

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ**  
**«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Кафедра военной и экстремальной медицины**

**О. В. ДОХОВ, Д. А. ПРОКОПОВИЧ**

# **МЕДИЦИНСКИЕ СРЕДСТВА ПРОТИВОРАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ**

**Учебно-методическое пособие  
для студентов 3 и 4 курсов всех факультетов  
учреждений высшего медицинского образования,  
врачей курсов повышения квалификации и переподготовки**

**Гомель  
ГомГМУ  
2018**

УДК 614.876 (072)  
ББК 68.925+51.26Я73  
Д 71

**Рецензенты:**

доктор биологических наук, кандидат химических наук,  
профессор экологического факультета РУДН,  
ведущий научный сотрудник отдела радиационной безопасности  
населения Лаборатории регулирующего надзора за объектами наследия  
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России

***Т. Н. Лащенова;***

доктор медицинских наук, доцент,  
профессор кафедры общей и клинической медицины  
проректор по научной работе Полесского государственного университета

***Н. Г. Кручинский;***

кандидат медицинских наук, доцент, полковник медицинской службы запаса,  
начальник учебного центра практической подготовки и симуляционного  
обучения Витебского государственного ордена Дружбы народов  
медицинского университета

***В. В. Редненко***

**Дохов, О. В.**

Д 71 Медицинские средства противорадиационной защиты: учеб.-метод.  
пособие для студентов 3 и 4 курсов всех факультетов учреждений  
высшего медицинского образования, врачей курсов повышения ква-  
лификации и переподготовки / О. В. Дохов, Д. А. Прокопович. — Го-  
мель: ГомГМУ, 2018. — 48 с.

ISBN 978-985-588-018-0

Учебно-методическое пособие содержит основные данные о влиянии ионизирующего излучения на организм человека и структурированную информацию об имеющихся на сегодняшний день лекарственных средствах профилактики и раннего (догоспитального) лечения лучевых поражений.

Рекомендовано для практического использования при подготовке к занятиям по дисциплине «Медицина экстремальных ситуаций».

Предназначено для студентов 3 и 4 курсов всех факультетов учреждений высшего медицинского образования, врачей курсов повышения квалификации и переподготовки.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 27 октября 2017, протокол № 8.

УДК 614.876 (072)  
ББК 68.925+51.26Я73

ISBN 978-985-588-018-0

© Учреждение образования  
«Гомельский государственный  
медицинский университет», 2018

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных обозначений .....	4
Введение .....	5
1. Основные понятия, величины и единицы измерения в радиационной медицине .....	6
2. Механизмы поражающего действия ионизирующих излучений .....	10
3. Классификация медицинских средств противорадиационной защиты .....	14
4. Радиопротекторы .....	15
5. Средства стимуляции радиорезистентности организма .....	21
5.1. Средства защиты от поражающих доз облучения (радиомитигаторы) .....	21
5.2. Средства защиты от субклинических (не приводящих к острой лучевой болезни) доз облучения .....	29
6. Средства профилактики и купирования первичной реакции на облучение .....	33
7. Средства профилактики поражений от облучения инкорпорированными радионуклидами .....	37
8. Средства ранней детоксикации облученного организма .....	42
9. Применение медицинских средств противорадиационной защиты при сверхнормативном облучении .....	43
Литература .....	45

## СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АППИ	— аптечка первой помощи индивидуальная
АТФ	— аденозинтрифосфат
АЭС	— атомная электростанция
ДВС-синдром	— синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИИ	— ионизирующее излучение
ИИИ	— источник ионизирующего излучения
ЛПЭ	— линейная передача энергии
МЧС	— министерство по чрезвычайным ситуациям
ОЛБ	— острая лучевая болезнь
ПОЛ	— перекисное окисление липидов
ПРО	— первичная реакция на облучение
РПН	— ранняя преходящая недееспособность
СИЗ	— средства индивидуальной защиты
ФИД	— фактор изменения дозы
ЦНС	— центральная нервная система
X-ray	— рентгеновское излучение

## ВВЕДЕНИЕ

В Республике Беларусь вопросам ядерной и радиационной безопасности традиционно уделяется большое внимание со стороны государства. Это выражается в непрерывном совершенствовании нормативной базы, повышении уровня информированности населения, подготовке соответствующих кадров. В нашей стране действует система обеспечения ядерной и радиационной безопасности. По мере развития первой ядерной энергетической программы эта система последовательно развивается. Немаловажная роль в ней 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.

В настоящее время ИИИ присутствуют практически во всех сферах человеческой деятельности. На 31. 12. 2015 г. на учете Департамента по ядерной и радиационной безопасности Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь (Госатомнадзора) находилось 1390 организаций, использующих в своей деятельности 22 188 ИИИ, включая радиационно опасные объекты, установки, аппараты, пункты хранения, радионуклидные источники. Помимо этого, потенциальную угрозу жизни и здоровью людей создает накопленный в разных точках земного шара арсенал ядерных боеприпасов и возрастающий интерес к этому виду оружия со стороны террористических организаций.

Информационная политика, проводимая государством в отношении ядерной и радиационной безопасности, максимально открыта и достоверна. Любой человек может ознакомиться с актуальной радиационной обстановкой на территории республики<sup>1</sup>. Большая работа ведется в профильных образовательных учреждениях по внедрению в учебный процесс актуальной информации по результатам новейших исследований. Вместе с тем, среди некоторых групп населения, в том числе учащейся молодежи, распространены ложные представления о факторах радиационной природы. Причем имеет место как недооценка значимости эффектов радиационного



<sup>1</sup> Актуальная радиационная обстановка в Беларуси ([rad.org.by](http://rad.org.by))

воздействия, так и чрезмерное преувеличение, драматизация влияния ИИ на организм (радиофобия). Безусловно, врачи должны обладать полным представлением о природе радиационных явлений, видах ИИ и эффектах, которые они оказывают в тех или иных дозах. Кроме того, врач любой специальности должен знать, какие виды радиационной защиты существуют. Должно быть четкое понимание, что защита временем, расстоянием и экранированием (**физическая радиационная защита**) является основной как при повседневной работе с ИИИ, так и при проведении мероприятий, направленных на ликвидацию последствий чрезвычайных ситуаций радиационной природы.

Проблема **химической радиационной защиты** и терапии радиационных поражений возникла после первого применения атомного оружия в японских городах Хиросима и Нагасаки в августе 1945 г. Исторически первым веществом, с помощью которого была показана возможность снижения лучевого поражения у млекопитающих, был цистеин в 1949 г. К 1952 г. был открыт «кислородный эффект» — универсальный радиобиологический феномен, проявляющийся в усилении лучевого поражения организма в присутствии кислорода. В это же время обнаружены противолучевые свойства биогенных аминов — адреналина, норадреналина, серотонина и гистамина. Появился термин «радиопротекторы», предполагающий, что противолучевой эффект обозначенных веществ возникает при введении их в организм до облучения. Со временем к медицинским радиозащитным средствам были отнесены и другие группы препаратов, противолучевой эффект для которых не является основным.

Целью настоящего издания является упорядочение и закрепление имеющихся знаний студентов медицинских специальностей по вопросам влияния ИИ на организм человека и структурирование информации об имеющихся на сегодняшний день лекарственных средствах профилактики и раннего (догоспитального) лечения лучевых поражений.

## **ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ, ВЕЛИЧИНЫ И ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ В РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЕ**

**Ионизирующие излучения** (синоним — проникающая радиация) — излучения, взаимодействие которых со средой приводит к образованию ионов разных знаков. По физической природе ИИ можно разделить на *электромагнитные* и *корпускулярные* (рисунок 1).

Спектр *электромагнитных излучений* широк, однако не все они являются ионизирующими. Способность к ионизации атомов определяется энергией фотона ( $E$ , кэВ), связанной с длиной его волны ( $\lambda$ , нм) простым соотношением:  $\lambda = 1,24/E$ . Поскольку минимальная энергия ионизации атома равна 34 эВ, можно заключить, что к ионизирующим электромагнитным излучениям относятся

те из них, длина волны которых меньше 365 нм. Это гамма-излучение, тормозное и характеристическое. Совокупность последних двух называют рентгеновским излучением (X-ray в англоязычной литературе). Тормозное излучение возникает при замедлении в электрическом поле ускоренных заряженных частиц. Характеристическое обусловлено энергетическими перестройками внутренних электронных оболочек возбужденных атомов. Гамма-излучение является продуктом ядерных превращений радиоизотопов или аннигиляции частиц.

