 500 мл (5% — 500)	10 мешков	Раствор для внутривенного введения
Глюконат кальция	амп. 0,1 г (1% — 10,0 мл)	10 амп.	Десенсибилизирующее средство
Добутрекс	флак. 0,25 г	5 флак.	Кардиотоническое средство
Допамин	амп. 50 мг (1% — 5,0 мл)	10 амп.	Противошоковое средство
Имодиум	капс. 0,002	20 капс	Противодиарейное средство

Глава 6. Современные подходы к формированию резерва медицинских средств противолучевой терапии для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций радиационной природы

Название	Форма выпуска	Количество	Назначение
Контрикал	амп. 10 000 АТрЕ	35 амп.	Ингибитор протеолитических ферментов
Коргликон	амп. 0,006 г (0,6% — 1,0 мл)	10 амп.	Поддержание сердечной деятельности
Лидокаин	амп. 40 г (2% — 2,0 мл)	10 амп.	Анестезирующее средство
Новокаин	амп. 50 мг (0,5% — 10,0 мл)	10 амп.	Анестезирующее средство
Полиглюкин	флак. 200 мл	5 флак.	Кровезаменитель
Преднизолон	амп. 30 мг (3% — 1,0 мл)	15 амп.	Глюкокортикостероид
Реланиум	амп. 2,0 мл	5 амп.	Транквилизатор
Стадол	амп. 0,002 г (0,2% — 1,0 мл)	10 амп.	Обезболивающее средство
Сульфат магния	амп. 2,5 г (25% — 10,0 мл)	10 амп.	Гипотензивное, противосудорожное средство
Сульфацил натрия	тюбик 0,3 г (20% — 1,5 мл)	20 тюб.	Глазные капли (противовоспалительные)
Сульфокамфокаин	амп. 0,2 г (10% — 2,0 мл)	10 амп.	Поддержание сердечной деятельности
Физиологический раствор	мешок 500 мл (0,9%-й р-р NaCl — 500)	10 мешк.	Раствор для внутривенного введения
Фуросемид	амп. 20 мг (1% — 2 мл)	30 амп.	Мочегонное средство

Приложение 6.5. Примерный перечень оснащения здравпункта АЭС для профилактики и оказания медицинской помощи при радиационных поражениях

Название	Форма выпуска	Количество	Назначение
Церукал	амп. 0,01 г (0,1% — 1,0 мл)	10 амп.	Противорвотное средство, поддержание моторики желудка
Цефтазидим пентагидрат	флак. 0,5 г	10 флак.	Профилактика инфекции при травмах и ранениях
Ципрофлоксацин	табл. 0,25 г	20 табл.	Антибиотик
*Количественная потребность в препаратах рассчитана на основании прогноза количества пораженных и возможностей персонала здравпункта (заведующий и дежурный фельдшер) без учета усиления бригадой медико-санитарной части			

Приложение 6.6

Примерный перечень лекарственных средств, необходимых для врачебного сопровождения при медицинской эвакуации пораженных ионизирующим излучением в специализированный центр (на одного пораженного)

Наименование, доза	Единица измерения	Количество
Анальгин 50%-й раствор, 2 мл	ампула	2
Буторфанол 0,2%-й раствор, 1 мл	ампула	2
Вольтарен 0,025	таблетка	2
Вольтарен 2,5%-й раствор, 5 мл	ампула	2
Глюкоза 40%-й раствор, 20 мл	ампула	2
Дроперидол 0,25%-й раствор, 5 мл	ампула	1
Коргликон 0,006%-й раствор, 1 мл	ампула	2
Камфора 20%-й раствор, 1 мл	ампула	2
Латран 0,004 мг	таблетка	10
Латран 0,2%-й раствор, 4 мл	ампула	5
Лоперамид 0,002 мг	капсула	5
Мезатон 1%-й раствор, 1 мл	ампула	1
Метацин 0,1%-й раствор, 1 мл	ампула	2
Промедол 1%-й раствор, 1 мл	ампула	2
Сибазон 0,005 мг	таблетка	2
Сибазон 0,5%-й раствор, 2 мл	ампула	2

Приложение 6.7

Перечень медицинских средств для комплектования «аварийной укладки» специализированного приемного отделения на случай поступления пораженных из очага радиационного поражения

№ №	Препарат, форма выпуска	Доза	Кол-во
Купирование первичной реакции			
1	Латран табл. 0,004 г	0,008 г (2 табл.)	100 табл.
2	Латран амп. 0,2%-й раствор 4 мл	2,0 мл	20 амп.
3	Атропин серноокислый 0,1%-й раствор	1,0 мл	10 амп.
4	Аминазин 2,5%-й раствор	1,0 мл	10 амп.
5	Церукал амп. 0,1% — 1 мл	2,0 мл	10 амп.
6	Преднизолон амп. 3,0% — 1 мл	1,0 мл	10 амп.
Сердечные			
1	Кордиамин 25%-й раствор	2,0 мл	10 амп.
2	Коргликон 0,06%-й раствор	1,0 мл	10 амп.
3	Сульфокамфокаин 10%-й раствор	2,0 мл	10 амп.
Противоколлапсные			
1	Мезатон 1%-й раствор	1,0 мл	5 амп.
2	Норадреналин 0,2%-й раствор	1,0 мл	5 амп.
3	Дофамин 0,5%-й раствор	5,0 мл	20 амп.
Мочегонные			
1	Фуросемид 1%-й раствор, амп. 2 мл	2 мл	50 амп.
2	Манитол 15%-й раствор во флак. (200 мл)	3 мл	5 флак.
Болеутоляющие и десенсибилизирующие			
1	Анальгин 50%-й раствор	2,0 мл	10 амп.
2	Анальгин табл. 0,5 г	0,5 мг	20 табл.
3	Димедрол табл. 0,05 мг	0,05 мг	20 табл.

№ №	Препарат, форма выпуска	Доза	Кол-во
4	Димедрол 1%-й раствор, амп. 1,0 мл	1,0 мл	10 амп.
5	Трамал амп. 0,1 мл	1,0 мл	20 амп.
6	Трамал табл. 0,05 мг	0,05 мг	20 табл.
Комплексообразователи и препараты стабильных нуклидов			
1	Калий йодистый табл. 0,125 г	0,25 мг	50 табл.
2	Пентацин 5%-й раствор	5,0 мл	50 амп.
3	Пентафацин 5%-й раствор	5,0 мл	10 амп.
4	Адсобар порошок в пак. 25 мг	25,0 мг	20 пак.
5	Магний сернокислый порошок в пак. 20,0 мг	20,0 мг	30 пак.
6	Ферроцин табл. 0,5 г	1,0 мг	50 табл.
7	Сода пищевая (медицинская)	-	100 г
8	Фосфат алюминия (альфагель, фосфалюгель), порошок в пак. по 5 г	10 г	100 пак.
9	Альгисорб порошок в пак. 5 г	10 г	40 пак.
10	Уголь активированный табл. 0,25 г	25 г	200 табл.
11	Унитиол 5%-й раствор	5,0 мл	20 амп.
Средства для купирования возбуждения, судорожного синдрома			
1	Реланиум 0,5%-й раствор, амп. 1,0 мл	2,0 мл	10 амп.
2	Феназепам табл. 1 мг	1,0 мг	20 табл.
Средства, используемые при местных поражениях			
1	Лиоксазин-гель, пак. 30 мг	60 мг	100 пак.
2	Новокаин 0,5%-й раствор	5,0 мл	10 амп.
3	Новокаин 1,0%-й раствор	5,0 мл	10 амп.
4	Новокаин 2,0%-й раствор	5,0 мл	10 амп.

Приложение 6.8

Список противолучевых средств, выпускаемых НПЦ «Фармзащита» ФМБА России, и инструкции по их медицинскому применению



Амбен (кровоостанавливающее средство), **Аптечка** (АП индивидуальная аптечка для персонала предприятий атомной энергетики), **Б-190** (радиопротектор экстренного действия), **Дезоксинат** (иммуномодулирующее и гемостимулирующее средство), **Калия йодид** (радиопротектор), **Латран** (противорвотное средство), **ЛИОКСАЗИН** (средства перевязочные гидрогелевые, противоожоговые, стерильные с иммобилизованными средствами), **ПЕНТАЦИН** (комплексообразующее средство, антидот радиоактивных изотопов Y, Ce, Zr, Pu, Zn, Pb), **ФЕРРОЦИН** (комплексообразующее средство, антидот радиоактивных изотопов Cs, Rb, U).

6.8.1. АМБЕН, инструкция по медицинскому применению препарата

Регистрационный номер

P N000456/01

Торговое название

Амбен

Группировочное наименование

Аминометилбензойная кислота

Химическое название

Пара-аминометилбензойная кислота

Лекарственная форма

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Описание

Бесцветная прозрачная жидкость.

