

Національні запаси на випадок радіологічних та ядерних надзвичайних ситуацій: методичні рекомендації

Український переклад здійснено Нагасакською асоціацією медичної допомоги хібакуша (Nagasaki Association for Hibakushas' Medical Care, NASHIM)

Цей переклад не був створений Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). ВООЗ не несе відповідальності за зміст або точність цього перекладу. Оригінал англійською мовою: National stockpiles for radiological and nuclear emergencies: policy advice. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2023. Ліцензія: CC BY-NC-SA 3.0 IGO є обов'язковим та автентичним виданням.

Цей переклад доступний на умовах ліцензії CC BY-NC-SA 3.0

Зміст

Передмова	iv
Подяка	v
Скорочення та акроніми	vi
Глосарій	vii
Резюме	xi
1. Вступ	1
1.1 Передумови	1
1.2 Сфера застосування	2
1.3 Цільова аудиторія	2
1.4 Співавтори методичних рекомендацій	2
1.5 Управління конфліктом інтересів	3
1.6 Методологія розробки контенту	3
2. Вплив радіації на здоров'я	4
3. Національні запаси: з чого почати?	7
3.1 Сценарії для розгляду	7
3.2 Розміри запасів	9
4. Формуляр запасів	13
4.1. Елементи запасів на випадок радіаційної аварії	13
4.2 Внутрішнє радіоактивне зараження	15
4.3 Гостра променева хвороба	21
5. Управління запасами	28
5.1 Керівництво та управління загальним запасом	28
5.2 Ролі зацікавлених сторін та організацій	29
5.3 Поняття операцій	31
5.4 Вартість, джерело поставок, виділення ресурсів та управління	32
5.5 Підходи до управління запасами	33
6. Дослідження медичних контрзаходів для клінічного лікування радіаційних ушкоджень	34
6.1 Дослідницька терапія	34
6.2 Лікування стовбуровими клітинами та біобанкінг	36
Підсумки	38
Література	39
Додаток – Приклади успішного досвіду створення та управління національними запасами	45
Досвід Аргентини	45
Досвід Бразилії	45
Досвід Франції	46
Досвід Німеччині	46
Досвід Японії	47
Досвід Республіки Корея	47
Досвід Російської Федерації	47
Досвід США	48



Передмова

Невід'ємною частиною роботи Всесвітньої організації охорони здоров'я стосовно надзвичайних ситуацій у сфері охорони здоров'я та здоров'я в аспекті навколишнього середовища є надання державам-членам методичних рекомендацій та допомоги у зміцненні національного потенціалу щодо готовності до надзвичайних ситуацій, реагування на них та відновлення після. Ця робота сприяє виконанню Міжнародних медико-санітарних правил (2005) (ММСП) і досягненню однієї з амбітних цілей, поставлених у Тринадцятій всесвітній програмі роботи: покращити здоров'я трьох мільярдів людей до 2023 року.

У рамках щорічного звітування ВООЗ про основні національні спроможності відповідно до ММСП майже половина держав-членів ВООЗ повідомили, що станом на травень 2022 року їм все ще бракує основних елементів готовності до радіаційних надзвичайних ситуацій. Важливими елементами реагування системи охорони здоров'я на надзвичайні ситуації у сфері охорони здоров'я є національна спроможність виявляти та оцінювати ризики, надавати екстрену медичну допомогу та підтримувати функціонування медичних закладів (наприклад, машин швидкої допомоги, лікарень, лабораторій, аптек), забезпечувати наявність кваліфікованого персоналу та достатньої кількості необхідних медичних засобів та обладнання.

Пандемія COVID-19 та інші надзвичайні ситуації в галузі охорони здоров'я та гуманітарні кризи підкреслили необхідність забезпечення доступу до медичних засобів і обладнання для своєчасного та ефективного ведення пацієнтів (діагностики та лікування) з захворюванням. Цю проблему можна вирішити шляхом створення національних запасів основних лікарських засобів і медичних пристроїв або за допомогою відповідних альтернативних механізмів доступу до таких поставок через угоди з виробниками або сусідніми країнами.

Цей документ описує протоколи та практику забезпечення основних елементів національного запасу медичних заходів на випадок радіаційних надзвичайних ситуацій, зокрема фармацевтичних препаратів, необхідних для лікування променевих уражень. У документі також розглядаються питання керівництва та управління такими запасами. Він замінює звіт ВООЗ 2007 року про створення запасів на випадок радіаційних надзвичайних ситуацій. Він містить оновлену інформацію про фармацевтичні елементи запасів і додаткову інформацію про лікарські засоби, нещодавно схвалені для клінічного лікування променевих уражень у кількох країнах.

Ця публікація була підготовлена завдяки співпраці міжнародної мережі експертів і партнерів. Ми хотіли б подякувати їм усім за підтримку місії ВООЗ, що сприяє підвищенню глобальної готовності до радіологічних і ядерних надзвичайних ситуацій.



Доктор Майкл Райан,
виконавчий директор
програми ВООЗ
з надзвичайних ситуацій
у сфері охорони здоров'я



Доктор Марія Нейра
помічник генерального
директора, в.о.,
відділ Загального охоплення
послугами охорони здоров'я /
здоровіше населення

Подяки

Підготовку публікації координувала та контролювала д-р Жанат Карр, відділ радіації та охорони здоров'я Департаменту навколишнього середовища, зміни клімату та охорони здоров'я Всесвітньої організації охорони здоров'я, Женева, Швейцарія.

Члени робочої групи

Макото Акаші, Токійський університет охорони здоров'я, Японія;

Марк Бендеріттер, Інститут радіаційного захисту та ядерної безпеки, Франція

Андрій Бушманов, Федеральний медичний біофізичний центр імені Бурнасяна, Російська Федерація

Ніколас Дайняк, Медична школа Єльського університету, Сполучені Штати Америки (США) (Співголова)

Андреа ДіКарло-Коен, Національний інститут алергії та інфекційних захворювань, Національний інститут здоров'я, США

Іоана Гіга, Всесвітня організація охорони здоров'я (взяла участь у першому засіданні Робочої групи)

Корнеліус Герман, Інститут радіобіології Збройних сил Німеччини, Німеччина

Ацуші Кумагаї, Національний інститут квантової науки та технологій, Японія

Чуншенг Лі, Міністерство охорони здоров'я Канади, Канада (співголова)

Маттіас Порт, Інститут радіобіології Збройних сил Німеччини, Німеччина

Технічні рецензенти

Браян Айер, Міністерство охорони здоров'я Канади, Канада

Сергій Алексанін, Російський центр екстреної та радіаційної медицини імені Нікіфорова, Російська Федерація

Бернадетт Капелло, Всесвітня організація охорони здоров'я

Даві Кріст Фассано Сезар, Фонд електронної медичної допомоги, Бразилія

Марк Дероз'є, Міністерство охорони здоров'я Канади, Канада;

Пол Іган, Департамент національної оборони Канади

Нік Гент, Агентство охорони здоров'я Сполученого Королівства, Великобританія

Бенедикт Хюттнер, Всесвітня організація охорони здоров'я

Міса Імаідзумі, Фонд дослідження ефектів радіації, Японія

Зігфрід Жуссіно, лікарня Каролінського університету та Каролінський інститут, Швеція