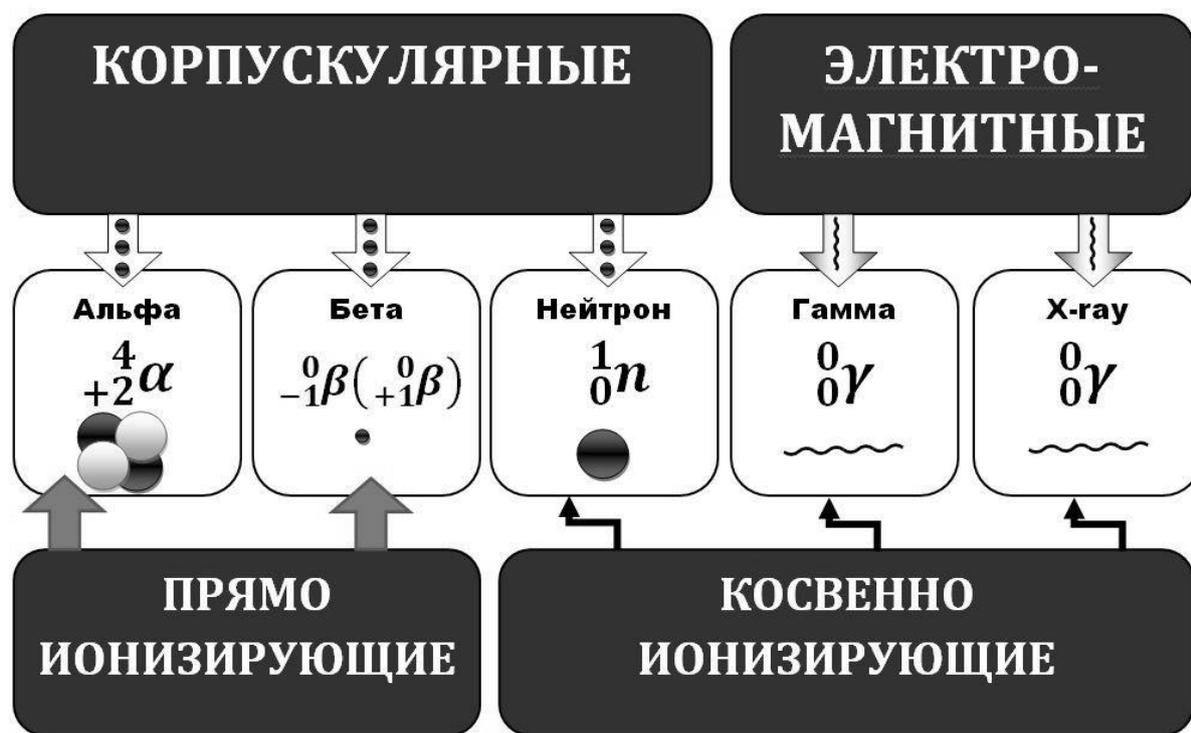


Рисунок 1 — Основные виды ионизирующих излучений

**Корпускулярные излучения** отличаются тем, что представляют собой частицы, обладающие значительным запасом кинетической энергии. К ним относятся электроны и позитроны (бета-частицы), протоны (ядра водорода), дейтроны (ядра дейтерия), альфа-частицы (ядра гелия) и тяжелые ионы (ядра других элементов), нейтроны (нейтрально заряженные), мезоны (отрицательно заряженные).

По особенностям взаимодействия ИИ с веществом различают:

- ускоренные заряженные частицы (все разновидности корпускулярного излучения, кроме нейтронов) — **прямо ИИ**, поскольку непосредственно взаимодействуют с электронными оболочками атомов;
- электрически нейтральные излучения (нейтроны, рентгеновские и гамма-лучи) — **косвенно ИИ**, так как они ионизируют атомы не сами, а посредством инициируемых ими заряженных частиц, например комптоновских электронов или ядер отдачи.

Важнейшими в радиационной медицине характеристиками ИИ являются **линейная передача энергии** и **проникающая способность**.

**ЛПЭ** (синоним — плотность ионизации) — среднее количество энергии, передаваемой частицей веществу в среднем на единицу длины пройденного пути.

**Проникающая способность** определяется скоростью потери энергии и зависит, с одной стороны, от состава и плотности облучаемого объекта, с другой стороны — от природы и свойств самого излучения (таблица 1).

Таблица 1 — Проникающая способность и опасность для человека основных видов ионизирующего излучения

ИИ	Проникающая способность		Опасность для человека	Защитные материалы
	в воздухе	в тканях		
Альфа ( $\alpha$ )	сантиметры	микрометры	Только при попадании внутрь организма	одежда, бумага
Бета ( $\beta$ )	метры	сантиметры	При попадании внутрь, при аппликации на кожу и слизистые	стекло, пластмасса
Гамма ( $\gamma$ ), X-ray	сотни метров	десятки см	Опасность при отсутствии прямого контакта, на расстоянии	тяжелые металлы, бетон, грунт
Нейтрон (n)	сотни метров	десятки см	Опасность на расстоянии, в том числе при экранировании тяжелыми металлами	вода, парафин, пластмассы

Действие ИИ представляет собой сложный процесс. Эффект облучения зависит от величины поглощенной дозы, ее мощности, вида излучения, объема облучения тканей и органов. Для его количественной оценки введены специальные единицы, которые делятся на внесистемные и единицы СИ. Сейчас используются преимущественно единицы СИ. Ниже в таблице 2 дан перечень единиц измерения радиологических величин и проведено сравнение единиц системы СИ и внесистемных единиц.

Таблица 2 — Основные радиометрические величины и единицы их измерения

Физическая величина	Единица, ее наименование и обозначение		Соотношение между единицами
	внесистемная	СИ	
Экспозиционная доза, X	Рентген* (Р, R)	Кулон на килограмм (Кл/кг, C/kg)	1 Р = $2,58 \times 10^{-4}$ Кл/кг 1 Кл/кг = 3876 Р
Мощность экспозиционной дозы, Р	Рентген в секунду* (Р/с, R/s)	Ампер на килограмм (А/кг, A/kg)	1 Р/с = $2,58 \times 10^{-4}$ А/кг 1 А/кг = 3876 Р/с
Поглощенная доза, D	Рад* (рад, rad)	Грей (Гр, Gy)	1 рад = 0,01 Гр 1 Гр = 1 Дж/кг
Эквивалентная доза, H	Бэр* (бэр, rem)	Зиверт (Зв, Sv)	1 бэр = 0,01 Зв 1 Зв = 100 бэр
Активность нуклида, A	Кюри* (Ки, Ci)	Беккерель (Бк, Bq)	1 Ки = $3,7 \times 10^{10}$ Бк 1 Бк = 1 расп/с 1 Бк = $2,7 \times 10^{-11}$ Ки

\* Не применяются на территории Республики Беларусь с 1 января 2010 г.

Для описания влияния ИИ на вещество используются следующие понятия и единицы измерения:

**Активность радионуклида в источнике (A).** Активность равна отношению числа самопроизвольных ядерных превращений в этом источнике за малый интервал времени ( $dN$ ) к величине этого интервала ( $dt$ ):

$$A = dN/dt.$$

Единица активности в системе СИ — беккерель (Бк). Внесистемная единица — кюри (Ки).

**Экспозиционная доза (X).** В качестве количественной меры рентгеновского и  $\gamma$ -излучения принято использовать экспозиционную дозу, определяемую суммой зарядов всех ионов одного знака ( $dQ$ ), образующихся в массе вещества ( $dm$ ) при полном торможении всех заряженных частиц:

$$X = dQ/dm.$$

Внесистемная единица экспозиционной дозы — **рентген (Р)**. Рентген — это экспозиционная доза рентгеновского и  $\lambda$ -излучения, создающая в 1 см<sup>2</sup> воздуха при температуре 0 °С и давлении 760 мм рт. ст. суммарный заряд ионов одного знака в одну электростатическую единицу количества электричества (кулон). Экспозиционной дозе 1 Р соответствует  $2,08 \cdot 10^9$  пар ионов. В радиометрических приборах, предназначенных для измерения радиационного фона, например ДП-5В, применяется **мощность экспозиционной дозы**, выражаемая в амперах на килограмм (А/кг) в системе СИ и в несистемных единицах: рентгенах в секунду или час (Р/с, Р/ч).

Поглощение энергии ИИ является первичным процессом, дающим начало последовательности физико-химических преобразований в облученной ткани, приводящей к наблюдаемому радиационному эффекту. Поэтому естественно сопоставить наблюдаемый эффект с количеством поглощенной энергии или поглощенной дозы.

**Поглощенная доза (D)** — основная дозиметрическая величина. Она равна отношению средней энергии  $dE$ , переданной ионизирующим излучением веществу в элементарном объеме, к массе  $dm$  вещества в этом объеме:

$$D = dE/dm.$$

В системе СИ поглощенную дозу выражают в джоулях на килограмм или **греях (Гр)**: 1 Гр = 1 Дж/кг. Внесистемная единица **рад** (аббревиатура слов «*radiation absorbed dose*») определяется как поглощенная доза любого ИИ, равная 100 эрг на 1 грамм облученного вещества. Непосредственно измерить биологически значимые величины поглощенных доз не всегда возможно из-за незначительности соответствующей им энергии. Поэтому непосредственно измеряется, как правило, экспозиционная доза, а поглощенная — рассчитывается с учетом свойств облучаемой среды.

В воздухе 1 р соответствует 0,89 рад, в тканях человека в среднем 0,95 рад.

**Эквивалентная доза (Н).** Для сравнительной оценки биологического действия различных видов ИИ введено понятие эквивалентной дозы (Н). Она определяется как поглощенная доза в органе или ткани (D), умноженная на соответствующий взвешивающий коэффициент (Q), называемый еще коэффициентом качества излучения:

$$H = D \times Q.$$

В системе СИ единицей эквивалентной дозы служит **зиверт** (Зв), внесистемной — **бэр** (*биологический эквивалент рада*). 1 Зв = 100 бэр. Эквивалентную дозу используют, как правило, для оценки опасности пролонгированного или хронического лучевого воздействия на организм. Для рентгеновского и  $\gamma$ -излучения 1 Зв соответствует поглощенной дозе в 1 Гр. Для  $\alpha$ -излучения поглощенная доза 1 Гр будет соответствовать эквивалентной дозе 20 Зв. Для нейтронов значения взвешивающего коэффициента будут от 5 до 20 в зависимости от энергий нейтронных потоков.

## 2. МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

В развитии поражения после воздействия ИИ выделяют несколько стадий: физическую, физико-химическую, химическую и биологическую (таблица 3). Первые три из них оцениваются как первичные или добиологические. Они в значительной степени являются общими как для живых организмов, так и для химических соединений, их растворов, смесей.

Таблица 3 — Основные стадии действия ионизирующих излучений на биологические системы

Стадия	Процессы	Продолжительность
Физическая	Поглощение энергии излучения; образование ионизированных и возбужденных атомов и молекул	$10^{-16}$ - $10^{-15}$ с
Физико-химическая	Радиолиз воды, перераспределение поглощенной энергии внутри молекул и между ними, образование свободных радикалов	$10^{-14}$ - $10^{-11}$ с
Химическая	Реакции между свободными радикалами и между ними и интактными молекулами. Образование широкого спектра молекул с измененными структурой и функциональными свойствами	$10^{-6}$ - $10^{-3}$ с
Биологическая	Последовательное развитие поражения на всех уровнях биологической организации — от субклеточного до организменного; развитие процессов биологического усиления и репарационных процессов	Секунды-годы

**Физическая стадия.** Образуются возбужденные и ионизированные атомы и молекулы, случайным образом распределенные в веществе, поскольку вероятность поглощения энергии тем или иным атомом, из которых построены биологические молекулы, практически одинакова. Количество энергии, поглощенной молекулами каждого типа, примерно пропорционально их относительной массе. На органические и неорганические молекулы (кроме воды) приходится 25 % поглощенной энергии.