Состав на 1 мл

Активное вещество: амбен (в пересчете на безводное вещество) 10 мг;

Вспомогательные вещества: натрия хлорид 9 мг, вода для инъекций — до 1 мл.

Фармакологическая группа

Гемостатическое средство.

Код

АТХ В02АА03.

Фармакологические свойства

Амбен относится к ингибиторам фибринолиза, синтетическим аналогам лизина. По своему действию аналогичен эpsilon-аминокапроновой кислоте, однако значительно эффективнее ее. Специфическое кровоостанавливающее действие амбена при кровотечениях, обусловленных повышением фибринолиза, связано с блокадой активаторов плазминогена и частичным угнетением влияния плазмина. Амбен ингибирует фибринолиз, конкурентно насыщая лизин-связывающие рецепторы, благодаря которым плазминоген (плазмин) связывается с фибриногеном (фибрином). Препарат ингибирует также биогенные полипептиды-кинины.

Амбен усиливает детоксицирующую функцию печени, угнетает антителогенез.

При внутреннем введении максимальная концентрация препарата в крови определяется сразу после введения и сохраняется до трех часов. Выводится амбен из организма почками: 60–80% в неизменном виде. При нарушении выделительной функции почек концентрация амбена в крови значительно возрастает.

Показания к применению

- состояния, при которых развивается системный гиперфибринолиз (передозировка активаторов плазминогена: стрептокиназы, урокиназы и т.д.);
- при снижении способности к формированию гемостатического тромба (при нарушении прокоагулянтного, тромбоцитарного или сосудистого компонентов гемостаза);

- при локализованных геморрагиях вследствие усиления местной фибринолитической активности (после тонзиллэктомии, при операциях на простате, мочевом пузыре, при меноррагиях).
- при хирургических операциях и разных патологических процессах с повышением фибринолитической активности крови; операциях на головном мозге (в т.ч. при субарахноидальных кровоизлияниях), операциях на легких, сердце, сосудах, щитовидной и поджелудочной железах; после стоматологических вмешательств, при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, длительной задержке в полости матки мертвого плода, маточном кровотечении; при острых панкреатитах; болезнях печени; носовых, желудочно-кишечных кровотечениях.
- предупреждение развития вторичной гипофибриногенемии при массивных переливаниях консервированной крови.

Противопоказания

Склонность к тромбозам и тромбоэмболическим заболеваниям, гиперчувствительность, гиперкоагуляционная фаза ДВС-синдрома, кровоизлияние в стекловидное тело, тяжелые формы ишемической болезни сердца и ишемии мозга, при заболеваниях почек с нарушением их функции.

С осторожностью применять при нарушениях мозгового кровообращения!

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В доклинических исследованиях аминотилбензойная кислота не оказывала тератогенного действия на животных. Применение препарата Амбен в первом триместре беременности противопоказано. Применение препарата на поздних сроках беременности и в периоде грудного вскармливания возможно только в случае крайней необходимости и с особой осторожностью.

Способ применения и дозы

Вводят внутримышечно или внутривенно струйно в дозах 50–100 мг (5–10 мл раствора 10 мг/мл).

При необходимости введение можно повторять многократно с промежутками не менее четырех часов. При остром фибринолизе дополнительно вводят фибриноген, контролируя фибринолитическую активность крови и содержание в ней фибриногена. Максимальная разовая доза препарата 100 мг (10 мл раствора 10 мг/мл). Общая (суточная) доза и длительность лечения зависят от течения заболевания.

Побочные действия

Со стороны пищеварительной системы: рвота, диарея.

Со стороны ССС: повышение или снижение АД, тахикардия.

Местные реакции: тромбофлебит в месте инъекции.

Аллергические реакции.

Прочие: почечная колика, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей.

В некоторых случаях наблюдаются головокружение, ортостатическая гипотензия, судороги. При этом следует уменьшить дозу или отменить препарат.

Передозировка

Передозировка препаратом встречается крайне редко и характеризуется повышенной свертываемостью крови. В случае передозировки необходимо внутривенное введение гепарина в дозе 5000 МЕ и/или отмена препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение больших доз амбена и других гемостатических средств (например, этамзилата) может приводить к образованию тромбов, с одной стороны, за счет усиления формирования фибрина под действием гемостатиков и, с другой стороны, за счет медленного растворения образующихся тромбов ввиду антиплазминового действия амбена.

Особые указания

Назначение препарата требует проверки фибринолитической активности крови и уровня фибриногена. При внутривенном введении необходим кон-

троль коагулограммы, особенно при ишемической болезни сердца, после инфаркта миокарда, при заболеваниях печени.

Введение амбена можно сочетать с введением гидролизатов, особенно раствора глюкозы, противошоковых растворов. При остром фибринолизе дополнительно вводят фибриноген (средняя доза последнего — 2–4 г, максимальная — 8 г).

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Данные о неблагоприятном влиянии препарата на способность к управлению транспортными средствами и механизмами отсутствуют.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл в ампулах по 5 мл. По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечению срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России).

141402, Московская обл., г. Химки, Вашутинское ш., д. 11.

тел./факс +7 (495) 789–65–55.

Сайт: www.atompharm.ru

E-mail: info@atompharm.ru

6.8.2. АПТЕЧКА АП, состав, порядок применения препаратов

Аптечка АП индивидуальная предназначена для профилактики и первой неотложной помощи при радиационной аварии персоналу предприятий атомной энергетики.

Аптечка содержит:

Препарат Б-190, 6 табл. по 0,15 г. Средство экстренной медицинской защиты от внешнего радиационного воздействия.

Латран[®], 4 табл. по 4 мг. Средство для борьбы с основными проявлениями первичной реакции при внешнем радиационном воздействии.

Калия йодид, 1 табл. 125 мг. Средство профилактики накопления радиоактивных изотопов йода в щитовидной железе.

Ферроцин[®], 2 табл. по 500 мг. Средство профилактики накопления в организме радиоизотопов цезия и ускорения их выведения.

Препарат «Защита», 1 упаковка по 50 г. Дезактивирующее средство, предназначенное для удаления радионуклидов с кожных покровов.

Способ применения и дозы

1. Непосредственно до лучевого воздействия или сразу после него принимают 3 табл. препарата Б-190, 2 табл. латрана, 1 табл. калия йодида, 2 табл. ферроцина и запивают водой.

2. В случае пребывания в зоне лучевого воздействия в течение 1–1,5 часов необходимо повторное применение препарата Б-190 в той же дозе. В случае появления первичной реакции на облучение принимают повторно 2 табл. латрана.

3. Для очистки загрязнений поверхности кожных покровов на ладонь наносят 3 г порошка препарата «Защита» (1 чайная ложка), добавляют теплой

воды, равномерно растирают порошок по загрязненной поверхности в течение одной минуты и смывают. При необходимости проводят повторную обработку. Общая продолжительность обработки не должна превышать 10 минут.

Срок годности

2 года. Аптечка должна храниться на рабочем месте при комнатной температуре в сухом, защищенном от попадания прямых солнечных лучей месте.

Производитель/организация, принимающая претензии

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России).

141402, Московская обл., г. Химки, Вашутинское ш., д. 11.

тел./факс +7 (495) 789–65–55.

Сайт: www.atompharm.ru

E-mail: info@atompharm.ru

6.8.3. ПРЕПАРАТ Б-190, инструкция по медицинскому применению

Регистрационный номер

P N002437/02

Торговое название

Б-190

Состав на одну таблетку

Активное вещество: Б-190 — 150 мг.

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 2,0 мг; крахмал картофельный — 5,0 мг; магния стеарат — 2,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая — 33,0 мг; повидон — 4,0 мг; тальк — 4,0 мг.

Описание

Таблетки круглой формы, двояковыпуклые, белого или белого с кремовым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Альфа-адреномиметик.

Фармакологические свойства

Б-190 относится к α_1 -адреномиметикам прямого действия. Оказывает радиозащитный эффект и имеет большую широту терапевтического действия. Фармакотерапевтическая группа. Код АТХ С01СА.

Биодоступность составляет около 30%. Максимальная концентрация в крови достигается через 1–2 часа после перорального применения. Почками выводится более половины введенного препарата. За сутки выводится более 90% введенного препарата.

Прием препарата практически здоровым человеком как в покое, так и в условиях умеренной физической нагрузки, вызывает ряд характерных эффектов, основными из которых являются: пилоmotorная реакция («гусиная кожа»); парестезии в области лица, волосистой части головы и верхней половины туловища; замедление частоты сердечных сокращений; повышение систолического и диастолического артериального давления. Препарат обладает сосудосуживающим действием, повышает кровенаполнение селезенки и почек.