Мазен Малкаві, Всесвітня організація охорони здоров'я

Бредлі Мітчелмор, Агентство охорони здоров'я Канади, Канада

Лоренцо Моха, Всесвітня організація охорони здоров'я

Юн Кюнг Пайк, Корейський інститут радіологічних і медичних наук, Республіка Корея

Алегрія Монторо Пастор, Лікарні Політехнічного університету Ла Фе, Іспанія

Марія дель Росаріо Перес, Аргентина

Мохамед Рбай, Марокко

Крістоф Райнерс, Вюрцбурзький університет, Німеччина

Урс Шанц, Університетська лікарня Цюриха, Швейцарія

Алла Шапіро, США

Лейф Стенке, лікарня Каролінського університету та Каролінський інститут, Швеція

Емілі ван Девентер, Всесвітня організація охорони здоров'я

Роберт Віткомб, США

Декларації інтересів

Усі учасники робочої групи задекларували свої інтереси відповідно до стандартних процедур ВООЗ. Жоден із заявлених інтересів не був визнаний значним.



Скорочення та акроніми

АЕС	атомна електростанція
БЛ	Берлінська лазур
ВАОЗ	Всесвітня асамблея охорони здоров'я
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГПХ	Гостра променева хвороба
ДТПА	Діетилентріамінпентаоцтова кислота
ЗАК	Загальний аналіз крові
ЗНЗ	зона невідкладного захисту
ЙБЩЗ / ІТВ	йодна блокада щитовидної залози
КСФ	Колонієстимулюючі фактори
МАГАТЕ	Міжнародне агентство з атомної енергії
МКЗ	медичні контрзаходи
ММСП	Міжнародні медико-санітарних правила
ПЕГ	пегільований
ASCO	Американське товариство клінічної онкології
EML	Перелік основних лікарських засобів ВООЗ
FDA	Управління по контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США
IHR	Міжнародні медико-санітарні правила
IND	саморобний ядерний пристрій
IACRNE	Inter-Agency Committee on Radiological and Nuclear Emergencies
LET	лінійна передача енергії
MSCT	Лікування мезенхімальними стовбуровими клітинами
RDD	Радіологічно-розсіювальний пристрій («брудна бомба»)
RED	пристрій радіологічного опромінення
REMPAN	Мережа медичної готовності та допомоги в разі радіаційних аварійних ситуацій
SCT	Лікування стовбуровими клітинами

Глосарій

Гостра променева хвороба

Також відома як радіаційна токсичність або радіаційний синдром – гостре захворювання, спричинене опроміненням всього тіла (або більшої його частини) високою дозою проникаючої радіації протягом дуже короткого часу (зазвичай хвилини). Основною причиною цього синдрому є виснаження незрілих паренхіматозних стовбурових клітин у певних тканинах.

Хелатуючий агент

Див. «Декорпораційна терапія».

Цитокін

«Імуномодуючі агенти», або агенти, які модулюють або змінюють реакцію імунної системи, а у випадку гемопоетичних цитокінів сприяють диференціації та росту кровотворних клітин, що призводить до збільшення кількості лейкоцитів, еритроцитів і тромбоцитів. Цитокіни – це невеликі, розчинні та пов'язані з плазматичною мембраною клітинні сигнальні молекули, які полегшують міжклітинну комунікацію між імунними та неімунними клітинами, а також стимулюють рух клітин до місць запалення, інфекції та травми.

Колонієстимулюючі фактори (КСФ)

Зазвичай КСФ – це глікопротеїни, які контролюють виробництво та навіть деякі функції гранулоцитів і макрофагів, імунних клітин, які головним чином відповідають за захист організму від інфекцій. Хоча зазвичай вони виробляються ендогенно, їх можна використовувати як ліки при ін'єкційному введенні.

Декорпораційна терапія (виведення радіонуклідів)

Використовується для виведення радіонуклідів з організму і, таким чином, зменшення ризиків для здоров'я внаслідок їх надходження. Включає зменшення та/або пригнічення абсорбції з шлунково-кишкового тракту, ізотопне розведення та використання діуретиків, адсорбентів і хелатуючих агентів для прискорення виведення з організму.

- Хелатування – це тип хімічної реакції, що полягає у зв'язуванні іонів і молекул з іонами металів. Хелатуючі агенти використовуються для зниження рівня шкідливих важких металів у крові та тканинах, наприклад, берлінська лазур, яка зв'язує радіонуклід Со-60 у кишечнику і виводить його з організму природним шляхом.
- Інгібітори поглинання радіонуклідів зменшують або блокують поглинання радіонуклідів з травного тракту.

Детерміновані ефекти

Див. «Тканинні реакції».

Доза, радіація (доза опромінення)

Міра енергії, яка передається випромінюванням мішені.

- *Поглинена доза*: основна дозиметрична величина. Енергія, передана іонізуючим випромінюванням достатньо малому об'єму речовини, поділена на масу цього об'єму. Одиниця вимірювання — Грей (Гр). 1 Гр = 1 джоуль на кілограм.
- *Ефективна доза*: міра дози, призначена для відображення кількості радіаційної шкоди, яка може бути спричинена дозою. Одиниця вимірювання — зіверт (Зв).

Дозиметрія

Оцінка та аналіз радіаційних ефектів шляхом вимірювання та/або розрахунку дози опромінення від зовнішнього або внутрішнього опромінення за допомогою фізичних і біологічних методів, клінічних оцінок, а також моделювання та розрахунків.

Дозування (ліків)

Схема прийому лікарського засобу в установленій кількості.



Радіаційна надзвичайна ситуація

Нестандартна ситуація або подія, що вимагає негайних дій, насамперед для зменшення небезпеки або несприятливих наслідків для життя, здоров'я, майна або навколишнього середовища. Включає (i) ядерні та радіологічні надзвичайні ситуації; та (ii) ситуації, для яких негайні дії є виправданими для пом'якшення наслідків передбачуваної радіоядерної небезпеки.

- *ядерна надзвичайна ситуація*: надзвичайна ситуація, пов'язана з впливом іонізуючого випромінювання в результаті ланцюгової ядерної реакції або розпаду продуктів ланцюгової реакції (наприклад, розплавлення активної зони реактора атомної електростанції (АЕС) або ядерний вибух)
- *радіологічна надзвичайна ситуація*: надзвичайна ситуація, пов'язана з опроміненням іонізуючим випромінюванням, випадковим або навмисним, що не є наслідком ядерної ланцюгової реакції або розпаду продуктів ланцюгової реакції (наприклад, втрата радіоактивного джерела, транспортна аварія або надмірне опромінення у медичних, дослідницьких або промислових установах внаслідок неналежного використання радіоактивних джерел або пристроїв, що генерують опромінення).

У цьому документі для стислості термін «радіологічна та ядерна надзвичайна ситуація» іноді замінюється терміном «радіаційна надзвичайна ситуації», який охоплює обидва типи надзвичайних ситуацій, незалежно від їх походження та сценарію.