**Физико-химическая стадия.** В связи с тем, что в живых системах около 75 % энергии излучения поглощается водой, на физико-химической стадии образуются многочисленные продукты *радиолиза* воды (рисунок 2).

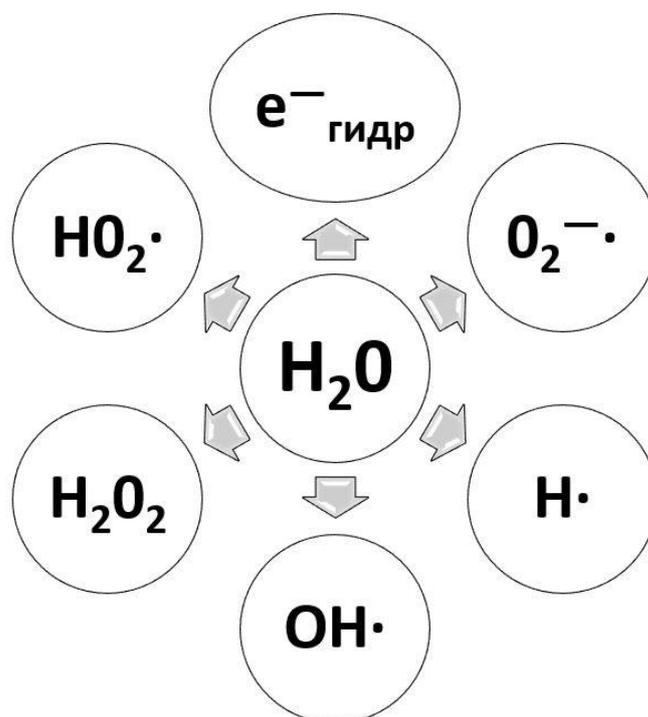


Рисунок 2 — Основные продукты радиолиза воды

В частности, образуются ион  $H_2O^+$  и электрон ( $e^-$ ), который после замедления при прохождении через вещество либо рекомбинирует с образованием воды, либо образует отрицательно заряженный ион  $H_2O^-$ . Ионы  $H_2O^+$  и  $H_2O^-$  неустойчивы и разлагаются, образуя стабильные ионы  $H^+$  и  $OH^-$ , которые могут рекомбинировать с образованием молекул воды, и свободные радикалы  $H\cdot$  и  $OH\cdot$ .

Среди основных продуктов радиолиза воды должен быть назван и гидратированный электрон ( $e^-_{\text{гидр}}$ ). Электрон, теряющий в конце пробега свою кинетическую энергию, как бы захватывается расположенными рядом молекулами воды, которые соответствующим образом ориентируются вокруг него. Эта структура и получила наименование «*гидратированный электрон*». Гидроксильный радикал  $OH\cdot$ , образующийся в процессе радиолиза воды, выступает как очень сильный окислитель. Радикал водорода

**H•** и гидратированный электрон обладают высокой реакционной способностью как восстановители.

Поглощенная в физической стадии энергия, помимо воды, распределяется также между отдельными биомолекулами, что сопровождается разрывами химических связей там, где эти связи менее прочны. В белковых молекулах — это аминокислоты, содержащие спаренные арильные радикалы (например, *триптофан*), а также тиоловые и дисульфидные группировки; в нуклеиновых кислотах — это азотистые (в первую очередь, *пиримидиновые*) основания. На следующем этапе разрывы химических связей приводят к образованию свободных радикалов, отличающихся очень высокой химической активностью.

**Химическая стадия.** Свободные радикалы вступают в реакции между собой и с интактными молекулами, в результате чего возникают разнообразные повреждения молекул. Если повреждение биомолекул происходит в результате непосредственного поглощения ими энергии излучения, принято говорить о *прямом* действии радиации. Если же биомолекулы повреждаются в результате их химического взаимодействия с продуктами радиолиза воды, говорят о *непрямом* (косвенном) действии ИИ.

Кроме того, при взаимодействии первичных продуктов радиолиза воды с кислородом образуются ионы  $\text{H}_3\text{O}^+$ , пероксид водорода  $\text{H}_2\text{O}_2$ , а также супероксидный анион-радикал  $\text{O}_2^{\cdot-}$  и гидропероксид  $\text{HO}_2^{\cdot}$ , обладающие даже более высокой реакционной способностью, чем первичные радикалы. Таким образом, в присутствии кислорода наблюдается усиление лучевого повреждения по сравнению с анаэробными условиями. Это явление получило название *кислородный эффект*.

Образующиеся в результате как прямого, так и непрямого действия радиации органические радикалы также обладают высокой реакционной способностью. Чаще всего, вступая в разнообразные реакции, органические радикалы инактивируются. Однако образовавшийся в результате облучения свободный радикал может прореагировать с нормальным радикалом, участвующим в важной ферментативной реакции, и инактивировать его. В этом случае повреждающее действие радикалов может быть связано с ингибированием соответствующей реакции.

Физическая, химическая и физико-химическая стадии действия ИИ получили наименование *первичных* (или добиологических). Они осуществляются в течение чрезвычайно короткого промежутка времени и являются общими для действия излучений как на живую, так и на неживую материю.

**Биологическая стадия** обусловлена развитием *радиобиологических эффектов*, наблюдаемых на всех уровнях организации живого, начиная с субклеточного и завершая организменным. Если добиологические стадии длятся не более секунды, биологическая стадия может развиваться годами и десятилетиями, нередко в течение всей жизни облученного организма, а иногда и у его потомков.

В результате процессов, происходящих на первичных стадиях действия ИИ, изменения могут возникнуть в любых молекулярных структурах, входящих в состав живой клетки: нуклеиновых кислотах, белках, жирах, углеводах. К наиболее биологически значимым повреждениям должны быть отнесены в первую очередь нарушения структуры ДНК.

Реакции клеток на облучение принципиально можно разделить на два основных типа: **летальные** и **нелетальные** (рисунок 3).

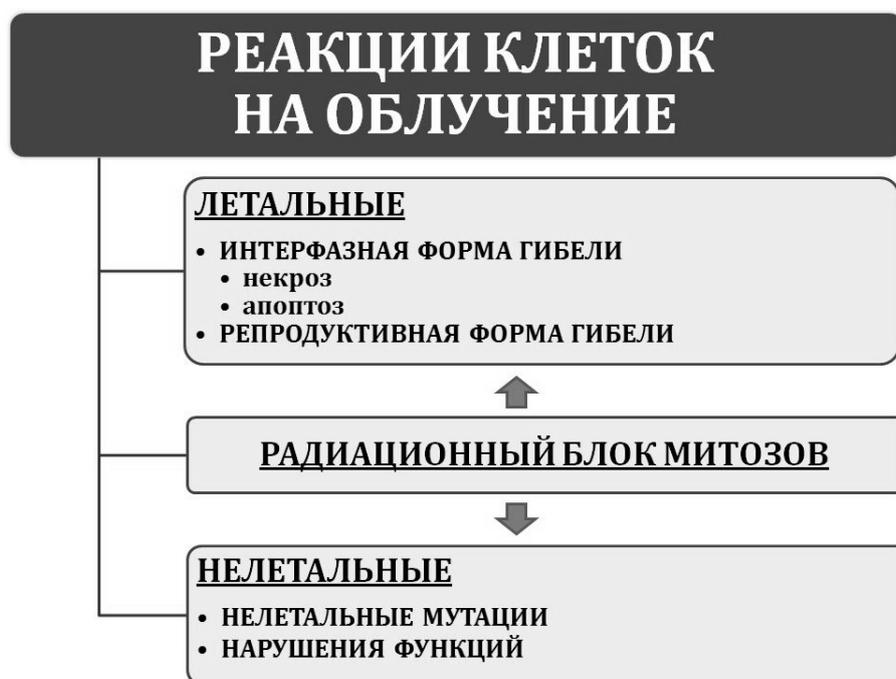


Рисунок 3 — Основные виды реакций клеток на воздействие ионизирующих излучений

Наиболее универсальная реакция клетки на облучение — временная задержка деления, или **радиационный блок митозов**. Длительность его зависит от дозы: на каждый грей клетка отвечает задержкой митоза в 1 ч. Торможение процесса деления может благоприятно сказаться на судьбе облученной клетки, поскольку в результате увеличивается время для репарации лучевого повреждения до вступления клетки в митоз. При выходе из блока митозов часть клеток, в которых не произошла репарация постлучевых повреждений, подвергаются гибели. Различают две формы гибели клеток: **репродуктивную** (митотическую), связанную с процессом клеточного деления, и **интерфазную** — не зависящую от фаз клеточного цикла и наблюдаемую как в делящихся, так и в неделящихся клетках. Некоторые повреждения (изменения структуры азотистых оснований, неточно репарированные разрывы ДНК) необязательно приводят к гибели клетки. Она может осуществить процесс деления и передать генетический дефект потомству по наследству. Такие нарушения относятся к **нелетальным мутациям**.

К **функциональным нарушениям** в клетках могут быть отнесены снижение фагоцитарной активности и изменение активности некоторых ферментов в нейтрофилах. Важным постлучевым эффектом является нарушение функциональной активности нервных клеток, связанное с дефицитом макроэргов, в результате расходования их предшественников в процессе репарации разрывов ДНК. Такой эффект наблюдается в дозах, превышающих несколько десятков грей, и обуславливает развитие синдрома РПН.

## **КЛАССИФИКАЦИЯ МЕДИЦИНСКИХ СРЕДСТВ ПРОТИВОРАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ**

**Медицинские средства противорадиационной защиты** — лекарственные препараты, предназначенные для профилактики и раннего (догоспитального) лечения радиационных поражений.

Единой общепринятой классификации медицинских средств противорадиационной защиты к настоящему времени **не существует**. По мере создания новых препаратов и получения данных исследований был предложен целый ряд классификаций (*Z. M. Vasq, 1951; П. П. Саксонов, 1961; В. И. Легеза, 2011; М. В. Васин, 2013; Л. М. Рождественский, 2014; А. Н. Гребенюк, 2016 и др.*).

Классифицировать медицинские противорадиационные средства в зависимости от видов радиационных поражений (рисунок 4) не представляется возможным, поскольку одни и те же препараты, например, стимуляторы радиорезистентности, могут применяться при разных поражениях. К тому же в режиме профилактического (заблаговременного) применения предугадать конкретные поражения затруднительно.