Указанные фармакодинамические эффекты в покое выражены больше, чем при нагрузке; они возникают в первые минуты после введения, достигают максимума к 5–30 минутам и исчезают в большинстве случаев через час–полтора после применения препарата.

Б-190, обладая спазмолитической активностью, угнетает перистальтику и уменьшает тонус кишечника, препятствует развитию диареи, не обладает гипергликемическими свойствами, не оказывает бронхолитического действия.

Показания к применению

Б-190 применяют в качестве профилактического радиозащитного средства у практически здоровых людей в чрезвычайных условиях и аварийных ситуациях при прогнозировании доз облучения, вызывающих развитие острой лучевой болезни.

Противопоказания

Б-190 противопоказан при артериальной гипертонии, расстройствах сердечного ритма и проводимости, ишемической болезни сердца, тиреотоксикозе, сахарном диабете, органических изменениях в центральной нервной системе.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности и в период грудного вскармливания применение препарата противопоказано.

Способ применения и дозы

Препарат в измельченном виде применяют внутрь в дозе 0,45 г (3 табл.) за 15–20 мин до предполагаемого облучения. Допускается повторный прием препарата с интервалом 1 час.

Побочные эффекты

При применении препарата возможно повышение артериального давления, урежение пульса до 38–40 ударов в минуту, а также атриовентрикулярная диссоциация и атриовентрикулярная блокада. При появлении одного из симптомов прием препарата следует прекратить и обратиться к врачу.

Взаимодействие

Совместим с препаратами, применяемыми для купирования первичной реакции на облучение.

Обладая сосудосуживающим действием, препарат Б-190 оказывает влияние на всасываемость лекарств. Он в несколько раз удлиняет анестезию, вы-

званную новокаином, но не влияет на интенсивность и продолжительность снотворного действия гексенала.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Сведения о неблагоприятном влиянии лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами отсутствуют.

Возможны побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы в виде атриовентрикулярной диссоциации и атриовентрикулярной блокады. Это следует учитывать при выполнении вышеуказанных действий.

Форма выпуска

Таблетки 150 мг. По 3, 6 или 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1 контурную ячейковую упаковку по 3 или 10 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Контурная ячейковая упаковка без вторичной (потребительской) упаковки на 3, 6 или 10 таблеток предназначена для спецназначения.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Препарат не следует применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Для спецназначения.

Производитель/организация, принимающая претензии

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России).

141402, Московская обл., г. Химки, Вашутинское ш., д. 11.

тел./факс +7 (495) 789–65–55.

Сайт: www.atompharm.ru, E-mail: info@atompharm.ru

6.8.4. ДЕЗОКСИНАТ®, инструкция по медицинскому применению препарата

Регистрационный номер

ЛП-000520

Торговое название препарата

Дезоксинат®

Группировочное название

Дезоксирибонуклеат натрия

Лекарственная форма

Раствор для местного и наружного применения.

Состав на 1 мл

Активное вещество: дезоксинат® (дезоксирибонуклеат натрия) — 2,5 мг.

Вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат (нипагин) — 1,0 мг, натрия хлорид — 9,0 мг, вода для инъекций — до 1 мл.

Описание

Бесцветная прозрачная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Репарации тканей стимулятор, иммуномодулирующее средство.

Код АТХ

D11AX, L03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Дезоксинат активирует клеточный и гуморальный иммунитет.

Обладает лечебным действием при язвенно-некротических поражениях кожи и слизистых оболочек различной локализации. Дезоксинат в виде повязок, аппликаций и полосканий оказывает анальгезирующий эффект, уменьшает проявление воспалительной реакции, активизирует рост грануляций и эпителия. При нагноительных процессах на стадии регенерации препарат приводит к ускорению заживления. Способствует увеличению приживления аутотрансплантатов на ожоговых поверхностях, а также аллотрансплантатов при пластике дефектов челюстно-лицевой области.

Применение дезоксината не сопровождается токсическими и аллергическими реакциями.

Фармакокинетика

Дезоксинат® при местном применении быстро всасывается и распределяется в органах и тканях с участием эндолимфатического пути. В фазу интенсивного поступления препарата в кровь происходит перераспределение между плазмой и форменными элементами крови, параллельно с метаболизмом и выведением. Дезоксинат® метаболизируется в организме. Конечными метаболитами являются ксантин, гипоксантин, бета-аланин, уксусная, пропионовая и мочевиная кислоты, которые выводятся из желудочно-кишечного тракта. Экскретируется из организма (в виде метаболитов) почками по биэкспоненциальной зависимости и, частично, через желудочно-кишечный тракт.

Показания к применению

Первичные, поздние лучевые язвы и термические ожоги кожных покровов II–III степени тяжести, острый лучевой фарингеальный синдром, трофические язвы, нарушение целостности слизистой оболочки полости рта, носа, влагалища, прямой кишки, декубитальные язвы в полости рта и на коже; ос-

ложнения, сопутствующие цитостатической терапии (стоматиты, фарингоэзофагиты, гингивиты, вукулиты, энтероколиты, вульвовагиниты, парапроктиты), при подготовке тканей к ауто- или аллотрансплантации и в период приживления трансплантатов.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к натрия дезоксирибонуклеату или любому другому компоненту препарата.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Не рекомендовано применение препарата у беременных и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Препарат назначают детям с первого дня жизни и взрослым. Для лечения поражений кожи накладывают аппликационные повязки с раствором дезокси-ната, сменяемые 3–4 раза в день. При поражениях слизистой оболочки рта производятся полоскания раствором дезоксината (4 раза в сутки по 5–15 мл с последующим проглатыванием). Во влагалище препарат вводится на тампоне, в прямую кишку — в клизме (20–50 мл). Продолжительность курса лечения — до стойкого исчезновения признаков воспаления и эпителизации кожи и слизистых (4–10 суток).

Побочные действия

При местном применении не вызывает побочных эффектов.

Передозировка

Не выявлена.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Несовместим с мазями на жировой основе и перекисью водорода (H₂O₂).

Особые указания

Неэффективен при крайне тяжелых формах поражения, обширных глубоких некрозах, относимых к IV степени тяжести.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Данные о неблагоприятном влиянии препарата на способность к управлению транспортными средствами и механизмами отсутствуют.

Форма выпуска

Раствор для местного и наружного применения 2,5 мг/мл.

По 125 мг/50 мл во флаконах для кровезаменителей, герметически закупоренных пробками силиконовыми или резиновыми медицинскими, обкатанными алюминиевыми колпачками.

1 флакон вместе с инструкцией по применению в пачке из картона коробочного.

Условия хранения

При температуре от +5 до +10 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России).

141402, Московская обл., г. Химки, Вашутинское ш., д. 11.

тел./факс (495) 789–65–55.

Сайт: www.atompharm.ru

E-mail: info@atompharm.ru

6.8.5. КАЛИЯ ЙОДИД, инструкция по медицинскому применению препарата

Регистрационный номер

P N003432/01

Торговое наименование

Калия йодид

МНН или группировочное название

Калия йодид

Лекарственная форма

Таблетки

Состав

Таблетки 40 мг.

Активное вещество: калия йодид — 40 мг.

Вспомогательные вещества: магния гидроксикарбонат (магния карбонат основной) — 38,22 мг; натрия тиосульфат — 0,08 мг; кальция стеарат — 0,44 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 0,16 мг; кальция карбонат осажденный — 21,10 мг

Таблетки 125 мг.

Активное вещество: калия йодид — 125 мг.

Вспомогательные вещества: магния гидроксикарбонат (магния карбонат основной) — 24,00 мг; натрия тиосульфат — 0,15 мг; кальция стеарат — 0,63 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 0,22 мг.

Описание

Таблетки белого или почти белого цвета, двояковыпуклые, круглой формы.

Фармакотерапевтическая группа

Радиопротекторное средство — препарат йода.

Код АТХ

V03AB21

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Калия йодид участвует в синтезе гормонов щитовидной железы. При поступлении йодидов в клетки эпителия фолликула щитовидной железы ионы йода под влиянием фермента йодид пероксидазы окисляются с образованием элементарного йода, который включается в молекулу тирозина. При этом часть радикалов тирозина в тиреоглобулине йодируется, в результате чего образуются тиронины, основными из которых являются тироксин (T_4) и трийодтиронин (T_3). Тиронины образуют комплекс с белком тиреоглобулином, который депонируется в коллоиде фолликула щитовидной железы. В высоких дозах калия йодид блокирует накопление радиоактивного йода в щитовидной железе.

Фармакокинетика

Абсорбция — быстрая и полная. Концентрация в плазме — 0,1–0,5 мкг/дл. Интенсивно поглощается щитовидной железой, где окисляется до йода. Субстратно обеспечивает йодирование тирозина в щитовидной железе с образованием моно- и дийодтиронина, T_3 и T_4 . Накапливается также в слюнных и лактирующих молочных железах, ткани желудка (содержание в слюне, молоке и желудочном соке превышает плазменную концентрацию в 30 раз).