Склад (фармацевтичний)

Склад, як у галеновій, так і в хімічній формі, а також дозування фармацевтичного продукту (наприклад, точна кількість йодиду калію в міліграмах у таблетці).

Опромінення (радіацією)

Дія або стан, коли людина зазнає опромінення. Може бути як зовнішнім (через джерело поза організмом), так і внутрішнім (через джерело всередині організму). Може бути гострим або хронічним

Шлях експозиції

Шлях, яким радіація або радіонукліди потрапляють до людей і спричиняють опромінення. Це може бути

простий шлях, наприклад, зовнішнє опромінення радіонуклідами, що містяться у повітрі, або більш складний ланцюжок, наприклад, внутрішнє опромінення від споживання молока корів, які їли траву, забруднену осілими радіонуклідами.

Період напіврозпаду (радіонукліда)

Час, необхідний для зменшення активності радіонукліда на половину внаслідок процесу радіоактивного розпаду.

- *Біологічний період напіврозпаду*: це час, необхідний для зменшення на половину кількості радіонукліда в певній тканині, органі або частині тіла в результаті процесів біологічного виведення. Може бути прискорений за допомогою декорпораційної терапії для зменшення тривалості та дози внутрішнього опромінення.

Надходження (радіонукліда)

Дія або процес надходження радіонукліда в організм шляхом вдихання, ковтання, забруднення рани або поглинання шкірою в певний час або в результаті певної події. Надходження може бути гострим і хронічним.

Внутрішнє опромінення

Опромінення в результаті надходження радіонуклідів в організм шляхом ковтання, вдихання, забруднення рани або через шкіру. Радіонукліди опромінюють тканини, де вони розташовані, доки радіоактивний матеріал повністю не розпадеться з часом і не перестане бути радіоактивним або не буде видалений з організму природним шляхом (з сечею чи калом) або за допомогою декоративної терапії. Зверніть увагу, що не всі внутрішні забруднення можуть бути видалені організмом без стороннього втручання.

Блокування щитовидної залози йодом

Невідкладна захисна дія, що передбачає введення стабільного йоду (зазвичай таблеток KI) у разі радіологічної надзвичайної ситуації або ядерної аварії за таких умов: (а) якщо йдеться про опромінення радіоактивним йодом, (b) до або незабаром після викиду радіоактивного йоду та (c) протягом короткого часу до або після надходження радіоактивного йоду в організм.

Іонізуюче випромінювання

Випромінювання, здатне утворювати іонні пари в біологічних матеріалах. Прикладами іонізуючого випромінювання є альфа- та бета-частинки, гамма-промені, рентгенівські промені та нейтрони. Прикладами неіонізуючого випромінювання є електричні та магнітні поля, радіохвилі, мікрохвилі та оптичне випромінювання.

Ізотоп (див. також «радіонуклід»)

Нуклід з однаковою кількістю протонів (отже, хімічний елемент), але різною кількістю нейтронів. Ізотопи можуть бути стабільними (нерадіоактивними) або нестабільними (радіоактивними). Наприклад, Cs має 40 відомих ізотопів, у тому числі Cs-133, який є стабільним, тоді як інші є радіоактивними.

Місцеве променеве ураження / променеве ураження шкіри

Пошкодження шкіри та підлеглих м'яких тканин, м'язів і кісток внаслідок гострої локалізованої високої дози зовнішнього опромінення називають променевим ураженням шкіри або місцевим променевим ураженням.

Подія з великою кількістю жертв

Будь-яка надзвичайна подія, що призводить до достатньо великої кількості жертв, щоб порушити нормальний хід екстреної допомоги та медичних послуг.

Використання ліків за інструкцією та поза інструкцією

При застосуванні «за інструкцією» лікарський засіб використовується за тими ж показаннями, дозою, способом застосування, групами пацієнтів та лікарською формою, для яких він був спочатку затверджений, тоді як «поза інструкцією» – це застосування затвердженого лікарського засобу при інших захворюваннях, які відрізняються від тих, для яких він був затверджений.

Радіація

Іонізуюче випромінювання часто називають лише «радіацією» у контексті ядерних і радіологічних надзвичайних ситуацій, хоча насправді це загальний термін для іонізуючого та неіонізуючого випромінювання.

Радіаційний моніторинг

Вимірювання дози або забруднення для оцінки або контролю опромінення або радіоактивних речовин та інтерпретація результатів. Використовується для моніторингу рівнів радіації в навколишньому середовищі (повітрі, воді, ґрунті, продуктах харчування тощо), а також для індивідуального контролю зовнішнього та/або внутрішнього радіоактивного забруднення.

Радіоактивність

Властивість нестабільного атомного ядра втрачати енергію, випромінюючи радіацію (радіоактивний розпад).

Радіоактивність також означає кількість радіоактивних розпадів, що відбуваються в певній кількості матеріалу за одиницю часу. Одиницею радіоактивності в СІ є бекерель (Бк), або радіоактивний розпад за секунду.

Радіонуклід

Також називається радіоактивним ізотопом або радіоізотопом. Нестабільна форма хімічного елемента, яка випромінює радіацію, коли розпадається і стає більш стабільною. Радіонукліди можуть зустрічатися в природі, бути виготовлені в лабораторії для дослідницьких або медичних цілей або потрапити в навколишнє середовище в результаті радіологічної або ядерної аварії.

Стовбурові клітини

Стовбурові клітини – це плюрипотентні клітини, які можуть перетворюватися на різні типи клітин в організмі та слугувати системою відновлення організму. Існує два основних типи стовбурових клітин: ембріональні стовбурові клітини (існують лише на ранній стадії розвитку) і дорослі тканиноспецифічні стовбурові клітини. Стовбурові клітини відрізняються від інших клітин організму трьома особливостями: (i) вони здатні до самооновлення; (ii) вони вузькоспеціалізовані і не можуть виконувати специфічні функції своїх нащадків; і (iii) вони можуть диференціюватися, тобто ставати спеціалізованими клітинами. Гемопоетичні стовбурові клітини в кістковому мозку дають початок клітинам гемопоетичної лінії. Мезенхімальні стовбурові клітини дають початок кістковій, жировій і хрящовій тканині.



Стохастичний ефект

Радіаційно-індукований вплив на здоров'я, що виникає внаслідок пошкодження однієї клітини, наприклад рак і спадкові ефекти. Частота виникнення цього ефекту, але не його тяжкість, зростає зі збільшенням дози опромінення. З метою захисту передбачається, що порогової дози не існує. Прикладами стохастичних ефектів є рак і лейкемія.

