

УДК: 614.876: 614.8.086.5

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И КУПИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ РЕАКЦИИ НА ОБЛУЧЕНИЕ

Павлова Мария Сергеевна¹, Павлов Иван Сергеевич^{1,2}, Павлов Сергей Иванович¹

¹Кафедра дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Актуальность такой патологии, как «Острая лучевая болезнь», в настоящее время продолжает находиться на стабильном высоком уровне. Развитие данного научного и клинического направления востребовано как в гражданской сфере (медицина катастроф, безопасность жизнедеятельности, гражданская оборона, клиническая радиология), так и в военной (изучение воздействия на организм человека компонентов ядерного оружия). Вопросы профилактики и купирования первичной реакции на облучение непосредственно связаны с ожидаемой степенью боеспособности (трудоспособности), а также должны быть учтены при биоиндикации и биодозиметрии. Появление новых эффективных фармакологических средств, позволило улучшить арсенал средств борьбы с постлучевой тошнотой и рвотой. Новые препараты и их формы позволяют предупреждать эметическую реакцию и купировать уже развившуюся рвоту. **Цель исследования** – подвергнуть анализу лекарственные препараты, их формы и клинические схемы применения. Выявить наиболее оптимальные схемы применения. Выявить препарат выбора (1 очередь), а также группы фармакологических препаратов устаревших, но сохранивших достаточную эффективность (2 и 3 очереди). Переносимость и побочные проявления терапии купирования первичной реакции на облучение. **Материал и методы.** В основном использовались эмпирические методы (сбор, изучение и анализ фактического материала), в том числе метод анализа информации на электронных ресурсах в свободном доступе. **Результаты.** Проанализированы: фармакологические препараты с преимущественным дофаминоблокирующим действием (производные фенотиазина и бутирофенона), Д₂ – дофаминоблокаторы (производные бензимидазола и бензамида), препараты из группы селективных блокаторов 5 – НТ₃ – серотониновых рецепторов центральной и периферической нервной системы. Определены основные побочные действия, существенно ограничивающие возможности практического использования ряда препаратов. Выявлена наиболее оптимальная группа фармакологических препаратов (селективные блокаторы 5 – НТ₃ – серотониновых рецепторов). Представлена схема дополнительного лечения при многократной и неукротимой рвоте. **Выводы.** В настоящее время, препаратами выбора для купирования первичной реакции на облучение являются фармакологические средства из группы селективных блокаторов 5 – НТ₃ – серотониновых рецепторов центральной и периферической нервной системы. При наличии многократной и неукротимой рвоты требуется коррекция терапии по представленным схемам.

Ключевые слова: первичная реакция на облучение, эметическая реакция, купирование первичной реакции на облучение.

CURRENT PROBLEMS OF PREVENTION AND RELIEF OF THE PRIMARY REACTION TO RADIATION

Pavlova Maria Sergeevna¹, Pavlov Ivan Sergeevich^{1,2}, Pavlov Sergey Ivanovich¹

¹Department of Dermatovenereology and Life Safety

Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

²Ural State University of Economics

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The relevance of such a pathology as "Acute radiation sickness" currently continues to be at a stable high level. The development of this scientific and clinical field is in demand both in the civilian sphere (disaster medicine, life safety, civil defense, clinical radiology) and in the military (the study of the effects of nuclear weapons components on the human body). The issues of prevention and relief of the primary reaction to radiation are directly related to the expected degree of combat capability (ability to work), and should also be taken into account in bioindication and biodosimetry. The emergence of new effective pharmacological agents has improved the arsenal of remedies for post – radiation nausea and vomiting. New drugs and their forms make it possible to prevent an aesthetic reaction and stop vomiting that has already developed. **The aim of the study** is to analyze medicinal products, their forms and clinical application patterns. To identify the most optimal application schemes. Identify the drug of choice (1st stage), as well as groups of obsolete pharmacological drugs that have retained sufficient effectiveness (2nd and 3rd stages). Tolerability