Выводится почками, частично — бронхиальными, слюнными и слезными железами.

Показания к применению

Защита щитовидной железы от воздействия радиоактивных изотопов йода (при вдыхании паров, аэрозолей или при употреблении воды, молока и других продуктов, загрязненных радиоактивным йодом).

Противопоказания

Тиреотоксикоз.

Нефриты, нефрозы.

Повышенная чувствительность к йоду.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат хорошо проникает через плаценту и может вызвать развитие гипотиреоза и зоба у плода. При беременности и в период лактации применяют в случае, если предполагаемая польза для матери превышает риск для плода и ребенка.

Способ применения и дозы

При угрозе поступления радиоактивного йода в организм взрослым и детям старше 2 лет назначают 125 мг 1 раз в день. Детям до 2 лет, в том числе находящимся на грудном вскармливании, по 40 мг 1 раз в день. Детям препарат дают перед первым кормлением; таблетку необходимо растолочь, растворить в небольшом объеме киселя, сладкого чая. Беременные женщины принимают одновременно 125 мг калия йодида и 750 мг калия перхлората ежедневно. Защитная эффективность однократного приема сохраняется 1 сутки. Таблетки принимают до исчезновения угрозы поступления в организм радиоактивного йода.

Побочные действия

При длительном назначении высоких доз препарата возможно развитие йод-индуцированного гипертиреоза (особенно у пожилых пациентов).

При терапии высокими дозами йода в отдельных случаях могут развиваться вызываемые йодом зоб и гипотиреоз.

Аллергические реакции: кожная сыпь, ангионевротический отек, аллергический артрит, эозинофилия, лимфоаденопатия.

Со стороны пищеварительной системы: диарея, тошнота, рвота, отек слюнных желез, гиперсаливация.

Явления «йодизма»: гиперемия слизистой оболочки полости рта, глотки, желудка, металлический привкус во рту, головная боль, кожная сыпь, болезненность десен, зубная боль, отек слизистой оболочки носа, конъюнктивит, бронхит, йодная лихорадка, йодные угри.

Передозировка

Симптомы острой передозировки: окрашивание слизистых оболочек в коричневатый цвет, рефлекторная рвота, боли в животе и диарея (возможна мелена). В тяжелых случаях возможно развитие дегидратации и шока.

Лечение при острой передозировке: промывание желудка, введение натрия тиосульфата, симптоматическая терапия нарушения водно-электролитного баланса, протившоковая терапия.

Хроническая передозировка может привести к развитию феномена йодизма.

Лечение при хронической передозировке: отмена препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Эффективность лечения тиреостатиками при одновременном приеме йода снижается.

Калия перхлорат подавляет поглощение йода щитовидной железой. Ингибиторы АПФ (в т.ч. каптоприл, эналаприл, лизиноприл) увеличивают риск возникновения гиперкалиемии. Антитиреоидные лекарственные средства ослабляют эффект (взаимно). Снижает захват щитовидной железой ^{131}I и ^{123}I . Прием высоких доз йода и одновременное применение калийсберегающих диуретиков может привести к развитию гиперкалиемии (высокое содержание калия в крови).

Одновременно назначение терапии йодом в высоких дозах и препаратами лития способствует развитию зоба и гипотиреоза.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами
Данные о неблагоприятном влиянии препарата на способность к вождению автомобиля и к управлению машинами и механизмами отсутствуют.

Форма выпуска

Таблетки 40 мг. По 50, 100, 1000, 5000 или 10 000 таблеток в банки или флаконы из темного стекла с навинчиваемыми пластмассовыми крышками или в банки или флаконы из пластика с навинчиваемыми пластмассовыми крышками.

На банку или флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной.

По 1, 2, 4 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1 контурную ячейковую упаковку на 2 или 10 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Контурные ячейковые упаковки без вторичной (потребительской) упаковки на 1, 2, 4 или 10 таблеток предназначены для спецназначения.

Таблетки 125 мг. По 50, 100, 1000, 5000 или 10 000 таблеток в банки или флаконы из темного стекла с навинчиваемыми пластмассовыми крышками или в банки или флаконы из пластика с навинчиваемыми пластмассовыми крышками.

На банку или флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной.

По 1, 2, 4 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1 контурную ячейковую упаковку на 1 или 10 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Контурные ячейковые упаковки без вторичной (потребительской) упаковки на 1, 2, 4 или 10 таблеток выпускаются для спецназначения.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

4 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Для спецназначения.

Производитель/организация, принимающая претензии

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России).

141402, Московская обл., г. Химки, Вашутинское ш., д. 11.

тел./факс (495) 789–65–55.

Сайт: www.atompharm.ru

E-mail: info@atompharm.ru

6.8.6. ЛАТРАН®, инструкция по медицинскому применению препарата

Регистрационный номер

ЛС-001889

Торговое название препарата

Латран®

Международное непатентованное название (МНН)

Ондансетрон

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой.

Состав на одну таблетку

Состав ядра:

Активное вещество: ондансетрона гидрохлорида дигидрата в пересчете на основание — 4 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая — 60 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 6 мг; крахмал картофельный — 28 мг; магния стеарат — 1 мг.

Состав оболочки: гидроксипропилцеллюлоза (гипролоза) — 1 мг; твин-80 (полисорбат) — 0,2 мг; тропеолин 0–0,01 мг; касторовое масло — 0,2 мг.

Описание

Таблетки, покрытые оболочкой, желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противорвотное средство — серотониновых рецепторов антагонист.

Код АТХ

A04AA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Обладает антиэметической и анксиолитической активностью.

Ондансетрон является селективным антагонистом 5-НТ₃-рецепторов (серотонина). Лекарственные средства для цитостатической химиотерапии и радиотерапия могут вызвать повышение концентрации серотонина, который путем активации афферентных волокон блуждающего нерва, содержащих 5-НТ₃-рецепторы, вызывает рвотный рефлекс. Селективно блокирует серотониновые 5НТ₃-рецепторы нейронов центральной (рвотный центр) и периферической (желудочно-кишечный тракт) нервной системы, регулирующих рвотный рефлекс. Не нарушает координацию движений, не вызывает седативный эффект и снижение работоспособности. Не изменяет концентрацию пролактина в плазме.

Фармакокинетика

После приема внутрь максимальная концентрация ондансетрона в плазме крови достигается примерно через 1,5 часа. Абсолютная биодоступность составляет около 60 %. Препарат подвергается метаболизму в печени с участием ферментов системы микросомального окисления. Связывание с белками плазмы составляет 70–76 %. С мочой в неизменном виде выделяется менее 5 % препарата. Период полувыведения составляет около 3 часов.

Особенности фармакокинетики у особых групп пациентов: период полувыведения у пожилых больных может достигать 5 часов, при патологии печени и почек — 15–32 часа.

Показания для применения

Предупреждение и устранение тошноты и рвоты, возникающих при цитостатической химиотерапии, радиотерапии или других формах лучевого воздействия, а также послеоперационной тошноты и рвоты.

Симптоматическое лечение алкогольного абстинентного синдрома (в основном легкой и средней степени тяжести).

Противопоказания для применения

Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата.

I триместр беременности и период грудного вскармливания.

Детский возраст до 2 лет (опыт применения у детей младше 2 лет отсутствует, поэтому назначение препарата этой категории пациентов противопоказано).

Детский возраст до 3 лет (для дозировки 4 мг).

Детский возраст до 12 лет (для дозировки 8 мг).

Если у вас одно из перечисленных состояний, перед приемом препарата *обязательно проконсультируйтесь с врачом.*

С осторожностью

Аритмии, электролитный дисбаланс, одновременный прием антиаритмических лекарственных средств и бета-адреноблокаторов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Латран® противопоказан к применению в I триместре беременности.

При необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь.

В онкологической практике для профилактики и купирования эметического синдрома при проведении радио- и химиотерапии

Цитостатическая терапия.

Выбор режима дозирования определяется эметогенностью противоопухолевой терапии.

Для взрослых суточная доза составляет 8–24 мг. Рекомендуются следующие режимы.

При умеренной выраженности эметогенного действия химио- или радиотерапии:

- взрослым и детям старше 12 лет назначают 8 мг ондансетрона за 1–2 часа до начала проведения основной терапии с последующим приемом еще 8 мг внутрь через 12 часов;
- детям от 4 до 11 лет назначают 4 мг ондансетрона за 30 минут до начала проведения основной терапии с последующим приемом еще 4 мг внутрь через каждые 8 часов.

Данные по применению при радиотерапии у детей до 12 лет отсутствуют.