Тканинні реакції (детерміновані наслідки радіації)

Пошкодження тканин і органів внаслідок загибелі клітин. При перевищенні певних порогових значень радіація може порушити функціонування тканин та/або органів і може спричинити гострі ефекти, такі як почервоніння шкіри, випадіння волосся, променеві опіки або гостра променева хвороба (ГПХ). Ці ефекти більш серйозні при вищих дозах і більшій потужності дози. Наприклад, поріг дози для гострої променевої хвороби становить близько 1 Зв (1000 мЗв). Ранні тканинні ефекти радіаційного опромінення виникають у тканинах, що перебувають у процесі росту, де порушення проліферації призводить до гіпоплазії. Пізні тканинні реакції, засновані на комбінованих паренхіматозних, судинних і сполучнотканинних змінах, призводять до втрати функції в опроміненій ділянці; послідовні пізні ефекти розвиваються через взаємодію між ранніми та пізніми ефектами в одному органі; а в дуже пізніх ефектах переважають судинні наслідки. У деяких випадках детерміновані ефекти можна модифікувати за допомогою післяопромінювальних процедур, включаючи модифікатори біологічної відповіді.

Сортування

Швидкий метод із простими процедурами для сортування людей на групи відповідно до їх травми та/або захворювання з метою прискорення надання клінічної допомоги та максимального використання наявних клінічних послуг і засобів.

Невідкладні захисні заходи

Захисна діяльність у разі надзвичайної ситуації, яка повинна бути здійснена негайно (зазвичай протягом декількох годин), щоб бути ефективною, і ефективність якої значно знизиться, якщо вона буде відкладена. Найпоширенішими невідкладними захисними заходами в разі ядерної або радіаційної аварії є укриття на місці, йодне блокування щитовидної залози, евакуація та дезактивація людей. За ними слідує ранні захисні заходи, які можуть бути реалізовані в перші кілька днів, наприклад, обмеження споживання потенційно зараженої їжі.

Лічильник випромінювання людини

Пристрій, який вимірює іонізуюче випромінювання (зазвичай гамма-промені), що випромінюється зсередини тіла, і надає оцінку радіоактивності, присутньої в організмі внаслідок надходження радіонуклідів (внаслідок екстреного або планового надходження з медичною метою)

Опромінення всього тіла (загальне опромінення тіла)

Рівномірне опромінення всіх органів і тканин організму людини. Термін використовується для оцінки дози.

Резюме

Міжнародні медико-санітарні правила (2005 р.) вимагають від усіх країн створити національний потенціал і забезпечити ресурси для реагування на надзвичайні ситуації у сфері охорони здоров'я; однак готовність до радіаційних надзвичайних ситуацій постійно повідомляється як найслабша сфера готовності в багатьох країнах. У 2021 році Сімдесят четверта сесія Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я закликала до розбудови необхідного потенціалу, спроможності та ресурсів, включаючи створення національних запасів лікарських засобів і витратних матеріалів, необхідних для контролю впливу на людину радіації або забезпечення доступу до таких запасів в іншому місці.

Процес створення національного радіаційного аварійного запасу починається з картографування найбільш ймовірних сценаріїв. Радіологічна надзвичайна ситуація або ядерна аварія може статися на атомній електростанції або об'єкті ядерного паливного циклу; в медичному, дослідницькому або промисловому закладі, де використовуються джерела іонізуючого випромінювання (радіації) або обробляються радіоактивні матеріали; під час транспортування радіоактивних матеріалів. Радіація також може бути використана зловмисно для нападу на окремих осіб або суспільство. Проте, основні принципи та підходи до створення запасів є схожими. Обсяг і склад запасу залежать від концепції аварійного реагування на надзвичайну ситуацію, яка оцінюється на основі достовірних даних щодо національних профілів ризику, чисельності населення, яке може постраждати від конкретних сценаріїв, а також від наявних ресурсів і можливостей системи охорони здоров'я країни.

Окрім загальних медичних засобів, необхідних у будь-якій надзвичайній ситуації, для лікування радіаційних уражень потрібні спеціальні медичні препарати. Формули цих препаратів повинні бути придатними для використання при масових ураженнях з мінімальним медичним наглядом. Оскільки необхідне зберігання препаратів, перевага надається тим препаратам, які мають мінімальну потребу в охолодженні і тривалий термін придатності. Будь-яка надзвичайна ситуація у сфері охорони здоров'я вимагає створення запасів елементів, які є спільними для декількох загроз, і важливо забезпечити наявність запасів інших продуктів, які можна швидко перепрофілювати на випадок радіаційної надзвичайної ситуації.

Клінічні дані щодо застосування блокуючих та декорпораційних агентів, а також цитокінів є обмеженими. Виходячи з досвіду минулих аварій, лише кілька препаратів довели свою ефективність при лікуванні радіаційних уражень і внутрішнього забруднення радіонуклідами. За відсутності рекомендацій ВООЗ щодо включення препарату до формуляра запасу, загальний процес прийняття рішень ґрунтувався на консенсусі експертів робочої групи та результатах експертного оцінювання.

Внутрішнє опромінення радіонуклідами, якщо не заблокувати їх поглинання або не вивести з організму, може призвести до негайних і довгострокових наслідків для здоров'я. Декорпорація (виведення з організму) і блокуючі агенти можуть зменшити навантаження на організм цими забруднювачами, наприклад: стабільний йод вводиться для запобігання або зменшення впливу радіоактивного йоду на щитовидну залозу; берлінська лазур застосовується для виведення радіоактивного цезію з організму; кальцієва або цинкова сіль діетилентриамінпентаоцтової кислоти (Ca/Zn ДТПА) використовується для лікування внутрішнього забруднення організму трансурановими радіонуклідами. Ці та інші елементи таких запасів повинні бути швидко доступні у випадку радіаційних аварійних ситуацій.

“ Ця публікація описує протоколи та методи забезпечення основних елементів національного запасу, зокрема, фармацевтичних препаратів, необхідних для лікування радіаційних уражень, а також розглядає питання управління та менеджменту таких запасів. Публікація замінює звіт ВООЗ 2007 року про створення запасів на випадок радіаційних і хімічних надзвичайних ситуацій.



Одним з найсерйозніших наслідків надмірного опромінення є гостра променева хвороба (ГПХ), яка проявляється у вигляді гемопоетичного синдрому і, залежно від тяжкості опромінення, може прогресувати у вигляді шлунково-кишкового, серцево-судинного та неврологічного синдромів. У цьому документі розглядається лише лікування гемопоетичного та шлунково-кишкового синдромів, оскільки серцево-судинний та неврологічний синдроми вважаються такими, що не підлягають лікуванню і потребують лише паліативної допомоги. Певні фармацевтичні препарати, що застосовуються для лікування інших клінічних станів, були схвалені для лікування ГПХ у деяких країнах. Препарати вибору для лікування гемопоетичного синдрому включають цитокіни – фактори росту, які посилюють проліферацію стовбурових клітин крові, сприяють дозріванню мієлоїдної тканини, захищають від запрограмованої загибелі клітини і посилюють функцію клітин. Еритропоєтин, фактор росту, який зараз використовується в клінічному лікуванні анемії, також вводять для пом'якшення радіаційно-індукованої анемії та зменшення потреби в переливанні крові. Засоби для лікування ураження шлунково-кишкового тракту, окрім заміщення рідини та електролітів, включають протиблювотні та протидіарейні препарати; протимікробні, антибіотики, протигрибкові та противірусні препарати призначаються для лікування інфекцій, пов'язаних з ГПХ. У більшості зареєстрованих сценаріїв опромінення причиною ранньої смерті є ураження кровотворної системи та шлунково-кишкового тракту. Люди, які або перенесли ГПХ, або отримали сублетальне опромінення, можуть бути схильні до пізніх пошкоджень тканин, які називаються «віддаленими наслідками гострого опромінення», і наразі вивчаються деякі препарати для подолання пізніх наслідків.