**Рисунок 4 — Виды радиационных поражений**

В настоящем издании изложены данные о медицинских средствах противорадиационной защиты, преимущественно используемых на этапах

первой, доврачебной и первой врачебной помощи (рисунок 5). Препараты, предназначенные для стационарного специализированного лечения основных лучевых патологий в рамках данного пособия, *не рассматриваются*.

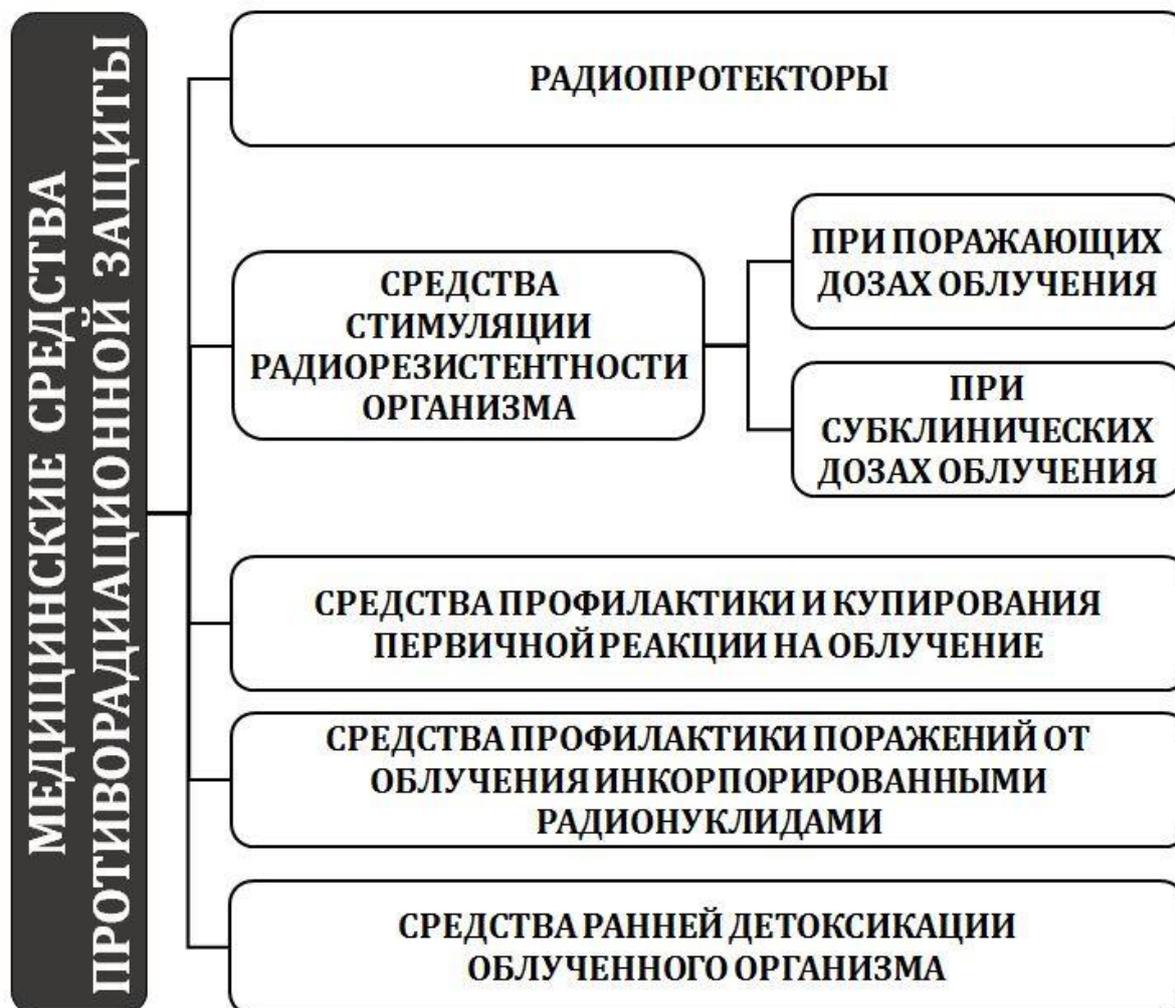


Рисунок 5 — Классификация медицинских средств противорадиационной защиты

## 4. РАДИОПРОТЕКТОРЫ

**Радиопротекторы** — это 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.

Действие радиопротекторов направлено, в первую очередь, на защиту костного мозга и других гемопоэтических тканей, поэтому препараты этой группы применяют для профилактики поражений, вызываемых облучением в «костномозговом» диапазоне доз (1-10 Гр). *Это единственная группа*

радиозащитных средств, для которой противолучевой эффект среди прочих фармакологических свойств является **основным**.

Существует несколько классификаций радиопротекторов. В большинстве из них за основу взяты принципы химического строения вещества или механизмы защитного действия. Здесь и далее приведены препараты и рецептуры, имеющие наибольшее практическое применение (таблица 4).

Таблица 4 — Радиопротекторы, имеющие наибольшее практическое значение

Группы радиопротекторов	Препараты	ФИД	Длительность действия	Радиозащитная широта	Способ введения
Серо-содержащие	Цистамин	1,2–1,5	4–6 ч	2–3	Внутрь
	Цистеамин	1,2–1,5	4–6 ч	2–3	Внутрь
	Гаммафос (этиол, амифостин, WR-2721)	1,2–1,5	4–6 ч	2–3	Внутривенно
Агонисты биологически активных аминов	Мексамин	1,2–1,4	30–60 мин	20–30	Внутрь
	Серотонин	1,2–1,4	30–60 мин	20–30	внутримышечно
	Индралин (Б-190)	1,2–1,4	30–60 мин	30–90	внутрь
	Нафтизин	1,2–1,4	30–60 мин	30–90	внутримышечно

**Показатели защитной эффективности радиопротекторов.** Степень повышения радиорезистентности организма при введении радиопротектора характеризуется величиной противолучевого эффекта. Существуют следующие ее показатели:

- *Процент защиты* — разность между выраженным в процентах количеством экспериментальных животных, выживших после облучения на фоне введения радиопротектора и без него.

- *Фактор изменения дозы* — отношение средних эффективных доз ИИ на фоне применения радиопротектора и без него. Если в качестве критерия биологического эффекта используется 50 % 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:

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

У радиопротекторов показатель ФИД больше единицы. При этом для большинства практически значимых представителей этой группы радиозащитных средств величина ФИД не превышает 1,5. Существуют также

радиосенсибилизаторы — препараты, способствующие увеличению летальности облученных особей, их ФИД будет меньше единицы.

- *Скорость развития противолучевого эффекта* — интервал времени между введением радиопротектора и развитием повышенной радиорезистентности организма.

- *Длительность действия* — продолжительность противолучевого эффекта.

- *Переносимость* — 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. 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 средствах индивидуальной защиты) могут существенно снижать переносимость радиопротекторов.

- *Радиозащитная широта* — отношение средней смертельной дозы радиопротектора к его оптимальной радиозащитной дозе (последняя понимается как доза, обеспечивающая максимальный противолучевой эффект при отсутствии токсического).

**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 ПОЛ и др.) поражающего действия ИИ 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 вышеперечисленных механизмов.

К препаратам, механизм радиозащитного действия которых связан преимущественно с кислородным эффектом, относятся биологически активные амины и их фармакологические агонисты (серотонин и другие индолилалкиламины, фенилалкиламины, мезатон, клонидин, препараты из

группы производных имидазола). Эти препараты вызывают гипоксию преимущественно паренхиматозных органов и костного мозга, оказывая сосудосуживающее действие. В результате напряжение кислорода вблизи внутриклеточных мишеней ИИ снижается, что сопровождается повышением радиорезистентности кроветворных клеток. Это уменьшает выраженность костномозгового синдрома, 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 ИИ 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 ПОЛ.

Важным механизмом радиозащитного действия тиоалкиламинов является их способность снижать внутриклеточное напряжение кислорода в кроветворных 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. Таким образом, 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 пострadiационной репарации поврежденных в момент облучения молекул ДНК.

Наиболее быстродействующими радиопротекторами являются препараты из групп индолилалкиламинов и имидазолинов: индралин, нафтизин, 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 таблетки по 0,15 г) за 10–15 мин до предполагаемого облучения. Продолжительность его действия составляет около 1 ч, допускается повторный прием препарата через 1 ч после первого применения (но не более 3 раз в сутки). Наиболее сильно противолучевой эффект препарата Б-190 выражен при кратковременном облучении с большой мощностью дозы. К положительным свойствам 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 реально применяли для защиты участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в мае–июне 1986 г. В целом его удовлетворительно переносили ликвидаторы, и он не снижал их физической и умственной работоспособности. На сегодняшний день индралин по совокупности свойств является самым эффективным радиопротектором в мире (по данным профессора Л. А. Ильина) и входит в состав АППИ<sup>2</sup>, являющейся индивидуальным медицинским оснащением военнослужащих Вооруженных Сил Республики Беларусь.

**Цистамин** как средство медицинской противорадиационной защиты, применяется при угрозе высокоинтенсивного воздействия  $\gamma$ - или нейтронного излучения, при котором не исключается вероятность облучения в дозах, вызывающих ОЛБ (более 1 Гр). Препарат принимают в количестве 1,2 г (6 таблеток по 0,2 г), запивая водой, не разжевывая, за 30–60 мин до воздействия ИИ. В течение первых суток при новой угрозе облучения возможен повторный прием препарата в дозе 1,2 г через 4–6 ч после первого применения. При высокой температуре окружающей среды (свыше 30 °С), работе в изолирующих СИЗ и укачивании возможно снижение дозы пре-



<sup>2</sup> Аптечка первой помощи индивидуальная, принята на снабжение Вооруженных Сил в соответствии с приказом Министра обороны Республики Беларусь от 6 июня 2016 г. № 709. Предназначена для оказания первой помощи личным составом в порядке само- и взаимопомощи.

парата до 4 таблеток (0,8 г). Необходимо отметить, что помимо способности модифицировать течение костномозговой формы ОЛБ, цистамин предупреждает развитие и ослабляет тяжесть лучевых поражений кожи. Из производных индола достаточно выраженным радиозащитным свойством обладает **мексамин**. Радиозащитный эффект препарата развивается в течение нескольких минут, но его продолжительность невелика (40–50 мин).