При высокой выраженности эметогенного действия химио- или радиотерапии:

- рекомендуемая доза для взрослых (данные по применению у детей отсутствуют) составляет 24 мг одновременно с дексаметазоном внутрь в дозе 12 мг за 1–2 ч до начала проведения химиотерапии.

Для профилактики поздней или длительной рвоты:

- взрослым следует продолжить прием препарата внутрь в дозе 8 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней после окончания основной терапии.

— детям препарат назначается в дозе 5 мг/м² поверхности тела внутривенно в течение не менее 15 минут непосредственно перед началом химиотерапии, с последующим приемом внутрь 4 мг ондансетрона через 12 часов; лечение рекомендуется продолжить в дозе 4 мг 2 раза в день внутрь в течение 5 дней.

В хирургической практике для профилактики и купирования эметического послеоперационного синдрома

Предупреждение послеоперационной тошноты и рвоты:

- взрослым назначают 16 мг внутрь за 1 час до начала общей анестезии;
- детям для предотвращения и купирования послеоперационной тошноты и рвоты ондансетрон применяется только парентерально.
- в отношении предотвращения и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у детей в возрасте до 2 лет достаточного опыта нет.

При воздействии ионизирующих излучений латран принимается внутрь в разовой дозе 8 мг (2 табл.) за 1 час до или сразу после лучевого воздействия:

- пожилые больные — изменение дозы не требуется;
- больные с поражениями почек и печени — при патологии почек изменять обычную суточную дозу и частоту введения препарата не требуется, при патологии печени суточную дозу снижают до 8 мг;
- пациенты с медленным метаболизмом спартеина/дебризохина — коррекция суточной дозы или частоты приема ондансетрона не требуется.

Побочные действия

Аллергические реакции: крапивница, бронхоспазм, ларингоспазм, ангионевротический отек, анафилаксия.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, экстрапирамидные нарушения.

Со стороны пищеварительной системы: икота, сухость во рту, диарея, запор, бессимптомное преходящее повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: боли в грудной клетке, депрессия сегмента ST, аритмии, брадикардия, снижение артериального давления.

Прочие: прилив крови к коже лица, чувство жара, временное нарушение остроты зрения, гипокалиемия (связь с приемом препарата однозначно не установлена).

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или вы заметили другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: нарушение зрения, запор, снижение артериального давления и вазовагальный эпизод с преходящей атриовентрикулярной блокадой II степени. Во всех случаях явления полностью обратимы.

Лечение: проводят симптоматическую и поддерживающую терапию, специфический антидот не известен.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Так как ондансетрон метаболизируется ферментной системой (цитохром Р450) печени, требуется осторожность при совместном применении:

— с индукторами цитохрома Р450 (изоферменты СYP2D6 и СYP3A): барбитураты, карбамазепин, каризопродол, глутетимид, гризеофульвин, динитроген оксид, папаверин, фенилбутазон, фенитоин (вероятно, и другие гидантоины), рифампицин, толбутамид;

— с ингибиторами цитохрома Р450 (изоферменты СYP2D6 и СYP3A): аллопуринол, антибактериальные препараты группы макролидов, антидепрессанты — ингибиторы МАО, хлорамфеникол, циметидин, пероральные контрацептивы, содержащие эстрогены, дилтиазем, дисульфирам, препараты вальпроевой кислоты, эритромицин, флуконазол, фторхинолоны, изониазид, кетоконазол, ловастатин, метронидазол, омепразол, пропранолол, хинидин, хинин, верапамил.

Специальные исследования показали, что ондансетрон не взаимодействует с алкоголем, темазепамом, фуросемидом и пропофолом. Данные специальных исследований указывают на то, что ондансетрон может снижать обезболивающий эффект грамадола.

В том случае, если вы принимаете другие лекарства, перед приемом препарата *обязательно проконсультируйтесь с врачом.*

Особые указания

Ондансетрон не следует назначать детям с площадью поверхности тела менее 0,6 м². Ондансетрон нельзя применять для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у детей после операций на органах брюшной полости. В случае возникновения побочных реакций со стороны нервной системы пациентам рекомендуется воздержаться от управления автомобилем и другими механизмами, а также от занятий видами деятельности, требующими концентрации внимания, напряжения психомоторных функций.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Сведения о неблагоприятном влиянии лекарственного препарата латран на способность управлять транспортными средствами и механизмами отсутствуют.

Возможны побочные реакции со стороны нервной системы в виде головной боли, головокружения, экстрапирамидных нарушений, проходящего нарушения остроты зрения. Это следует учитывать при выполнении вышеуказанных действий.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой 4 мг.

По 2 или 4 таблетки помещают в пеналы полиэтиленовые. Свободное пространство в пенале заполняют ватой медицинской гигроскопической или мундштуками фильтрующими.

По 50, 100, 4000 или 8000 таблеток в банки или флаконы из темного стекла с навинчиваемыми пластмассовыми крышками или в банки или флаконы из пластика с навинчиваемыми пластмассовыми крышками.

Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

На банку или флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной.

По 1, 2, 4 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1 контурную ячейковую упаковку по 1, 2 или 10 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Контурные ячейковые упаковки без вторичной (потребительской) упаковки на 1, 2 или 4 таблетки выпускаются для спецназначения.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года. Препарат не следует использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту. Для спецназначения.

Производитель/организация, принимающая претензии

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России).

141402, Московская обл., г. Химки, Вашутинское ш., д. 11.

тел./факс +7 (495) 789–65–55.

Сайт: www.atompharm.ru

E-mail: info@atompharm.ru

6.8.7. ЛАТРАН®, инструкция по медицинскому применению препарата

Регистрационный номер

ЛС-001890

Торговое название препарата

Латран®

Международное непатентованное название (МНН)

Ондансетрон

Лекарственная форма

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав

Активное вещество: ондансетрона гидрохлорида дигидрата в пересчете на основание — 2,0 мг.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид — 9,0 мг, хлористоводородная кислота раствор 0,1 М — до рН 3,5, вода для инъекций — до 1 мл.

Описание

Бесцветная или почти бесцветная прозрачная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Противорвотное средство — серотониновых рецепторов антагонист.

Код АТХ

A04AA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Обладает антиэметической и анксиолитической активностью. Является селективным антагонистом рецепторов 5-НТ₃ (серотонина) центральной и периферической нервной системы. Латран® опосредует антиэметическую активность за счет блокады выброса серотонина энтерохромаффинными клетками слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и нейронами области *Area postrema* дна IV желудочка.

Фармакокинетика

При внутримышечном введении максимальная концентрация в плазме достигается в течение 10 минут. Распределение ондансетрона одинаково при пероральном, внутримышечном и внутривенном введении. Абсолютная биодоступность составляет около 60%. Препарат подвергается метаболизму в печени с участием ферментов системы микросомального окисления. Связывание с белками плазмы составляет 70–76%. Почками в неизмененном виде выводится менее 5% препарата.

Период полувыведения составляет около 3 часов, у пожилых больных может достигать 5 часов.

Фармакокинетика ондансетрона практически не меняется у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек, находящихся на хроническом гемодиализе (исследования проводились в перерывах между сеансами гемодиализа). У пациентов с выраженными нарушениями функции печени период полувыведения — 15–32 часа.

Показания для применения

Предупреждение и устранение тошноты и рвоты, возникающих при цитостатической химиотерапии, радиотерапии, а также послеоперационной тошноты и рвоты.

Симптоматическое лечение алкогольного абстинентного синдрома (в основном легкой и средней степени тяжести).

Противопоказания для применения

Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата.

I триместр беременности и период грудного вскармливания.

Детский возраст до 2 лет (опыт применения у детей младше 2 лет отсутствует, поэтому назначение препарата у этой категории пациентов противопоказано).

Если у вас одно из перечисленных состояний, перед приемом препарата *обязательно проконсультируйтесь с врачом.*

С осторожностью

Аритмии, электролитный дисбаланс, одновременный прием антиаритмических лекарственных средств и бета-адреноблокаторов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Латран® противопоказан к применению в I триместре беременности. Применение препарата во II и III триместрах не противопоказано в случаях, если польза применения препарата превышает риск развития осложнений.

При необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

В онкологической практике для профилактики и купирования эметического синдрома при проведении радио- и химиотерапии:

Цитостатическая терапия

Выбор режима дозирования определяется эметогенностью противоопухолевой терапии.

Для взрослых суточная доза, как правило, составляет 8–32 мг, рекомендуются следующие режимы.

При умеренной эметогенной химиотерапии или радиотерапии:

— 8 мг внутривенно струйно медленно или внутримышечно, непосредственно перед началом терапии.