Підтримання запасів вимагає постійного моніторингу та оцінки, а формуляр повинен регулярно переглядатися та оновлюватися, щоб відображати сучасні методи управління та досягнення в галузі логістики, транспортування та зберігання. Заходи із забезпечення та контролю якості повинні застосовуватися постійно для підтримання актуальності, точності та повноти запасів. Протокол управління запасами і прийняття рішень повинен включати критерії сортування і визначення пріоритетів для розміщення і розподілу у випадках обмеженої доступності медичних виробів. Керівництво та управління радіаційним запасом ґрунтується на припущеннях щодо типів очікуваних радіологічних інцидентів. Для створення радіаційного запасу необхідні різноманітні спеціальні навички, зокрема медичні працівники, які пройшли підготовку з радіаційної медицини та/або медицини невідкладних станів, лабораторні фахівці, фармацевти, координатори аварійного реагування, логісти і фахівці з комунікацій. Біомедичні інженери будуть потрібні для обслуговування і калібрування обладнання. Необхідно проводити регулярні тренінги для розвитку та оновлення навичок всього персоналу щодо проведення операцій в умовах надзвичайних ситуацій. Комунікаційна стратегія також необхідна для управління запасами, наприклад, для роз'яснення термінів і пріоритетів доступу до певних продуктів, якщо їхня кількість обмежена.



Створення запасів та їх управління включає багато елементів, таких як правова база, планування, фінансування, стійкий ланцюг постачання, зберігання, надання послуг, моніторинг та оцінка, координація, навчання користувачів та багато іншого.

Необхідно постійно застосовувати заходи забезпечення якості та контролю якості, щоб підтримувати актуальність, точність і повноту запасів. Протокол щодо накопичення та прийняття рішень повинен містити критерії сортування та встановлення пріоритетів для розміщення та розподілу у випадках обмеженої наявності медичних виробів. Управління та управління запасами радіації ґрунтуються на припущеннях щодо типів очікуваних радіологічних інцидентів. Для створення радіаційного запасу необхідні різноманітні спеціальні навички, включаючи постачальників медичних послуг, які пройшли підготовку з радіаційної медицини та/або екстреної медицини, лабораторних спеціалістів, фармацевтів, координаторів реагування на надзвичайні ситуації, логістів та експертів із зв'язку. Біомедичні інженери повинні будуть обслуговувати та калібрувати обладнання. Необхідно проводити регулярне навчання для розвитку та оновлення навичок усього персоналу щодо проведення аварійних операцій. Комунікаційна стратегія також необхідна для управління запасами, наприклад, для пояснення часових рамок і пріоритетів для доступу до певних продуктів, якщо їх кількість обмежена.

Національні органи охорони здоров'я, заклади охорони здоров'я, постачальники фармацевтичної продукції та матеріально-технічне забезпечення, служби цивільної оборони та екстреної допомоги мають конкретні обов'язки щодо численних аспектів створення, утримання та використання запасів. Вони включають розробку відповідного національного законодавства, визначення шляхів фінансування і придбання, організацію технічного обслуговування, зберігання, транспортування, розміщення, поповнення запасів, а також моніторинг і оцінку їх використання. Координація між місцевими, регіональними та національними суб'єктами реагування на надзвичайні ситуації та розпорядниками запасів має важливе значення для забезпечення функціонування запасів і швидкого доступу до них у надзвичайних ситуаціях. Коли ресурси обмежені, можна запровадити домовленості щодо розподілу національних запасів між країнами, особливо для країн з низьким ризиком виникнення радіаційних аварійних ситуацій.

Концепція дій, розроблена спільно всіма зацікавленими сторонами, залученими до реагування на надзвичайні ситуації, є життєво важливою для управління запасами. Вона описує загальну стратегію і цілі його використання, умови, за яких запас буде використовуватися, а також те, як він управляється і підтримується. Крім того, ця концепція визначає формулу і розмір запасу відповідно до оперативних припущень, положення щодо закупівель і управління контрактами, а також місце і засоби для зберігання запасу. Така концепція повинна містити детальну інформацію про управління запасами, протоколи на випадок надзвичайних ситуацій, вимоги до персоналу та інтеграцію запасів у загальні місцеві, регіональні та міжнародні плани реагування на надзвичайні ситуації.

Створення національного запасу потребує значних початкових витрат, а його підтримка – надійних, стабільних джерел фармацевтичних препаратів, витратних матеріалів та обладнання, а також залучення фінансових і людських ресурсів. Для управління запасами та доступу до них використовуються різні підходи. Запаси можуть бути фізичними, коли продукція закуповується, зберігається на складах і вилучається зі складу після закінчення терміну придатності, тоді як запаси, керовані постачальником, дозволяють зберігати продукцію на сайті постачальника, де вона регулярно оновлюється, щоб уникнути закінчення терміну придатності. Віртуальний запас – це узгоджена кількість медичного товару, яку виробники або постачальники резервують для екстреного розподілу.

У публікації розглядається роль національних органів охорони здоров'я у створенні запасів у порівнянні з роллю ВООЗ. Як провідна міжнародна організація в галузі охорони здоров'я, що має повноваження та відповідальність за надання допомоги у надзвичайних ситуаціях у сфері охорони здоров'я, ВООЗ надає країнам поради та рекомендації щодо готовності громадського здоров'я та реагування на радіаційні аварійні ситуації, включаючи створення запасів. У надзвичайних ситуаціях у сфері охорони здоров'я ВООЗ може надавати допомогу в закупівлі або розподілі медичних матеріалів між країнами.

Наукові дослідження прогресують у розробці нових методів лікування та досягненні технічного прогресу, що може призвести до появи нових продуктів для використання під час радіаційних надзвичайних ситуацій. Цей звіт містить короткий огляд окремих нових технологій і лікарських форм, включаючи потенційне перепрофілювання продуктів, раніше схвалених для інших показань.

Крім того, в публікації також наведено приклади практик створення та управління національними запасами в окремих країнах.



**Національні запаси на випадок
радіологічних та ядерних надзвичайних ситуацій:
методичні рекомендації**

1.

Вступ



1.1 Передумови

Міжнародні медико-санітарні правила (2005) (1) вимагають від усіх країн створити національний потенціал і забезпечити ресурси для реагування на надзвичайні ситуації у сфері охорони здоров'я. Готовність до радіаційних надзвичайних ситуацій постійно повідомляється як найслабша сфера готовності у багатьох країнах. У 2021 році в резолюції Сімдесят четвертої сесії Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я було зазначено, що «все ще необхідні подальші постійні зусилля в таких сферах, як хімічні події, пропускну спроможність у пунктах в'їзду та радіаційні надзвичайні ситуації» (2). Необхідний потенціал, можливості та ресурси включають створення національного запасу лікарських засобів і матеріалів, необхідних для лікування переопромінення людини, або забезпечення умов для доступу до таких запасів в інших місцях.