**Мексамин** принимают внутрь в дозе 50–100 мг за 30–40 мин 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). Препарат вводят внутривенно медленно (в течение 15 мин), в дозе 340 мг/м<sup>2</sup> 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 **нафтизина**. Препарат разработан для внутримышечного введения в объеме 1 мл 0,1 % раствора за 3–5 мин до предполагаемого облучения. По фармакологическим свойствам и радиозащитной эффективности близок к индралину.

Зная возможности современных радиопротекторов, необходимо отдавать себе отчет и в ограничениях их применения. Противолучевое действие радиопротекторов проявляется, преимущественно, в снижении пострадиационной смертности облученных организмов, поэтому при сублетальных дозах облучения оно не проявляется. Малоэффективны радиопротекторы и при дозах облучения, вызывающих кишечную, токсемическую и церебральную формы ОЛБ. Сложной проблемой является и кумуляция токсического действия радиопротекторов при многократном их введении в организм. В течение суток радиопротекторы можно применять не более 2–3 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 повышенной температуре внешней среды.

Чернобыльская катастрофа высветила еще одну проблему, которую невозможно решить с помощью радиопротекторов, — защиту людей при пролонгированном или фракционированном облучении с низкой мощностью дозы. В этих условиях основным критерием радиозащитного действия выступает профилактика отдаленных последствий облучения: рака, гемобластозов, катаракты, уменьшения продолжительности жизни и др. Радиопротекторы не оказывают на эти эффекты существенного влияния,

поэтому их применение при ожидаемых дозах однократного облучения менее 1 Гр, как и при пролонгированном облучении, нецелесообразно. В этих условиях применяются препараты из группы средств стимуляции радиорезистентности организма, описание которых представлено в следующем разделе.

## **5. СРЕДСТВА СТИМУЛЯЦИИ РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА**

Средства стимуляции радиорезистентности организма отличаются от радиопротекторов тем, что радиозащитный эффект не является для них основным, и большинство из них обладают противолучевой активностью как в условиях профилактического, так и лечебного применения. Противолучевое действие этих средств основано на способности вызывать мобилизацию защитных систем организма и активизировать процессы пострадиационной репопуляции костного мозга и восстановления всей системы крови. Они не вызывают грубых изменений тканевого метаболизма и поэтому могут применяться многократно, непрерывно и длительно.

С практической точки зрения средства стимуляции радиорезистентности организма можно разделить на две основные группы:

**1. Средства защиты от поражающих доз облучения**, куда относятся препараты, обладающие достаточно выраженным противолучевым действием, т. е. способные предупреждать или ослаблять ближайшие последствия внешнего облучения в дозах, вызывающих ОЛБ.

**2. Средства защиты от субклинических (не приводящих к ОЛБ) доз облучения** — препараты, имеющие относительно низкую противолучевую активность, но способные снижать выраженность неблагоприятных (в том числе отдаленных) последствий облучения в дозах, не вызывающих развития клинических проявлений лучевой патологии.

### **5.1. Средства защиты от поражающих доз облучения (радиомигаторы)**

По химическому строению и преимущественному механизму действия средства защиты от поражающих доз облучения включают в себя две группы препаратов:

- *гормональные препараты стероидной структуры и их аналоги;*
- *иммуномодуляторы.*

Если эти средства используются до облучения, т. е. профилактически, то в литературе их часто обозначают как «**радиопротекторы пролонгированного действия**». Если их применяют в первые часы (сутки) после

облучения, то они относятся к «**средствам ранней патогенетической терапии**». За рубежом препараты этой группы принято классифицировать как «**радиомитигаторы**» (англ. *mitigate* — смягчать, ослаблять) — вещества, способные при введении в первые часы (сутки) после радиационного воздействия оказывать лечебный эффект, проявляющийся в снижении повреждающего действия ИИ на клетки критических систем организма, прежде всего гематоиммунной системы. Выраженный радиозащитный эффект сохраняется в условиях острого, фракционированного и пролонгированного  $\gamma$ -облучения. За счет существенного повышения радиорезистентности организма возможно предотвращение развития детерминированных эффектов облучения, вызванных радиационным воздействием как в субклинических, так и в смертельных (чаще всего до  $SD_{50-70}$ ) дозах.

Механизм противолучевого действия стимуляторов радиорезистентности организма принципиально отличен от реализации эффекта радиопротекторов кратковременного действия, т. е. 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.

**Гормональные препараты стероидной структуры и их аналоги.** В 1950–1960-х гг. было установлено, что спустя 1–2 сут 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 ИИ. Развивающееся состояние повышенной радиорезистентности организма сохраняется достаточно длительное время, обычно на протяжении 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 пролонгирован-

ного  $\gamma$ -облучения. Однократное пероральное применение индометафена способно повысить радиорезистентность организма на срок до 2 недель, при этом противолучевое действие препарата проявляется уже через 3–6 ч 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 ч до радиационного воздействия (ФИД около 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.

**Иммуномодуляторы.** В контексте их противолучевых эффектов могут рассматриваться как радиомитигаторы иммуномодулирующего действия (таблица 5).

Таблица 5 — Радиомитигаторы иммуномодулирующего действия

Группы средств	Основные представители
<b>Экзогенные иммуномодуляторы</b>	
Корпускулярные микробные препараты (вакцины)	Вакцина БЦЖ, протейная вакцина, тетра-вакцина, вакцина из кишечной палочки, дизентерийный диантиген, противогриппозные вакцины
Экстракты, фракции и продукты жизнедеятельности микроорганизмов	Биостим, статолон, рибомунил, леван, зимозан, продигиозан, мурамилдипептид
<b>Эндогенные иммуномодуляторы</b>	
Цитокины	Беталейкин, лимфокинин, препараты Г-КСФ и ГМ-КСФ
Иммунорегуляторные пептиды органического происхождения	Тималин, тимоптин, тактивин, спленин, ленин, гемалин, миелопид, гепарин
Белки острой фазы	Церулоплазмин, $\alpha_1$ -кислый гликопротеид
<b>Синтетические иммуномодуляторы</b>	
Высокомолекулярные соединения	Левамизол, дибазол, теофиллин, тафцин, диуцифон, совидон
Ингибиторы синтеза простагландинов	Интерлок, интрон, ортофен, индометацин
Нуклеотиды	Дезоксинат, деринат, полирибонат, винкамин

Иммуномодуляторы 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;

⇒ 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 (восстановление радиационных поражений на молекулярном уровне), так и регенеративные (восстановление поврежденных структур путем размножения неповрежденных и восстановившихся клеток).

По-видимому, оба эти механизма реализуются 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 вызывают обратимое ингибирование синтеза ДНК в клетках, что способствует оптимизации процессов постлучевой репарации повреждений в этих биомолекулах. Определенную роль в механизмах противолучевого действия иммуномодуляторов играет также индуцируемая ими активация детоксицирующих функций различных органов и систем организма.

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.), а также полисахариды — компоненты микроорганизмов (продигиозан, протейный эндотоксин, брюшнотифозный эндотоксин, эндотоксин кишечной палочки и др.). 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. Эффект проявляется в диапазоне доз излучения, вызывающих костномозговую форму ОЛБ, при превышении минимальной абсолютно летальной дозы противолучевое действие резко снижается.

Повышение выживаемости облученных животных отмечается при использовании иммуномодуляторов бактериального происхождения в пределах 24 ч 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** обладает способностью повышать устойчивость организма к воздействию ИИ и ускорять восстановление кроветворной системы. Вакцина стимулирует фагоцитарную активность нейтрофилов, бактерицидные и защитные функции сыворотки крови. Протейную вакцину применяют профилактически (за 12–24 ч до облучения) или в качестве средства раннего (через 6–24 ч после радиационного воздействия) лечения радиационных поражений в дозе 0,2 мг в 1 мл 0,9 %-ного раствора NaCl подкожно.

**Противогриппозные вакцины.** В основе механизма повышения радиорезистентности лежит способность антигриппозных вакцин регулировать цитокиновый статус, в частности, активировать интерферонсинтезирующую активность клеток крови, стимулировать антиоксидантно-прооксидантные системы и увеличивать эффективность эксцизионной репарации нуклеотидов.

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» (*Serratia marcescens*). Активизирует факторы неспецифического (естественного) и специфического иммунитета, в частности, образование эндогенного интерферона. После однократного введения создает повышенную радиорезистентность на срок от 4 до 7 сут. Препарат вводят внутримышечно в виде 1 мл 0,005 %-ного раствора за 1 сут до облучения или в течение 0,5–6 ч 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).

**Дезоксинат** (деринат) представляет собой натриевую соль ДНК из молок осетровых рыб, частично деполимеризованную до молекулярной массы  $2,7-4,0 \times 10^5$  Да. Выпускается в виде 0,5 %-ного 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 ч после облучения.

**Транслам** — препарат, 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.

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

Особый интерес представляют цитокины (ИЛ-1, ИЛ-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 ИЛ-1 $\beta$  человека), **лимфокинин** и **тимоген** при введении за 24 ч до острого 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.

Препараты цитокинов способны также 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.

**Рекомбинантный человеческий тромбозин (ТПО).** В последние годы показано, что радиомитигирующие свойства присущи гемопоэтическим факторам роста, которые ранее рассматривались только как средства специализированной медицинской помощи, требующие длительного курсового назначения в условиях стационара.

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.

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

Выраженное радиомитигирующее действие обнаружено у антиоксиданта **кофеина**, введение которого через 15 мин после рентгеновского облучения мышей в дозе 7 Гр способствовало увеличению выживаемости на 70 % при 100 %-ной гибели в контроле. Аналогичный эффект выявлен у **селенметионина** — малотоксичного природного соединения, содержащегося в злаковых культурах, сое. При его введении через 15 мин после  $\gamma$ -облучения в дозе 9 Гр выживаемость мышей увеличивалась на 30 %.

Относительно недавно радиомитигирующее действие выявлено у **инозина** (рибоксина) — антиоксиданта, ранее предлагавшегося в качестве средства повышения радиорезистентности у лиц, подвергающихся длительному воздействию низкоэнергетического ИИ.