and side effects of therapy for the relief of the primary reaction to radiation. **Material and methods.** Empirical methods were mainly used (collection, study and analysis of factual material), including the method of analyzing information on freely available electronic resources. **Results.** The following pharmacological preparations with a predominant dopamine – blocking effect (phenothiazine and butyrophenone derivatives), D₂ – dopamine blockers (benzimidazole and benzamide derivatives), drugs from the group of selective blockers of 5 – HT₃ – serotonin receptors of the central and peripheral nervous system were analyzed. The main side effects that significantly limit the possibilities of practical use of a number of drugs have been identified. The most optimal group of pharmacological drugs (selective blockers of 5 – HT₃ – serotonin receptors) has been identified. The scheme of additional treatment for repeated and indomitable vomiting is presented. **Conclusions.** Currently, the drugs of choice for relieving the primary reaction to radiation are pharmacological agents from the group of selective blockers of 5 – HT₃ – serotonin receptors of the central and peripheral nervous system. In the presence of repeated and indomitable vomiting, correction of therapy according to the presented schemes is required.

Keywords: primary reaction to radiation, aesthetic reaction, relief of primary reaction to radiation.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность такой патологии, как «Острая лучевая болезнь», в настоящее время продолжает находиться на стабильном высоком уровне. Развитие данного научного и клинического направления востребовано как в гражданской сфере (медицина катастроф, безопасность жизнедеятельности, гражданская оборона, клиническая радиология), так и в военной (изучение воздействия на организм человека компонентов ядерного оружия). Вопросы профилактики и купирования первичной реакции на облучение непосредственно связаны с ожидаемой степенью боеспособности (трудоспособности), а также должны быть учтены при биоиндикации и биодозиметрии. Появление новых эффективных фармакологических средств, позволило улучшить арсенал средств борьбы с постлучевой тошнотой и рвотой. Новые препараты и их формы позволяют предупреждать эметическую реакцию и купировать уже развившуюся рвоту [1–3].

Анатомо – физиологические аспекты. В современном понимании, формирование субъективного ощущения тошноты и реализации акта рвоты – контролируют следующие структуры продолговатого мозга:

1. Совокупность ядер в латеральной ретикулярной формации (собственно рвотный центр) воспринимает нервные импульсы и формирует соответствующий рефлекс (рвотный). Нервные импульсы могут приходить как из высших нервных образований (кора головного мозга, гипоталамус, гипофиз, вестибулярный аппарат), так и с периферии (рецепторы глотки, желудка, серотониновые рецепторы волокон блуждающего нерва).

2. Хеморецепторная зона (в некоторых научных публикациях данное анатомическое образование получило название триггерной области или зоны пуска). Анатомическое расположение зоны – ромбовидная ямка (дно или основание) IV желудочка. Особенностью данной зоны является отсутствие защиты гематоэнцефалического барьера. Вследствие чего, химические вещества, не имеющие возможности попадания в ткани головного мозга, прямо воздействуют на хеморецепторную зону с последующей активацией рвотного центра [5].

В рвотном центре, афферентных путях блуждающего нерва, пусковой зоне располагаются многочисленные рецепторные образования. Из представленных, наиболее значимыми являются: M₁ – холинорецепторы, дофамин – D₂ – рецепторы, серотониновые 5 – HT₃ рецепторы; в вестибулярных ядрах наличествует представительство M₁ – холинорецепторов и гистаминовых H₁ – рецепторов.