Органи охорони здоров'я в усіх країнах зобов'язані забезпечувати населення лікарськими засобами та матеріалами для використання в надзвичайних ситуаціях у сфері громадського здоров'я. Незалежно від того, чи це стихійне лихо, техногенна катастрофа, пандемія, терористичний напад або збройний конфлікт, під час надзвичайних ситуацій, що загрожують життю людей, потрібні великі обсяги медичних матеріалів. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), як провідна глобальна установа у сфері охорони здоров'я, полегшує доступ до таких матеріалів і пропонує підходи до спільного використання запасів (3-5).

У разі радіаційних аварійних ситуацій ВООЗ надає консультації фахівцям у галузі охорони здоров'я щодо складу національного запасу медичних контрзаходів (МКЗ), включаючи медичні матеріали та обладнання. Цей документ описує існуючі протоколи і методи забезпечення основних елементів національного запасу, зокрема, фармацевтичних препаратів, необхідних для лікування променевих уражень, а також розглядає питання контролю і управління запасами. Документ замінює звіт ВООЗ про запаси на випадок радіаційних і хімічних надзвичайних ситуацій, опублікований у 2007 році (6). З того часу було досягнуто значного прогресу в клінічному лікуванні променевих уражень. Концепції та операції, що використовуються в екстреній, радіологічній та ядерній медицині, були взаємозбагачені, і такі теми, як активація плану



дій у надзвичайних ситуаціях, принципи радіаційної безпеки, виявлення радіації, оцінка дози, стабілізація пацієнта, медичне сортування, дезактивація і специфічні методи МКЗ, тепер офіційно викладаються медичним працівникам на всіх рівнях їхньої підготовки і досвіду. Координація місцевих медичних заходів реагування і використання ресурсів у регіональних, національних і міжнародних планах на випадок радіологічного або ядерного інциденту широко визнана як необхідна умова успішного реагування. На додаток до нових МКЗ, досвід управління нещодавніми радіаційними надзвичайними ситуаціями поглибив розуміння потреб пацієнтів і з'ясував потенціал декорпораційної терапії (видалення радіонуклідів з організму) і включення психосоціальної підтримки для пацієнтів, рятувальників і широкої громадськості (7-12). Крім того, надзвичайні ситуації у сфері охорони здоров'я, такі як пандемія COVID-19, дозволили по-новому поглянути на комплексні заходи реагування системи громадського здоров'я, і країни по всьому світу здійснюють завчасне планування на випадок надзвичайних ситуацій у сфері охорони здоров'я. Життєво важливим елементом таких планів є створення запасів медичного обладнання, матеріалів і фармацевтичних препаратів.

1.2 Сфера застосування

Цей документ зосереджується на фармацевтичних препаратах, необхідних для клінічного лікування променевих уражень, спричинених зовнішнім та/або внутрішнім переопроміненням іонізуючим випромінюванням. Документ містить підходи до створення національних запасів та управління ними на випадок радіологічних та ядерних надзвичайних ситуацій, ролі зацікавлених сторін, а також коротко описує поточні дослідження в галузі МКЗ. Хоча загальні види МКЗ, що використовуються під час спалахів та інших надзвичайних ситуацій у сфері охорони здоров'я, включають біологічні продукти (наприклад, вакцини, препарати крові та антитіла), лікарські засоби (наприклад, антибіотики, протівірусні препарати, знеболювальні засоби та рідини) та пристрої (наприклад, діагностичні тести для виявлення загрозливих агентів та засоби індивідуального захисту), цей документ зосереджується на лікарських засобах і обладнанні для діагностики, профілактики або лікування радіаційних уражень. Інші медичні засоби, такі як прилади для виявлення та вимірювання радіації та засоби індивідуального захисту, не розглядаються.

1.3 Цільова аудиторія

Основною цільовою аудиторією цих методичних рекомендацій є керівники системи охорони здоров'я та медичні працівники, які відповідають за підготовку та реагування на радіологічні та/або ядерні надзвичайні ситуації. Ці методичні рекомендації також адресовані медичним працівникам, які беруть участь у реагуванні на радіаційні надзвичайні ситуації.

1.4 Співавтори методичних рекомендацій

У 2021 році була створена робоча група (РГ) Мережі ВООЗ з медичної готовності та допомоги в разі радіаційних надзвичайних ситуацій (REMPAN), до складу якої увійшли експерти та відповідні зацікавлені сторони з різних дисциплін, включаючи методолога настанови та експертів у галузі радіаційної медицини. Група надавала інформацію на всіх етапах процесу та відіграла основну роль у розробці методичних рекомендацій. Експерти трьох з шести регіонів ВООЗ були залучені до групи, що забезпечило відсутність конфлікту інтересів. Для розробки цього документа група провела п'ять онлайн-зустрічей у 2021-2022 роках. До складу зовнішньої групи рецензування увійшли експерти у відповідних галузях (таких як радіаційна медицина, токсикологія, оперативні аспекти створення запасів) та окремих технічних програм ВООЗ. Експерти розглянули проект документу та надали коментарі щодо технічної точності, чіткості формулювань та наслідків для впровадження. Відгуки були обговорені робочою групою та включені до проекту.