При высокоэметогенной химиотерапии:

— 8 мг внутривенно струйно медленно непосредственно перед началом химиотерапии, а затем еще две внутривенные инъекции по 8 мг, каждая из которых осуществляется через 2–4 часа;

— непрерывная 24-часовая инфузия препарата в дозе 24 мг со скоростью 1 мг/час;

— 15-минутная инфузия препарата в дозе 16–32 мг, разведенного в 50–100 мл соответствующего инфузионного раствора, непосредственно перед началом химиотерапии.

Эффективность лекарственного препарата Латран® может быть повышена за счет разового внутривенного введения глюкокортикостероида (например, 20 мг дексаметазона) до начала химиотерапии.

Детям старше 2 лет препарат назначается в дозе 5 мг/м² поверхности тела внутривенно, непосредственно перед началом химиотерапии, с последующим приемом внутрь в дозе 4 мг через 12 часов; после окончания химиотерапии рекомендуется продолжать лечение по 4 мг 2 раза в день внутрь в течение 5 дней.

В хирургической практике для профилактики и купирования эметического послеоперационного синдрома

Предупреждение послеоперационной тошноты и рвоты:

— *взрослым* вводят разовую дозу 4 мг внутримышечно или внутривенно струйно медленно в начале наркоза или назначают 16 мг внутрь за 1 час до начала анестезии;

— *детям* назначается исключительно парентерально в разовой дозе 0,1 мг/кг (максимально до 4 мг) в виде медленной внутривенной инъекции до или после анестезии.

Купирование возникшей тошноты и рвоты:

— *взрослым* — однократное внутримышечное или медленное внутривенное введение 4 мг препарата. Внутримышечно в один и тот же участок тела латран может быть введен в дозе, не превышающей 4 мг!

— *детям* рекомендуется медленное внутривенное введение разовой дозы препарата 0,1 мг/кг (максимально до 4 мг).

В отношении предотвращения и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у *детей в возрасте до 2 лет* достаточного опыта нет.

Симптоматическое лечение алкогольного абстинентного синдрома

Латран® вводится внутривенно капельно в дозе 8 мг в 400 мл раствора калия хлорида + натрия ацетата + натрия хлорида (хлосоля) или 0,9%-го раствора натрия хлорида. В случае необходимости возможно повторное введение препарата Латран®.

Пожилые больные: изменение дозировки не требуется.

Больные с поражениями почек и печени: при патологии почек изменять обычную суточную дозу и частоту введения препарата не требуется, при патологии печени суточную дозу снижают до 8 мг.

Для разведения инъекционного раствора могут применяться следующие растворы:

- 0,9%-й раствор натрия хлорида,
- 5%-й раствор декстрозы,
- раствор Рингера,
- 0,3%-й раствор калия хлорида и 0,9%-й раствор натрия хлорида,
- 0,3%-й раствор калия хлорида и 5%-й раствор декстрозы.

Инфузионный раствор должен быть приготовлен непосредственно перед использованием.

Побочные действия

Аллергические реакции: крапивница, бронхоспазм, ларингоспазм, ангионевротический отек, анафилаксия.

Местные реакции: боль, жжение и покраснение в месте введения.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, экстрапирамидные нарушения, судороги.

Со стороны пищеварительной системы: икота, сухость во рту, диарея, запор, бессимптомное преходящее повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: боли в грудной клетке с депрессией сегмента ST, удлинение интервала Q-T, аритмии, брадикардия, снижение артериального давления.

Прочие: «прилив» крови к коже лица, чувство жара, транзиторная слепота, гипокалиемия (связь с приемом препарата однозначно не установлена).

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или вы заметили другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Имеется ограниченный опыт передозировки ондансетрона. В большинстве случаев симптомы похожи на побочные реакции при использовании препарата в рекомендованных дозах.

В случаях предполагаемой передозировки показана симптоматическая терапия.

Специфический антидот не известен.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Так как ондансетрон метаболизируется ферментной системой (цитохром P450) печени, требуется осторожность при совместном применении:

— с индукторами изоферментов CYP2D6 и CYP3A: барбитураты, карбамазепин, каризопродол, глутетимид, гризеофульвин, динитрогена оксид, папаверин, фенилбутазон, фенитоин (вероятно, и другие гидантоины), рифампицин, толбутамид;

— с ингибиторами изоферментов CYP2D6 и CYP3A: аллопуринол, макролидные антибиотики, антидепрессанты — ингибиторы моноаминоксидаз, хлорамфеникол, циметидин, пероральные контрацептивы, содержащие эстрогены, дилтиазем, дисульфирам, препараты вальпроевой кислоты, эритромицин, флуконазол, фторхинолоны, изониазид, кетоконазол, ловастатин, метронидазол, омепразол, пропранолол, хинидин, хинин, верапамил.

При одновременном применении с сильными индукторами изоферментов CYP3A возможно снижение концентрации ондансетрона в крови, с трамадолом — снижение анальгезирующего эффекта последнего. Ондансетрон в концентрации 16–160 мкг/мл фармацевтически совместим и может вводиться через Y-образный инжектор в/в капельно совместно со следующими лекарственными средствами:

- цисплатин (в концентрации до 0,48 мг/мл) в течение 1–8 часов;
- фторурацил (в концентрации до 0,8 мг/мл со скоростью 20 мл/ч — более высокие концентрации могут вызвать преципитацию ондансетрона);
- карбоплатин (в концентрации 0,18–9,9 мг/мл в течение 10–60 минут);
- этопозид (в концентрации 0,14–0,25 мг/мл в течение 30–60 минут);

- цефтазидим (в дозе от 0,25–2 г, в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 минут);
- доксорубицин (в дозе 10–100 мг, в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 минут);
- дексаметазон — возможно в/в введение 20 мг дексаметазона натрия фосфата медленно, в течение 2–5 минут. Лекарственные средства можно вводить через одну капельницу, при этом в растворе концентрации дексаметазона натрия фосфата могут составлять от 32 до 2500 мкг/мл, ондансетрона — от 8 до 100 мкг/мл.

В том случае, если вы принимаете другие лекарства, перед приемом препарата *обязательно проконсультируйтесь с врачом.*

Особые указания

Пациенты, имевшие ранее аллергические реакции на другие селективные блокаторы 5-НТ₃-рецепторов, имеют повышенный риск их развития на фоне приема лекарственного препарата латран. Ондансетрон может замедлять моторику толстого кишечника, в связи с чем при его назначении больным с признаками непроходимости кишечника требуется особое наблюдение.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Сведения о неблагоприятном влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами отсутствуют.

Имеются сообщения о головной боли, головокружении, экстрапирамидных нарушениях, временном нарушении остроты зрения. Это следует учитывать при выполнении вышеуказанных действий.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 2 мг/мл. По 2 мл или по 4 мл в ампулы нейтрального стекла. По 1, 2 или 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. Одну контурную

ячейковую упаковку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года. Препарат не следует использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России).

141402, Московская обл., г. Химки, Вашутинское ш., д. 11.

тел./факс (495) 789–65–55.

Сайт: www.atompharm.ru

E-mail: info@atompharm.ru

6.8.8. ЛИОКСАЗИН, инструкция по применению медицинского изделия «Средства перевязочные гидрогелевые, противоожоговые, стерильные»

Назначение

Средства перевязочные гидрогелевые противоожоговые стерильные на основе гидроксипропилцеллюлозы с иммобилизованными лекарственными препаратами предназначены для оказания первой помощи при ожогах, в том числе радиационных, а также для лечения гранулирующих ран различной этиологии, в том числе вялотекущих, для снятия воспаления при кожных за-

болеваниях, при косметологических процедурах на коже лица, шеи, декольте, а также для обработки мест укуса насекомых.

Средства перевязочные обладают охлаждающим, обезболивающим, бактериостатическим действием, создают условия для нормального течения процессов регенерации.

Основные технические характеристики

Средства перевязочные представляют собой биологически активный гидрогель с иммобилизованными 2-аллилоксиэтанолом и лидокаином, нанесенный на салфетку из нетканого полотна («ЛИОКСАЗИН-СП»), а также индивидуально упакованный «ЛИОКСАЗИН-Гель» или «ЛИОКСАЗИН Д-Гель», дополнительно содержащий дезоксинат.

Исполнение 1. Средство перевязочное гидрогелевое противоожоговое «**ЛИОКСАЗИН-СП**» стерильное на основе гидроксипропилцеллюлозы с иммобилизованными 2-аллилоксиэтанолом и лидокаином на салфетке в индивидуальной упаковке.

Исполнение 2. Средство перевязочное гидрогелевое противоожоговое «**ЛИОКСАЗИН-Гель**» стерильное на основе гидроксипропилцеллюлозы с иммобилизованными 2-аллилоксиэтанолом и лидокаином в индивидуальной упаковке.