Цель исследования – подвергнуть анализу лекарственные препараты, их формы и клинические схемы применения. Выявить наиболее оптимальные схемы применения. Выявить препарат выбора (1 очередь), а также группы фармакологических препаратов устаревших, но сохранивших достаточную эффективность (2 и 3 очереди). Переносимость и побочные проявления терапии купирования первичной реакции на облучение.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основном использовались эмпирические методы (сбор, изучение и анализ фактического материала), в том числе метод анализа информации на электронных ресурсах в свободном доступе.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализированы: фармакологические препараты с преимущественным дофаминоблокирующим действием (производные фенотиазина и бутирофенона), D_2 – дофаминоблокаторы (производные бензимидазола и бензамида), препараты из группы селективных блокаторов $5 - HT_3$ – серотониновых рецепторов центральной и периферической нервной системы. Определены основные побочные действия, существенно ограничивающие возможности практического использования ряда препаратов. Выявлена наиболее оптимальная группа фармакологических препаратов (селективные блокаторы $5 - HT_3$ – серотониновых рецепторов). Представлена схема дополнительного лечения при многократной и неукротимой рвоте.

Нейролептики с преимущественным дофаминоблокирующим действием:

1. Производные фенотиазина:

Этаперазин (Перфеназин)

В качестве противорвотного входит в состав индивидуальной аптечки АИ – 1М, АИ – 2 (МО СССР, МО РФ, Гражданская оборона РФ) – 5 таблеток по 0,006 г. Перфеназин обладает выраженным противорвотным эффектом и способностью успокаивать икоту. Оказывает мышечно – расслабляющее действие. В настоящее время, несмотря на значительные запасы длительного хранения имеет ряд существенных побочных действий и ограничений практического применения. А именно: общеугнетающее действие, при передозировке каталептогенное действие и экстрапирамидные расстройства. Может нарушать способность водителя (в т.ч. военного) управлять боевой техникой и транспортными средствами. Таблетированная форма выпуска, предполагает предупреждение развития рвоты. Купирование рвоты в том числе выраженных форм – маловероятно.

2. Производные бутирофенона:

дроперидол, галоперидол. Данные препараты высокоактивны в других областях медицины (клиническая токсикология, реаниматология, психиатрия). Противорвотная активность нивелируется выраженными побочными действиями, как у предыдущей группы. Экономическая целесообразность (при применении для купирования рвоты) – отсутствует.

D_2 – дофаминоблокаторы:

Наиболее широко используются производные бензамида (метоклопрамид, диметпрамид). В гражданском здравоохранении более распространен метоклопрамид. Препарат является селективным D_2 – дофаминоблокатором, характеризуется высокой антиэметической активностью (в том числе при постлучевой рвоте). В РФ присутствует под коммерческими названиями Реглан и Церукал. Формы выпуска: таблетка по 10 мг и ампулы для в/в и в/м введения – 5 мг/мл 2 мл (10 ампул).

В военной медицине в различных укладках и наборах, используется диметпрамид. При профилактике (до появления рвоты) применяются таблетированные формы.

Диметпрамид (0,02г) и инъекции диметпрамида (1% раствор 1,0 мл)

Специальные комбинированные рецептуры:

Диметкарб включает диметпрамид (0,04 г) и психостимулятор сиднокарб (мезокарб) (0,002 г).

Диксафен представляет собой комбинированный препарат, в состав которого входят противорвотное вещество диметпрамид, сиднокарб и стимулятор сердечной деятельности эфедрин (одна из рецептур включала диметпрамид+кофеин+эфедрин). Диксафен выпускается в ампулах, шприц – тубиках или в виде насадок к шприцу автоматическому многоразового пользования (ШАМ) и применяется внутримышечно в разовой дозе 1 мл.

Селективные антагонисты рецепторов $5 - HT_3$ (серотонина):

В настоящее время препарат латран (ондансетрона гидрохлорида дигидрат) рассматривается как наиболее эффективный при рвоте любого генеза. Учитывая способность препарата блокировать $5 - HT_3$ – серотониновые рецепторы как центральной, так и периферической нервной системы – он рассматривается в качестве основного лекарственного средства с универсальным действием (одинаково эффективен для профилактики и

купирования всего симптомокомплекса первичной реакции на облучения). Имеющиеся лекарственные формы (таблетированная по 4 мг, ампульная инъекционная 2 мг/мл 2 мл и в виде ректальных свечей 16 мг) позволяют реализовать любую тактику лечения. Препарат практически нетоксичен, седативный эффект отсутствует, снижение боеспособности (работоспособности) и нарушения координации движений не выявлены [4, 7].