1.5 Управління конфліктом інтересів

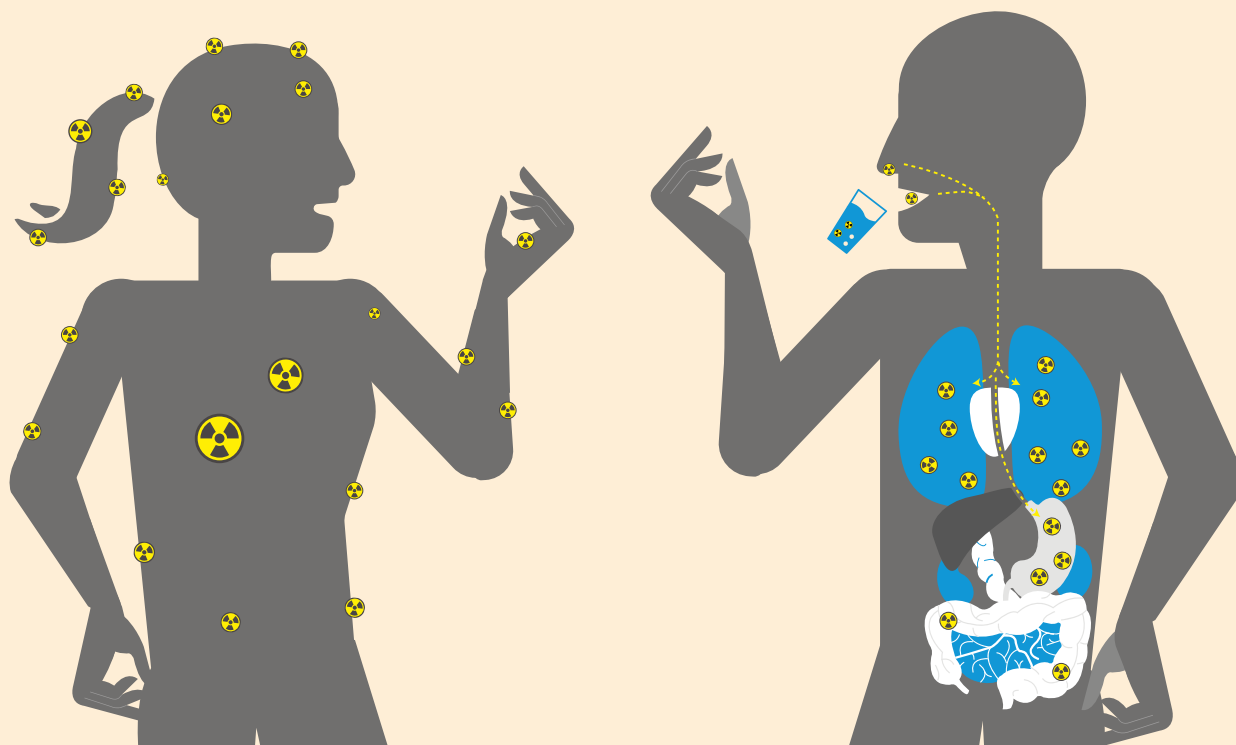
Розкриття інформації та належне управління відповідними фінансовими та нефінансовими конфліктами інтересів членів РГ та інших зовнішніх експертів і співавторів є важливою частиною публікацій ВООЗ. Згідно з правилами ВООЗ, всі експерти повинні декларувати свої інтереси до того, як братимуть участі в процесах і зустрічах ВООЗ. Тому всі члени робочої групи були зобов'язані заповнити стандартну форму ВООЗ декларації інтересів перед тим, як розробляти методичні рекомендації. Всі декларації були розглянуті до того, як експерти отримали запрошення до участі, за критеріями оцінки серйозності конфлікту інтересів. Усі висновки, зроблені на основі отриманих декларацій інтересів, оброблялися згідно з відповідними правилами ВООЗ у кожному конкретному випадку і повідомлялися експертам на початку першої зустрічі.

1.6 Методологія розробки контенту

Робоча група проаналізувала звіт ВООЗ 2007 року, провела огляд наукових публікацій у PubMed та інших базах даних, а також звернулася до професійних організацій та/або національних органів охорони здоров'я за консенсусом (прикладі національних практик наведені у додатку). Ці джерела були розглянуті для визначення розміру національного запасу відповідно до сценаріїв надзвичайних ситуацій, вибору клінічних результатів (наприклад, ГПХ), формулярів запасів та рекомендацій щодо управління запасами.

Клінічні дані щодо використання блокуючих і декорпораційних агентів та цитокінів обмежені. Лише кілька препаратів довели свою ефективність у минулих надзвичайних ситуаціях для лікування променевих ушкоджень і внутрішнього забруднення радіонуклідами. За відсутності рекомендацій ВООЗ щодо включення МКЗ до формуляру запасів, загальне рішення приймалося на основі консенсусу експертів робочої групи та за результатами експертного оцінювання.

2. Вплив радіації на здоров'я



Для того, щоб політики могли приймати рішення про створення національного запасу для реагування на радіаційні надзвичайні ситуації, вони повинні знати про основні фактори та умови, які визначають обсяг та елементи такого запасу. У цьому розділі надається коротка інформація про радіацію та її вплив на здоров'я людини (Вставка 1).

Залежно від тяжкості впливу іонізуючого випромінювання, як зовнішнє, так і внутрішнє опромінення може призвести до залежних від дози, передбачуваних реакцій тканин (також відомих як детерміновані ефекти) або стохастичних ефектів.

Тканинні реакції можуть бути гострими, підгострими (виникають незабаром після впливу) або відстроченими (розвиваються через місяці або роки після впливу). Важкі тканинні реакції можуть включати незворотні ушкодження, такі як некроз тканин і смерть. Деякі з цих реакцій можна змінити за допомогою післяпроменевої терапії, включаючи модифікатори біологічної відповіді, такі як цитокіни і фактори росту, які стимулюють диференціацію і проліферацію клітин-попередників або стовбурових клітин, а також судинні модифікатори, які затримують або запобігають пошкодженню органів.

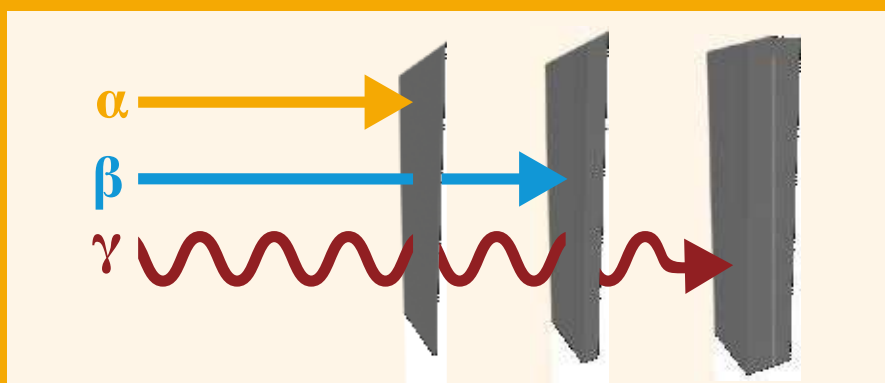
Системні ефекти після опромінення високою дозою і високою потужністю дози іонізуючого випромінювання (переважно від проникаючої радіації, такої як рентгенівське, гамма-випромінювання та нейтрони) можуть призвести до гострої променевої хвороби (ГПХ), також відомої як «променевий синдром». визначається як спектр клінічних ознак і симптомів, таких як нудота, блювання, діарея, лихоманка, головний біль, нездужання, когнітивні порушення і зниження вироблення клітин крові (цитопенія), що характерно для ураження кровотворної, шлунково-кишкової, серцево-судинної та/або центральної нервової систем. Практичні рекомендації щодо оцінки та лікування променевого ураження наведені в кишеньковому посібнику Європейського товариства з трансплантації крові та кісткового мозку (14). ГПХ має дозозалежний клінічний перебіг, який можна розділити на продромальний,

латентний і маніфестний періоди хвороби (15). Інтенсивність і тривалість цих періодів залежать від дози опромінення, швидкості опромінення, потужності дози, якості випромінювання та інших факторів, таких як супутня травма, термічні опіки, попередні захворювання та фактори сприйнятливості. Для кожного субсиндрому ГПХ були визначені порогові дози, наприклад, > 1 Гр для кровотворного субсиндрому, > 6 Гр для шлунково-кишкового субсиндрому і > 8 Гр для нервово-судинного субсиндрому.

Вставка 1. Основні факти про радіацію (13)



Іонізуюче випромінювання – це вид енергії, що випускається нестабільними атомами і поширюється у вигляді електромагнітних хвиль (γ - або рентгенівських променів) або частинок (таких як нейтрони та α - і β -випромінювання). Спонтанний розпад атомів називається «радіоактивністю». Люди щодня піддаються впливу



як природних, так і штучних джерел радіації протягом усього свого життя. Природне опромінення відбувається через вдихання та потрапляння в організм багатьох природних радіоактивних матеріалів, що містяться в ґрунті, воді та повітрі.