Исполнение 3. Средство перевязочное гидрогелевое противоожоговое «**ЛИОКСАЗИН Д-Гель**» стерильное на основе гидроксипропилцеллюлозы с иммобилизованными 2-аллилоксиэтанолом, лидокаином и дезоксинатом в индивидуальной упаковке.

Механизм действия основан на улучшении микроциркуляции сосудов дермы путем предотвращения раннего спазма артерий глубокого сосудистого сплетения кожи, ослаблении патологической афферентации из пораженных участков, возникающей при ионизирующей радиации, ожогах любой этиологии, ускорении репаративных процессов в эпителии («ЛИОКСАЗИН Д-Гель»), активизации роста грануляций и эпителия.

Средство перевязочное «ЛИОКСАЗИН-СП» выпускается с салфетками следующих размеров: 6×10 см или 13×18 см или 24×24 см.

Средства перевязочные «ЛИОКСАЗИН-Гель» и «ЛИОКСАЗИН Д-Гель» выпускаются расфасованными массой 5; 7,5; 10; 15; 30; 50; 75; 100 грамм.

Противопоказания к применению

Гиперчувствительность к компонентам изделия.

Побочное действие

Аллергические реакции: кожная сыпь.

Подготовка к использованию

Для подготовки к использованию изделия необходимо:

- вскрыть упаковку по насечкам;
- извлечь и развернуть салфетку «ЛИОКСАЗИН-СП»;
- выдавить гель («ЛИОКСАЗИН-Гель», «ЛИОКСАЗИН Д-Гель») на поверхность салфетки и распределить по всей площади поражения (ожог, рана).

Порядок применения

- а) При ожогах I–II степени, в том числе радиационных и солнечных, применяют «ЛИОКСАЗИН-СП»: сразу после возникновения обработать пораженный участок; через 6 часов повторить обработку пораженного участка, затем — ежедневно 1 раз в день до эпителизации.
- б) При ожогах I–IIIa степени, в том числе солнечных и радиационных, применяют «ЛИОКСАЗИН-Гель»: сразу после возникновения нанести гель с помощью салфетки стерильной на пораженный участок; через 6 часов повторить обработку пораженного участка, затем — ежедневно 1 раз в день до заживления раны.
- в) Лечение гранулирующих ран любой этиологии («ЛИОКСАЗИН Д-Гель»): применять ежедневно 3–4 раза в день путем нанесения с помощью салфетки стерильной на поверхность раны.
- д) При укусах насекомых: обработать место укуса.

Правила хранения

Хранение в сухом, защищенном от прямого попадания солнечного света месте при температуре от -5 до $+25$ °С для «ЛИОКСАЗИН Д-Гель» и при температуре от -5 °С до $+40$ °С для «ЛИОКСАЗИН-СП» и «ЛИОКСАЗИН-Гель».

Срок годности

3 года с даты изготовления для средств перевязочных «ЛИОКСАЗИН-Гель» и «ЛИОКСАЗИН-СП»;

2 года с даты изготовления для перевязочного средства «ЛИОКСАЗИН Д-Гель».

Утилизация

Утилизируют изделие в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Производитель/организация, принимающая претензии

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России)

141402, Московская обл., г. Химки, Вашутинское ш., д. 11.

тел./факс: +7(495) 789–65–55.

Сайт: www.atompharm.ru

E-mail: info@atompharm.ru

6.8.9. ПЕНТАЦИН (PENTACINUM), инструкция по медицинскому применению препарата

Регистрационный номер

ЛП-000521

Торговое название

Пентацин

Международное непатентованное название

Кальция тринатрия пентетат

Лекарственная форма

Раствор для внутривенного введения и ингаляций.

Состав на 1 мл

Действующие вещества: кальция тринатрия пентетат 50,0 мг.

Вспомогательные вещества: вода для инъекций до 1 мл, раствор хлористоводородной кислоты 0,1 М для доведения рН 6,1.

Описание

Бесцветная прозрачная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Комплексообразующее средство.

Код АТХ

V03AB

Фармакологические свойства

Пентацин ускоряет выведение из организма плутония, иттрия, церия, цинка, кадмия, кобальта, марганца и свинца, в том числе их радиоактивных изотопов, но не оказывает заметного влияния на выведение урана, полония, радия, радиоактивного стронция. Пентацин связывает магний.

Препарат не влияет на содержание кальция, калия, белков и морфологический состав периферической крови.

Максимальный эффект действия препарата достигается в первые 24 часа после отравления.

Основное количество тяжелых металлов и их радиоактивных изотопов выделяется в первые 4–6 часов после введения пентацина.

Фармакокинетика

Практически не метаболизируется в организме. Основное количество пентацина выделяется с мочой путем клубочковой фильтрации в неизмененном виде, менее 3% удаляется с калом. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 90–100 мин. Хотя через 24 часа пентацин в плазме не определяется, повышенное выделение изотопов сохраняется в течение суток после однократного внутривенного введения.

При ингаляционном способе введения в плазму поступает 20% от введенного препарата.

Показания к применению

Пентацин применяется при острых и хронических отравлениях плутонием, иттрием, церием, цинком, кадмием, кобальтом, марганцем, свинцом и смесью продуктов деления урана, а также для выявления носительства этих элементов и их радиоизотопов.

Противопоказания

Применение пентацина противопоказано при лихорадочном состоянии больного, нарушении функции почек, гипертонической болезни при наличии стенокардии и детям до 18 лет (при ингаляционном введении).

С осторожностью

С осторожностью применять при: почечной недостаточности, бронхиальной астме (при ингаляционном введении).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Нежелательно использование препарата у беременных (применять только при остром отравлении).

Способ применения и дозы

Пентацин применяется внутривенно и ингаляционно.

Внутривенно

Взрослым и детям более 12 лет: внутривенно препарат вводят в виде водного раствора 50 мг/мл, однократная разовая доза составляет 250 мг (5 мл). В острых случаях доза может быть превышена до 1500 мг. Рекомендуются медленное введение препарата под контролем состояния сердечно-сосудистой системы (артериальное давление, пульс). Пентацин применяют через 1–2 дня по 10–20 инъекций на курс с последующим перерывом в 3–4 месяца.

Детям менее 12 лет: внутривенно, разовая доза составляет 14 мг/кг, но не более 1000 мг в сутки.

При обострениях свинцовой интоксикации (свинцовая колика) пентацин вводят внутривенно по 1000–2000 мг (20–40 мл водного раствора 50 мг/мл).

С целью выявления носительства тяжелых металлов и их радиоактивных изотопов пентацин применяют в терапевтических дозах (250 мг) ежедневно в течение 3 дней с обязательным исследованием мочи на их содержание после предварительного трехдневного контрольного (фонового) исследования.

Ингаляционно

Пентацин применяют в виде высокодисперсных аэрозолей, получаемых при распылении водного раствора 50 мг/мл пентацина генераторами аэрозолей с высокой производительностью (например, ультразвуковые аппараты). При этом обеспечивается за 20–30-минутную экспозицию введение в легкие однократной разовой дозы 100–200 мг пентацина. В случаях ингаляционного поражения радиоактивными веществами аэрозоли пентацина применяют 2–3 раза в первые сутки, затем 1 раз в сутки курсами по 10–20 ингаляций.

Пациентам необходим прием большого количества жидкости (для снижения радиоактивной нагрузки на мочевыводящую систему).

Побочное действие

Аллергические реакции: крапивница, дерматит, бронхоспазм, ларингоспазм, ангионевротический отек, анафилаксия.

Местные реакции: боль, жжение и покраснение в месте введения.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, внезапно развивающиеся расстройства движения (мышечная слабость, повышен-

ный тонус мышц, повышенное сопротивление растяжению мышц и др.) и судороги.

Со стороны пищеварительной системы: икота, сухость слизистой оболочки полости рта и металлический привкус во рту, тошнота, диарея, запор, иногда бессимптомное преходящее повышение уровня аминотрансфераз в сыворотке крови.

Со стороны дыхательной системы: кашель, одышка (только при ингаляционном введении).

Со стороны сердечнососудистой системы: боли в грудной клетке, в ряде случаев с депрессией сегмента ST, аритмии, брадикардия, снижение артериального давления.

Прочие: «прилив» крови к лицу, чувство жара, временное нарушение остроты зрения, гипокалиемия, снижение содержания в организме цинка, марганца, магния при длительном применении.

Передозировка

При передозировке наблюдаются явления, сходные с картиной осмотического нефроза (массивная протеинурия, гипо- и диспротеинемия, гиперлипидемия, в частности, гиперхолестеринемия, и отеки), в этом случае следует изменять осмотические диуретики, например маннитол.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Лекарственное взаимодействие пентацина не описано.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Данные о неблагоприятном влиянии препарата пентацин на способность к управлению транспортными средствами и механизмами отсутствуют. Имеются сообщения о головной боли, головокружении, внезапно развивающемся расстройстве движения, судорогах, временном нарушении остроты зрения и др. Это следует учитывать при выполнении вышеуказанных действий.