Весьма перспективным представляется использование в качестве радиомитигаторов комплексов антиоксидантов различного механизма действия. Так, с помощью комплекса, включающего пять антиоксидантов ( $\alpha$ -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 %.

Помимо стероидов и иммуномодуляторов, 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 **CBLB502**, выделенного из флагеллина — белка

жгутиков *Salmonella enterica* (серотип Dublin). В опытах на мелких лабораторных животных установлено, что СBLB502, введенный за 30 минут до радиационного воздействия, предотвращает развитие острого лучевого поражения у 90 % облученных особей. При этом его ФИД составил около 1,6, т. е. был существенно выше, чем у табельного радиопротектора армии США *амифостина* и у описанного выше 5-AED. Высокая радиозащитная эффективность препарата при его введении за 45 мин 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 свойства.

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. Введение крысам мелатонина за 30 мин до общего  $\gamma$ -облучения способствует снижению выраженности пострadiационной лейко- и тромбоцитопении, а также уменьшению кластогенного эффекта радиационного воздействия.

Способностью к выраженной стимуляции радиорезистентности обладают также *витамин E* ( $\alpha$ -токоферол,  $\gamma$ -токоферол,  $\gamma$ -токотриен). При введении  $\alpha$ -токоферола мышам за 24 ч до облучения 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* (полифенольное вещество, содержащееся в травах традиционной китайской медицины), *фенозан калия*, *эдаварон* и др. Основным механизмом, обуславливающим реализацию их противолучевых свойств, является способность перехватывать радиоиндуцированные свободные радикалы, повышать активность антиоксидантных систем, селективно индуцировать гены, кодирующие ферменты антиоксидантной защиты и участвующие в процессах пострadiационной репарации ДНК.

К стимуляторам радиорезистентности организма можно отнести и *гепарин*. Механизм радиозащитного действия гепарина связывают с его регуля-

торным 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 ИИ кроветворных тканях, что обеспечивает формирование новых и активацию сохранившихся после облучения очагов кроветворения. При введении гепарина за 1 сут 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 поражающих факторов нелучевой этиологии. Однако следует еще раз подчеркнуть, что профилактический противолучевой эффект у препаратов этой группы развивается, как правило, значительно позднее, чем у классических радиопротекторов.

## ***5.2. Средства защиты от субклинических (не приводящих к острой лучевой болезни) доз облучения***

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 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 компоненты антиоксидантной системы, кортикостероиды) и эндогенных радиосенсибилизаторов (продукты ПОЛ и другие прооксиданты) в пользу радиопротекторов. Многие средства биологической защиты (нуклеозиды, витаминно-аминокислотные комплексы, ноотропы) благоприятно влияют на процессы углеводного и энергетического обмена, биосинтез нуклеиновых кислот и белка в тканях. Нема-

ловажный вклад в реализацию противолучевого действия средств этой группы (прежде всего, природных адаптогенов) вносит их иммуностимулирующая активность, в частности, стимулирующее влияние на компоненты неспецифической резистентности организма — мононуклеарные и полиморфно-ядерные фагоциты, комплемент, интерферон, лизоцим и др.

Принципиально средства защиты от субклинических доз облучения подразделяются на две основные группы (таблица 6):

- корректоры тканевого метаболизма;
- адаптогены растительного и животного происхождения.

Таблица 6 — Средства защиты от субклинических доз облучения

Группы средств	Основные представители
<b>Корректоры тканевого метаболизма</b>	
Предшественники и дериваты нуклеиновых кислот, интермедиаты энергетического обмена	Рибоксин, метилтиоурацил, оротовая кислота, фоспаден, этаден, карнозин, сукцинат натрия
Природные и синтетические компоненты антиоксидантной системы, биофлавоноиды	Р-каротин, а-токоферол, аскорбиновая кислота, генистеин, препараты глутатиона, селена
Витамины, поливитаминные препараты, витаминно-аминокислотные комплексы	Пиридоксин, тиамин, пантотеновая кислота, амитетравит, тетрафолевит, аевит, глутамевит, аммивит
Ноотропы	Ноотропил, пирацетам
Биогенные стимуляторы	Актовегин, солкосерил, церебролизин, лепротек
Биологически активные пищевые добавки	Янтавит, янтарит, маринид, МИГИ-К, микотон
<b>Адаптогены растительного и животного происхождения</b>	
Фитопрепараты	Препараты элеутерококка, лимонника китайского, женьшеня, золотого корня, продукты марикультур (сплат, платенсис)
Продукты пчеловодства, гидробионтов и другие зооадаптогены	Прополис, белковые стимуляторы гемопоза, зоотоксины, экстракты и гидролизаты из моллюсков, голотурий, мяса мидий

Одним из наиболее эффективных противолучевых препаратов этой группы является **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 включаемого в биосинтез пуриновых нуклеотидов, АТФ, РНК и белка. Рибоксин в условиях профилактического перорального или парентерального применения существенно увеличивает выживаемость животных, под-

вергнутых 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 явились основанием рекомендовать его в качестве стимулятора радиорезистентности при выполнении аварийно-спасательных и ремонтных работ в зонах с повышенным уровнем радиационного фона: препарат применяют в дозе 0,4 г 2 раза в день в течение всего времени воздействия сверхнормативных уровней ИИ.

Повышение радиорезистентности организма может быть достигнуто также применением природных и синтетических антиоксидантов ( $\beta$ -каротин,  $\alpha$ -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.

**Глутоксим** представляет собой синтетический аналог глутатиона. При применении в дозе 60 мг внутримышечно через 1–24 ч 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.

**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 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, тиамин, пиридоксина, а также аминокислот триптофана и гистидина. Прием амитетравита начинают за 5–7 сут до входа на радиоактивно загрязненную территорию по 3 таблетки 2 раза в день после еды. Курс терапии составляет 2 недели. В перерывах между курсами амитетравита или при его отсутствии применяют тетрафолевит (по 1 таблетке 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 те-

чение всего периода пребывания в условиях повышенного радиационного фона. Кроме того, амитетравит и тетрафолевит назначаются больным, получающим комплексную химиолучевую терапию опухолей.

Кроме амитетравита и тетрафолевита применяют поливитаминные комплексы различного состава, содержащие витамины А, Е, С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, РР, Р, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub>). 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 *аевитом* в дозе 100 мг. По аналогичным схемам применяются также *аммивит* (продукт, содержащий все двенадцать витаминов группы В, основные аминокислоты и микроэлементы), *глутамевит*, *компливит* и пр.

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

Важное значение в повышении радиорезистентности и снятии стресса у людей, подвергающихся низкоинтенсивному ИИ в малых дозах, могут иметь биологически активные пищевые добавки, являющиеся источником биоантиоксидантов, аминокислот и эссенциальных фосфолипидов. Среди этих средств способностью повышать радиорезистентность организмаобладают *соли янтарной кислоты*, *маринид*, *гидролизат мяса мидий*.

*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 повысить устойчивость организма к психоэмоциональному стрессу, физическим нагрузкам, гипо- и гипертермии, несбалансированным рационам питания, токсикантам.

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 свойствам

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, настойки женьшеня, лимонника китайского, эхинацеи*. В условиях повышенного радиационного фона прием этих препаратов проводится курсами в течение 14–21 сут с перерывами на 2–3 недели по 20–30 капель за 30 мин 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.

## 6. СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ И КУПИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ РЕАКЦИИ НА ОБЛУЧЕНИЕ

Одним из наиболее тягостных субъективных клинических проявлений острого лучевого поражения, требующих неотложной терапии, является так называемая **ПРО**.

Первичная реакция на облучение, в зависимости от степени тяжести поражения, развивается сразу после облучения либо спустя некоторое время после него и продолжается от нескольких часов до 2–3 сут. У пораженных с костномозговой формой 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 развиваться 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 ЖКТ и хеморецепторной триггерной зоной, расположенной в *area postrema* дна IV желудочка про-

долговатого мозга. Облучение посредством образующихся под его воздействием биологически активных веществ способствует высвобождению из тканевых депо биогенных аминов и гормонов, обладающих эметогенным эффектом.

Основным медиатором, участвующим в реализации эметического действия радиации, является, по-видимому, **серотонин**, высвобождающийся из энтерохромаффинных клеток ЖКТ и серотонинергических нейронов хеморецепторной триггерной зоны. Облучение, как и химиотерапевтические препараты, вызывает выброс серотонина из этих клеток, медиатор воздействует на 5HT<sub>3</sub>-рецепторы терминалей *nervus vagus*, конвертирующих в *area postrema*, с последующей передачей эметогенной стимуляции непосредственно на рвотный центр. Кроме того, доказана роль **дофамина** (D<sub>2</sub>-рецепторы), **гистамина** (H<sub>1</sub>-рецепторы), **субстанции P** (NK<sub>1</sub>-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, нейрого르몬ов и пептидов.

Установлено, что М-холиноблокаторы и H<sub>1</sub>-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 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<sub>2</sub>-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<sub>3</sub>-антагонисты: ондансетрон (**зофран**, **латран**), гранисетрон, доласетрон, трописетрон.

**Латран** (ондансетрона гидрохлорид дигидрат, зофран) — противорвотный препарат из группы селективных антагонистов 5HT<sub>3</sub>-серотониновых рецепторов центральной и периферической нервной системы, в том числе и в нейронных центрах, регулирующих рвотные рефлексy. Кроме противорвотного действия, препарат обладает анксиолитической активностью, не вызывает седативного эффекта, нарушений координации движений или снижения работоспособности. Противорвотный эффект препарата сохраняется до 1 сут. **Входит в состав АППИ.**

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

**Трописетрон** (навобан) также относится к селективным блокаторам 5HT<sub>3</sub>-серотониновых рецепторов. Препарат избирательно блокирует связанное с рвотным рефлексом возбуждение пресинаптических 5HT<sub>3</sub>-серотониновых рецепторов на периферических нейронах и, кроме того, обладает прямым эффектом на рецепторы ЦНС, опосредующие эффекты блуждающего нерва на рвотный центр. Применение: 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 таблетка). Продолжительность противорвотного действия — до 1 сут.