Дополнительно. Кроме того, ведущие центры военно – полевой терапии рекомендуют введение вышеуказанных средств сочетать с применением инъекционных форм антигистаминных препаратов как антагонистов гистаминовых H_1 – рецепторов (димедрол, пипольфен, тавегил).

Особенности купирования многократной (повторной) и неукротимой рвоты.

При данной клинической форме, когда на первый план состояния пациента с высокой долей вероятности выходит обезвоживание и различные нарушения электролитного обмена (в т.ч гипохлоремия, гипонатриемия) – целесообразно начинать раннюю инфузионную терапию. Для этого внутривенно вводят 400—800 мл изотонического раствора натрия хлорида вместе с 50 мл 10% раствора натрия хлорида. В зависимости от состояния пораженного, параллельно можно ввести до 20 мл 40% раствора глюкозы. Рекомендованы к применению растворы Рингера, дисоль, ацесоль, трисоль и другие солевые растворы. Инфузии проводят от одного до трех раз в сутки. При положительной динамике назначают обильное питье. При развитии осложнений со стороны сердечно – сосудистой и иных систем, проводится лечение по протоколам интенсивной терапии в условиях палаты (блока) интенсивной терапии или реанимационного отделения [5–7].

ВЫВОДЫ

В настоящее время, препаратами выбора для купирования первичной реакции на облучение являются фармакологические средства из группы селективных блокаторов $5 - HT_3$ – серотониновых рецепторов центральной и периферической нервной системы. Препаратом выбора является латран (ондансетрон гидрохлорида дигидрат). Препаратами второй очереди могут рассматриваться селективные D_2 – дофаминаблокаторы, а именно производные бензамида (метоклопрамид, диметпрамид).

При наличии многократной и неукротимой рвоты требуется коррекция терапии по представленным схемам.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1.Гребенюк А.Н., Легеза В.И., Назаров В.Б., Тимошевский А.А. Медицинские средства профилактики и терапии радиационных поражений. СПб.: Фолиант, 2011. 92 с.
- 2.Ильин, Л.А. Противолучевые средства в системе радиационной защиты персонала и населения при радиационных авариях/ Л.А. Ильин, И.Б. Ушаков, М.В. Васин // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2012. Т. 57. № 3. С. 26–31.
3. Практическое руководство по использованию медицинских средств противорадиационной защиты при чрезвычайных ситуациях и обеспечению ими аварийных медико – санитарных формирований и региональных аварийных центров. / Гребенюк А.Н., Легеза В.И., Гладких В.Д. [и др]// М.: Комментарий, 2015. 304 с.
4. Васин, М.В. Классификация противолучевых средств как отражение современного состояния и перспективы развития радиационной фармакологии/ М.В. Васин // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т. 53. № 5. С. 459–467.
- 5.Гребенюк, А.Н. Радиомитигаторы: перспективы использования в системе медицинской противорадиационной защиты / А.Н. Гребенюк, В.И. Легеза, Р.А. Тарумов // Воен. – мед. журн. 2014. Т. 335. № 6. С. 39–43.
6. 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.
7. Гребенюк, А.Н. Перспективы использования радиопротекторов для повышения эффективности медицинской противорадиационной защиты Вооруженных Сил / А.Н. Гребенюк, В.И. Легеза // Воен. – мед. журн. 2013. Т. 334. № 7. Р. 46–50.

Сведения об авторах

М.С. Павлова – студент

И.С. Павлов* – старший преподаватель

С.И. Павлов – старший преподаватель

Information about the authors

M.S. Pavlova – Student

I.S. Pavlov * – Senior Lecturer

S.I. Pavlov – Senior Lecturer

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

pavlov – rubinsky@mail.ru