Особые указания

При длительном применении пентацина эффективность его в отношении выведения тяжелых металлов и их радиоактивных изотопов со временем падает; восстановление ее наступает лишь через несколько месяцев после прекращения введения препарата. В связи с этим лечение рекомендуется проводить отдельными курсами с перерывами между ними в 3–4 месяца. Необходимость перерывов вызывается также тем, что в результате длительного лечения могут появляться симптомы поражения почек.

При ингаляционном введении не рекомендуется совместный прием отхаркивающих препаратов.

В связи с побочными действиями со стороны нервной системы не рекомендуется выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций (управление автомобилем и другими транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора и т.п.).

Во время лечения необходимо не реже 1 раза в неделю проводить как общий клинический анализ мочи, так и определение в моче выводимых количеств тяжелых металлов и их радиоактивных изотопов.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения и ингаляций 50 мг/мл. По 5 мл в ампулах нейтрального стекла, по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке, 2 контурные упаковки или 10 ампул вместе с инструкцией по применению в пачке картонной.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в месте, недоступном для детей.

Срок годности

5 лет. Препарат не следует использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Для спецназначения.

Производитель/организация, принимающая претензии

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России).

141402, Московская обл., г. Химки, Вашутинское ш., д. 11.

тел./факс (495) 789–65–55.

Сайт: www.atompharm.ru

E-mail: info@atompharm.ru

6.8.10. ФЕРРОЦИН®, инструкция по медицинскому применению препарата

Регистрационный номер

ЛСР-010485/08

Торговое название препарата

Ферроцин®

Группировочное название

Калий-железо гексацианоферрат

Лекарственная форма

Таблетки

Состав на одну таблетку

Активное вещество: калий-железо гексацианоферрат — 500 мг.

Вспомогательные вещества: каолин — 46,0 мг; повидон — 18,0 мг; кросповидон — 30,0 мг; кремния диоксид коллоидный — 3,0 мг; тальк — 3,0 мг.

Описание

Таблетки темно-синего цвета со светлыми вкраплениями.

Фармакотерапевтическая группа

Комплексообразующее средство.

Код АТХ

V03AB31

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Комплексообразующее соединение. Прочно связывает радиоактивные изотопы цезия, рубидия и таллия, предупреждая их всасывание из кишечника, что позволяет ускорить их выведение из организма.

Фармакокинетика

Ферроцин® не всасывается в кишечнике и полностью выводится из организма.

Показания для применения

Интоксикация цезием, рубидием и таллием (в т.ч. продуктами деления урана), профилактика накопления радиоизотопов в организме при поступлении в желудочно-кишечный тракт с продуктами питания.

Противопоказания для применения

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата. Если у вас одно из перечисленных заболеваний (состояний), перед приемом препарата *обязательно проконсультируйтесь с врачом.*

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Данные о применении препарата при беременности и в период грудного вскармливания отсутствуют.

Режим дозирования и способ введения

Внутрь.

Взрослым и детям старше 14 лет — по 2 таблетки 3 раза в день, принимают ежедневно, курс лечения — до 30 дней (под контролем выведения радионуклидов); *детям старше 3 лет* — по 1 таблетке 3 раза в день в течение 5–10 дней.

Возможные побочные действия при применении лекарственного препарата

Со стороны пищеварительной системы: запоры, диарея.

Прочие: аллергические реакции.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или вы заметили другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, *сообщите об этом врачу.*

Симптомы передозировки, меры по оказанию помощи при передозировке

Случаев передозировки препаратом не наблюдалось.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Снижает эффект препаратов, содержащих щелочные металлы, одновременное назначение с диуретиками может привести к гипокалиемии. В том случае, если вы принимаете другие лекарства, перед приемом препарата *обязательно проконсультируйтесь с врачом.*

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Прием препарата не влияет на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

Форма выпуска

Таблетки 500 мг.

По 500 таблеток в банки (бутыли) темного стекла с навинчиваемыми пластмассовыми крышками или в пластиковые банки (флаконы). На банку, бутылку или флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной.

По 1, 2 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1 контурную ячейковую упаковку по 1, 2 или 10 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Контурные ячейковые упаковки без вторичной (потребительской) упаковки на 1, 2 или 10 таблеток выпускаются для спецназначения.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

4 года. Препарат не следует применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По заявкам в специализированные учреждения.

Производитель/организация принимающая претензии

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России).

141402, Московская обл., г. Химки, Вашутинское ш., д. 11.

тел./факс (495) 789–65–55.

Сайт: www.atompharm.ru

E-mail: info@atompharm.ru

Список использованной литературы

Аветисов Г. М. Руководство по организации санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при крупномасштабных радиационных авариях / Г. М. Аветисов, С. Ф. Гончаров, М. И. Грачев и др. М.: ВЦМК «Защита», 2000.

Методические рекомендации по определению номенклатуры и объемов создаваемых в целях гражданской обороны запасов материально-технических, продовольственных, медицинских и иных средств, накапливаемых федеральными органами исполнительной власти, органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации, органами местного самоуправления и организациями. Утверждены Минэкономразвития России от 27.04.2012 и МЧС России от 23.03.2012 № 43–2047–14.

Организация санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при радиационных авариях: Руководство / под ред. Л. А. Ильина, Г. М. Аветисова, М. И. Грачева. М.: ВЦМК «Защита», 2005.

Постановление Правительства РФ от 21.05.2007 № 304 «О классификации чрезвычайных ситуаций».

Постановление Правительства РФ от 10.11.1996 № 1340 «О порядке создания и использования резервов материальных ресурсов для ликвидации чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера».

Постановление Правительства РФ от 21.05.2007 № 304 «О классификации чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера».

Постановление Правительства РФ от 31.12.2009 № 1148 «О порядке хранения наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров».

Приказ Минздрава России от 24.01.2000 № 20 «О введении в действие Руководства по организации санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при крупномасштабных радиационных авариях».

Приказ Минздрава и МЧС России от 03.11.1999 № 394/589 «О совершенствовании системы оказания экстренной медицинской помощи пострадавшим от террористических актов».

Приказ Минздравсоцразвития России от 09.09.2011 № 1037 «О внесении изменений в приложение № 2 к приказу Минздравсоцразвития России от 04.04.2006 № 253».

Приказ Минздравсоцразвития России от 04.04.2006 № 253 «Об утверждении Положения о резерве медицинского имущества Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации для ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, номенклатуры и объемов резерва медицинского имущества Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации для ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций».

Приказ Минздравсоцразвития России от 23.08.2010 № 706н «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств».

Приказ Минфина России от 01.12.2010 № 157н «Об утверждении Единого плана счетов бухгалтерского учета для органов государственной власти (государственных органов), органов местного самоуправления, органов управления государственными внебюджетными фондами, государственных академий наук, государственных (муниципальных) учреждений и Инструкции по его применению».

Протоколы работы медицинского персонала на этапах оказания медицинской помощи пораженным при радиационных авариях: Рекомендации / под ред. Л. А. Ильина. М., 2004.

Рекомендации по формированию и поддержанию запаса средств специфической фармакотерапии в составе резерва материальных ресурсов для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций радиационного и химического характера с учетом особенностей территории субъектов Российской Федерации. Утверждены Минздравом России от 25.03.2013 № 14–3/10/2–2049.

Руководство по организации санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при крупномасштабных радиационных авариях / под общ. ред. акад. РАМН Л. А. Ильина. М.: ВЦМК «Защита», 2000.

Стандарт комплексного применения медикаментозных препаратов при неотложном лечении пострадавших в результате аварийного облучения, утвержден руководителем Федерального медико-биологического агентства (Регистрационный № 24–07 от 27.04.2007).

Федеральный закон Российской Федерации от 21.12.1994 № 68-ФЗ (ред. от 14.10.2014) «О защите населения и территории от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера».

Федеральный закон Российской Федерации от 30.03.1999 № 52-ФЗ (ред. от 23.06.2014) «О санитарно-эпидемическом благополучии населения».

Для заметок

Для заметок

Для заметок

ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
по использованию медицинских средств противорадиационной защиты при
чрезвычайных ситуациях и обеспечению ими аварийных медико-санитарных
формирований и региональных аварийных центров

Формат $70 \times 100 \frac{1}{16}$, тираж 300 экз.

Предпечатная подготовка
ООО «Комментарий»
123557, Москва, Электрический пер., 3/10 стр. 1

Ответственный редактор И. А. Жеребкина
Корректор Н. А. Александрова
Дизайн и верстка А. Е. Простов

Отпечатано в ППП «Типография «Наука»
121099, Москва, Шубинский пер., 6
Заказ №