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 D<sub>2</sub>-дофаминовых рецепторов триггерной зоны рвотного центра. Обладает противорвотным действием, оказывает регулирующее и стимулирующее влияние на двигательную активность ЖКТ. Метоклопрамид быстро и полно всасывается из ЖКТ. Максимальная концентрация в крови определяется через 0,5–2 ч. Противорвотный эффект продолжается до 12 ч. Для профилактики рвоты метоклопрамид принимают перорально по 1 таблетке (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 мин) по 2 мл (10 мг) 3 раза в день через каждые 2 ч. Суточная доза — 30–40 мг. Эффект препарата может быть усилен дроперидолом (0,5–1 мл 0,25 %-ного раствора внутримышечно), галоперидолом (0,5–1 мл 0,5 %-ного раствора внутримышечно) или атропином (0,5–1 мл 0,1 %-ного 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 таблетка) 3 раза в сутки.

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

**Этаперазин.** Механизм противорвотного действия связан с угнетением дофаминовых рецепторов нейронов триггерной зоны рвотного центра,

локализованной на дне IV 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 отдел мозга потенцирует эффекты наркотиков, снотворных и болеутоляющих средств. Для профилактики рвоты этаперазин применяется внутрь в дозе 4–8 мг (по 1–2 таблетки) 1–2 раза в сутки, но не более 6 таблеток в сутки. При развившейся рвоте этаперазин в дозе 1 мл можно вводить внутримышечно или внутривенно, однако при этом проявляется выраженное седативное действие.

**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 рефлексы, 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 %-ного раствора 1 мл внутримышечно. При попадании под кожу препарат может вызывать раздражение тканей, образование болезненного инфильтрата, гипотензию, аллергические реакции.

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 0,1 %-ного раствора 0,5–2 мл.

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

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

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

Самой тяжелой формой лучевого поражения от внешнего облучения является церебральная форма ОЛБ. Наиболее раннее проявление этой формы — РПН, характеризующийся развитием в течение минут после облучения коллаптоидного состояния, крайней слабости, атаксии, судорог. Через 10–45 мин основные проявления РПН проходят, сменяясь временным улучшением состояния.

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

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).

## **7. СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ ПОРАЖЕНИЙ ОТ ОБЛУЧЕНИЯ ИНКОРПОРИРОВАННЫМИ РАДИОНУКЛИДАМИ**

Радионуклиды попадают внутрь организма при вдыхании радиоактивных веществ, а также пероральным путем, вследствие потребления загрязненных ими 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 ЖКТ. 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.

Важно по возможности не допустить или уменьшить попадание радионуклидов в организм посредством своевременной эвакуации, применения СИЗ, сокращения времени пребывания на загрязненной территории и др. Это приоритетные мероприятия. В случае попадания радиоактивных частиц на кожу и видимые слизистые — как можно раньше проводится частичная или полная санитарная обработка. Медицинские мероприятия проводятся параллельно либо после, но никак не вместо приведенных выше действий.

По способности всасываться в легких и кишечнике радиоактивные вещества подразделяются на четыре группы:

- с высокой степенью резорбции: 75–100 % ( $^{131}\text{I}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ );
- со значительной резорбцией: в легких 25–50 %, в ЖКТ 10–30 % ( $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ );
- с умеренной (1–10 %) резорбцией в ЖКТ и значительным (25–30 %) всасыванием в легких ( $^{210}\text{Po}$ ,  $^{234}\text{U}$ );
- практически не всасывающиеся в ЖКТ и хорошо (20–25 %) резорбируемые в легких ( $^{239}\text{Pu}$ ).

По характеру распределения в организме радионуклиды также отличаются друг от друга (таблица 7).

Таблица 7 — Распределение радионуклидов в организме

Характер распределения	Примеры радионуклидов
Равномерно по всем органам и тканям	Изотопы калия, натрия, рубидия, цезия
Преимущественно в органах, богатых ретикулоэндотелиальной тканью	Изотопы редкоземельных элементов
Остеотропное накопление	Изотопы стронция, бария, плутония, фосфора
Избирательное накопление в отдельных органах	$^{131}\text{I}$ в щитовидной железе $^{59}\text{Fe}$ в эритроцитах $^{65}\text{Zn}$ — в поджелудочной железе $^{99}\text{Mo}$ — в радужной оболочке глаза

Среди 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 основным фактором радиационного воздействия, преимущественно ингаляционного, являются соединения **плутония**.

Медицинские мероприятия при инкорпорации радиоактивных веществ предусматривают воздействие на метаболизм радионуклидов на всех его этапах:

- в месте поступления (кожа и слизистые);
- при всасывании и циркуляции по кровеносной и лимфатической системам;

- во время депонирования во внутренних органах и тканях;
- при выведении из организма.

При этом связывание или осаждение радиоактивных веществ специфическими препаратами не прекращает испускания ими ИИ, 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.***

Профилактика контактного поражения радиоактивными веществами осуществляется с помощью СИЗ кожных покровов. С целью предупреждения проникновения внутрь организма радионуклидов, попавших на кожу, при радиоактивном заражении кожи с мощностью дозы на ее поверхности более 1 мкЗв/ч (0,1 мР/ч) проводится санитарная обработка кожи обмыванием теплой водой с мылом.

Кроме того, для удаления радионуклидов с загрязненных кожных покровов могут быть использованы дезактивирующие средства типа «Деконтамин», «Защита» — порошок из смеси ионообменных смол и моющего средства. Одну чайную ложку порошка смешивают с небольшим количеством воды и растирают в течение 1 мин по загрязненному участку кожи, после чего образующуюся пену смывают. Процедуру повторяют 2–3 раза. Слизистые оболочки глаз, носа и полости рта промывают 2 %-ным раствором гидрокарбоната натрия, физиологическим раствором или проточной водой.

Эффективным средством профилактики инкорпорации радиоактивного йода в щитовидной железе являются препараты стабильного йода, прежде всего ***калия йодид***. Форма выпуска препаратов стабильного йода может быть различной (таблица 8). Решение о проведении йодной профилактики принимается на основании данных о характере радиационной аварии (есть ли выброс радиоизотопов йода или нет) и данных радиометрического контроля местности (объекта). Настойка йода для приема внутрь разводится в 0,5 стакана молока или воды. 5 %-ная спиртовая настойка йода **входит в состав АППИ**. Для наружного применения настойка наливается на ладонь и наносится на предплечье или голень. Беременным женщинам кроме калия йодида может быть рекомендован дополнительный прием ***калия перхлората*** в дозе 0,75 мг в сутки.

Йодная профилактика (блокирование щитовидной железы), при необходимости введения этой меры защиты, должна быть выполнена как можно быстрее.

Кроме назначения препаратов стабильного йода, при пероральном поступлении радиоактивного йода необходимо перорально принять адсорбенты, слабительное, 10 %-ный раствор тиосульфата натрия (25–50 мл) с последующим промыванием желудка и применением очистительных клизм.

Таблица 8 — Препараты стабильного йода и порядок их применения в целях йодной профилактики

Название лекарственного средства	Категория населения	Доза	Кратность применения	Продолжительность применения
Калия йодид в таблетках (для внутреннего применения)	Взрослые и дети от 14 лет	1 таблетка по 0,125 г	Ежедневно	7 дней
	Дети от 3 до 14 лет	1 таблетка по 0,065 г	Ежедневно	7 дней
	Дети до 3 лет	1 таблетка по 0,065 г	Ежедневно	2 дня
	Беременные и кормящие грудью женщины	1 таблетка по 0,125 г	Ежедневно	2 дня
Настойка йода 5 % (для внутреннего применения)	Взрослые и дети от 14 лет	По 44 капли	1 раз в день	7 дней
		или по 22 капли	2 раза в день	
	Дети от 5 до 14 лет	По 22 капли	1 раз в день	7 дней
		или по 11 капель	2 раза в день	
Дети до 5 лет	Не назначается			
Настойка йода 5 % (наружно)	Взрослые и дети от 14 лет	По 44 капли	1 раз в день	7 дней
		или по 22 капли	2 раза в день	
	Дети от 5 до 14 лет	По 22 капли	1 раз в день	7 дней
		или по 11 капель	2 раза в день	
	Дети от 2 до 5 лет	22 капли	1 раз в день	7 дней
Дети до 2 лет	11 капель	1 раз в день	7 дней	

Для профилактики и первой помощи при поступлении в организм радиоактивного **цезия** и **рубидия** применяется **ферроцин** (калий-железо гексацианоферрат), 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 ЖКТ, и сокращает время полувыведения изотопа у человека в два раза. Назначают ферроцин в дозе 1,0 г (2 таблетки по 0,5 г) 3 раза в день ежедневно в течение 14–21 сут.

Для ускорения выведения радиоактивного **стронция** из ЖКТ применяют **полисурьмин**, обладающий высокой избирательностью к ионам стронция и бария. 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 сут. Кроме полисурьмина

для профилактики резорбции изотопов стронция и бария применяют **адсорбар** (сульфат бария с повышенными адсорбционными свойствами) в дозе 25 г в 0,5 стакана воды.

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

К числу наиболее эффективных средств, ускоряющих выведение из организма радиоактивного **плутония** (а также изотопов америция, иттрия, церия, циркония и смеси продуктов деления урана), относится комплексон **пентацин**. Препарат в виде раствора 50 мг/мл выпускается в ампулах по 5 мл и применяется внутривенно и ингаляционно. Ингаляцию (аэрозоль из 5 мл 5 %-ного раствора препарата) применяют в первые сутки (желательно в первые 30 мин) после поступления плутония в легкие. Затем (спустя 1 сутки) переходят на внутривенный путь введения: курсовая (10–20 инъекций) терапия — 5 мл 5 %-ного раствора через каждые 2 дня. После внутривенного введения пентацина скорость экскреции плутония увеличивается в 50–100 раз. Наиболее эффективен ранний курс терапии: в первые часы после заражения он позволяет вывести из организма 50–60 % плутония. **Тримефацин** также препятствует резорбции плутония, однако наиболее эффективно этот комплексон способствует выведению из организма **урана** и **бериллия**. При остром отравлении ураном и бериллием в первый день тримефацин вводят внутривенно однократно в дозе 40 мл 5 %-ного 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).

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

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

## 8. СРЕДСТВА РАННЕЙ ДЕТОКСИКАЦИИ ОБЛУЧЕННОГО ОРГАНИЗМА

К средствам ранней патогенетической терапии лучевых поражений относят иммуномодуляторы, адаптогены, стимуляторы репаративных процессов и средства ранней детоксикации. Первые три группы препаратов были подробно описаны в разделе «Средства стимуляции радиорезистентности организма».

При воздействии ИИ нарушается проницаемость слизистых оболочек и стенок сосудов кишечника, что приводит к «лучевому эндотоксикозу» — поступлению из кишечника в кровь и лимфу токсичных продуктов бактериального происхождения. Именно эндотоксикоз является основной причиной развивающихся в период разгара ОЛБ респираторного дистресс-синдрома, ДВС-синдрома, гепаторенального синдрома.

В качестве средств ранней дезинтоксикационной 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, полифам, 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. Для первичной профилактики применяется доза из расчета 0,1 г энтеросорбента на 1 кг массы тела, с целью детоксикации — 1,0-4,0 г на 1 кг соответственно.

Важным и весьма эффективным направлением ранней терапии острых радиационных поражений является использование средств и методов, способствующих иммобилизации радиотоксинов, их разбавлению и ускоренной элиминации. С этой целью внутривенно капельно применяют низкомолекулярные плазмозаменители на основе декстрана (*полиглюкин, неорондекс, реополиглюкин, реоглюман*) по 500-1000 мл в сутки, поливинилпирролидона (*гемодез-н, неогемодез, глюконеодез*) по 300-500 мл в сутки. Предпочтительно использование плазмозаменителей с наименьшей молекулярной массой.

Должна соблюдаться преимущество в проведении ранней детоксикации: на этапах квалифицированной и специализированной медицинской помощи перечисленные мероприятия дополняются различными видами экстракорпоральной детоксикации — гемосорбцией, плазмаферезом.

## **9. ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ СРЕДСТВ ПРОТИВОРАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ СВЕРХНОРМАТИВНОМ ОБЛУЧЕНИИ**

Медицинские средства противорадиационной защиты применяют с профилактической целью и для оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе.

Порядок применения медицинских средств противорадиационной защиты определяется условиями облучения и клиникой радиационного поражения (рисунок 6). При ожидаемом облучении личного состава войск, подразделений МЧС и населения до 5 мЗв в год медицинские средства противорадиационной защиты не применяются.

При радиационных авариях на объектах атомной энергетики, вне зависимости от ожидаемых доз облучения, всему персоналу проводится йодная профилактика: 1 таблетка йодида калия 1 раз в день в течение 7–10 сут. При угрозе инкорпорации радиоактивного цезия целесообразно раннее назначение ферроцина по 2 таблетки 3 раза в день.

Как можно ранее после облучения проводят инфузии плазмозамещающих препаратов (полиглюкин, гемодез), внутрь даются энтеросорбенты (активированный уголь, полифам). При поглощенной дозе более 1 Гр рекомендовано подкожное введение беталейкина в дозе 1 мкг в 2 мл физиологического раствора.

Профилактика внутреннего радиоактивного заражения осуществляется путем использования СИЗ органов дыхания, запрета употребления не проверенной пищи и воды, удаления радиоактивной пыли с одежды и кожных покровов (санитарная обработка).

При санитарной обработке кроме мыла могут использоваться дезактивирующие средства типа «Раддез Д», «Деконтамин», «Защита». Слизистые оболочки глаз, носа и полости рта промывают 2 % раствором гидрокарбоната натрия, физиологическим раствором или проточной водой.

Во всех случаях развития симптомов радиационного поражения после оказания неотложной помощи пострадавший должен быть госпитализирован в стационар, в котором есть возможность оказания специализированной медицинской помощи. Как правило, это специализированные койки гематологических (онкогематологических) отделений лечебных организаций Министерства здравоохранения. По вопросам оказания медицинской помощи подобным пораженным имеется опыт взаимодействия с Федеральным медицинским биологическим центром им. А. И. Бурназяна (Москва, Российская Федерация).

Своевременное применение медицинских средств противорадиационной защиты позволяет не только предотвратить или купировать наиболее выраженные и тяжелые проявления лучевой патологии, но и существенно увеличивает шансы пораженных на выживание. Однако нужно осознавать, что наибольшая эффективность медицинских средств противорадиационной защиты достигается в условиях комплексного использования с техническими средствами индивидуальной и коллективной защиты.

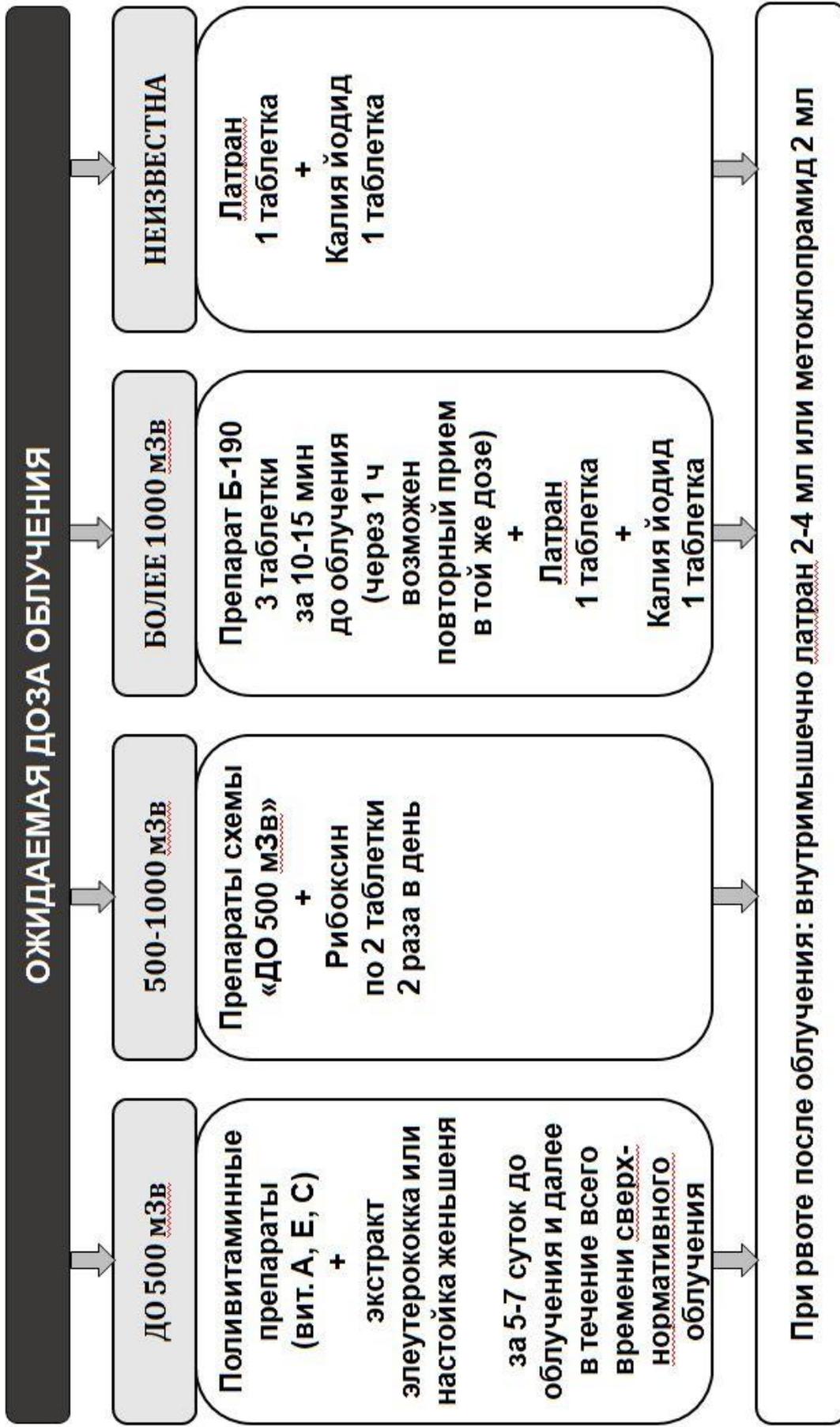


Рисунок 6 — Применение медицинских средств противорадиационной защиты

## ЛИТЕРАТУРА

1. О радиационной безопасности населения: Закон Респ. Беларусь от 05 янв. 1998 г. № 122-З: ред. от 04 янв. 2014 г.
2. О защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера: Закон Респ. Беларусь от 05 мая 1998 г. № 141-З: ред. от 24 дек. 2015 г.
3. Военно-полевая терапия. Практикум: учеб. пособие / А. А. Бова [и др.]; под ред. А. А. Бова. — Минск: БГМУ, 2009. — 176 с.
4. Индралин — радиопротектор экстренного действия. Противолучевые свойства, фармакология, механизм действия, клиника / Л. А. Ильин [и др.]. — М.: 1994. — 436 с.
5. Гребенюк, А. Н. Токсикология и медицинская защита: учебник / А. Н. Гребенюк; под ред. А. Н. Гребенюка. — СПб.: Фолиант, 2016. — 672 с.
6. Практическое руководство по использованию медицинских средств противорадиационной защиты при чрезвычайных ситуациях и обеспечению ими аварийных медико-санитарных формирований и региональных аварийных центров / А. Н. Гребенюк [и др.] // Федеральное медико-биологическое агентство. — М.: Комментарий, 2015. — 304 с.
7. Радиационная безопасность и здоровье населения Беларуси: монография / В. С. Новиков [и др.]. — СПб.: АНО ЛА «Профессионал»; 2014. — 264 с.

Учебное издание

Дохов Олег Владимирович  
Прокопович Дмитрий Александрович

**МЕДИЦИНСКИЕ СРЕДСТВА  
ПРОТИВОРАДИАЦИОННОЙ  
ЗАЩИТЫ**

**Учебно-методическое пособие  
для студентов 3 и 4 курсов всех факультетов медицинских вузов,  
врачей курсов переподготовки  
учреждений высшего медицинского образования**

Редактор *Т. М. Кожемякина*  
Компьютерная верстка *Ж. И. Цырыкова*

Подписано в печать 06.08.2018.  
Формат 60×84<sup>1/16</sup>. Бумага офсетная 80 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура «Таймс».  
Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 3,05. Тираж 99 экз. Заказ № 364.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.  
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.