Опромінення може бути внутрішнім або зовнішнім (або комбінованим) різними шляхами. Люди можуть зазнати впливу іонізуючого випромінювання, наприклад, вдома від природного радіаційного фону, в результаті планового втручання на робочому місці (професійне опромінення) або в медичному закладі, або в результаті аварії чи надзвичайної ситуації.

Надмірне опромінення може призвести до пошкодження живих тканин і органів, залежно від кількості отриманої радіації. Ступінь пошкодження залежить від типу випромінювання, чутливості уражених тканин і органів, шляху опромінення, радіоактивних ізотопів, індивідуальних особливостей опроміненої особи (таких як вік, стать, фонові захворювання) та інших факторів.

Кількість отриманої радіації вимірюється як доза радіації. Ризик певного впливу на здоров'я залежить від дози. У дуже високих дозах радіація може погіршити функціонування тканин і/або органів і мати гострі наслідки, такі як почервоніння шкіри, випадання волосся, радіаційні опіки, гостра променева хвороба або навіть смерть. Чим вища доза, тим сильніші біологічні ефекти. Якщо доза опромінення низька або доставляється протягом тривалого періоду (низька потужність дози), ризик значно нижчий, оскільки пошкодження клітин і молекул можуть бути відновлені організмом. При дуже низьких дозах, наприклад із природних джерел, такі наслідки для здоров'я, як рак, не можуть бути пов'язані з радіацією через обмеження наукових вимірювальних інструментів, і ймовірність ефектів цього типу пропорційна дозі радіації; вони можуть ніколи не відбутися. Ризик вищий для дітей та підлітків, оскільки вони значно чутливіші до радіації, ніж дорослі.



Місцеве променеве ураження або шкірний променевий синдром виникає, коли частина тіла (наприклад, шкіра або кінцівка) зазнає впливу іонізуючого випромінювання. Шкірний променевий синдром може виникати окремо або як частина ураження всього тіла. Промислові джерела високодозового випромінювання є частим джерелом нещасних випадків через несправність обладнання або помилки користувачів. Локальні дози ≥ 15 Гр вимагають особливого догляду, включаючи оцінку дози, хірургічне втручання з урахуванням дози та/або інноваційні методи лікування, такі як введення мезенхімальних стовбурових клітин (16) (див. розділ 6.1). Цей тип травми також може мати відстрочені наслідки, що призводять до фіброзу м'яких тканин та інших розладів, знижуючи якість життя через інвалідність.

Стохастичні ефекти – це радіаційно-індуковані захворювання або спадкові ефекти. Ймовірність виникнення такого ефекту, але не його тяжкість, розглядається як функція дози, причому порогової дози не існує. Таким чином, ймовірність стохастичних подій зростає зі збільшенням дози опромінення. Стохастичні ефекти можуть бути викликані мутаціями в соматичних клітинах і включають рак у опроміненій людини (17) або у нащадків після народження внаслідок внутрішньоутробного опромінення.

Більшість людей, які постраждали внаслідок аварії на АЕС, зазнають впливу низьких доз радіації і здебільшого страждають від порушень психічного здоров'я та психосоціальних наслідків, хоча у деяких з них можуть розвинутися стохастичні ефекти. Національний запас реагентів на випадок радіаційної аварії спрямований, головним чином, на клінічне лікування детермінованих ефектів. Інші елементи запасу спрямовані на зменшення опромінення і, таким чином, на зменшення ризику стохастичних ефектів, таких як профілактика раку щитовидної залози у людей, які зазнали впливу радіоактивного йоду в молодому віці.

3. Національні запаси: з чого почати?



Різні фактори впливають на рішення про створення національного аварійного запасу, а також на його склад і розмір, необхідний для забезпечення готовності країни до радіаційної або ядерної надзвичайної ситуації. Першим кроком є картування ризиків для визначення найбільш ймовірних аварійних сценаріїв. Для обґрунтування планування національного аварійного запасу необхідний ретельний аналіз профілю ризику країни, геополітичної та демографічної ситуації і наявних ресурсів. Наприклад, невелика острівна країна може вирішити не використовувати ресурси охорони здоров'я, які можуть знадобитися для більш пріоритетних завдань, для підготовки до аварії на атомній електростанції (АЕС), яка ніколи не станеться.

3.1 Сценарії для розгляду

Радіологічна або ядерна аварія може статися на АЕС або об'єкті паливного циклу після події критичного стану; радіоактивні матеріали можуть бути викинуті в медичному або дослідницькому закладі, де використовуються джерела іонізуючого випромінювання або радіоактивні матеріали; аварії можуть статися на промисловому об'єкті, де випромінювання використовується для рентгенографії, стерилізації, каротажу свердловин або де переробляються радіоактивні відходи; або в ситуаціях, пов'язаних з перевезенням радіоактивних матеріалів.



Під час аварії критичного рівня, як, наприклад, 30 вересня 1999 року в Токай-Мура, Японія, люди можуть бути опромінені високим потоком нейтронів і γ -променів (18). Під час серйозних аварій на ядерних об'єктах, таких як ті, що сталися 26 квітня 1986 року в Чорнобилі, Україна (19), і 11 березня 2011 року в Фукусімі, Японія (12), значна кількість радіоактивних матеріалів може бути викинута в навколишнє середовище, де



Національні запаси на випадок радіологічних та ядерних надзвичайних ситуацій: методичні рекомендації

працівники, служби швидкого реагування, і населення можуть зазнати зовнішнього опромінення від радіації в повітрі або випадання на землю, а також внутрішнього опромінення від вживання їжі і води, забруднених радіонуклідами, такими як радіоактивний йод, ізотопи цезію і стронцію, а також іншими продуктами розпаду і активації такими як актиніди.

Оскільки використання радіації в медицині стрімко зростає, пацієнти та медичні працівники, які застосовують ядерну медицину для медичної візуалізації та терапії, можуть випадково зазнати переопромінення.

Промислові аварії можуть статися через неправильне поводження з радіоізотопними джерелами, їх втрату або пошкодження захисної оболонки, плombs чи екранів під час виробництва, транспортування чи використання. При розриві корпусу джерела радіоактивний матеріал може розлетітися, що призведе до забруднення обладнання або людей. Внутрішнє опромінення може бути наслідком вдихання радіоактивного матеріалу, ненавмисного проковтування радіоактивного матеріалу або забруднення рани (20). Такі аварії можуть призвести до значних доз опромінення. Більшість минулих серйозних радіаційних аварій були пов'язані лише з одним радіонуклідом, таким як ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{238}Pu або ^{192}Ir . Джерело в безпосередній близькості може спричинити значне зовнішнє опромінення однієї або кількох осіб. Це можуть бути працівники об'єкта або представники громадськості.



Радіація може також зловмисно використовуватися для нападу на окремих осіб або суспільство за допомогою радіологічного пристрою розсіювання, пристрою радіологічного опромінення або навіть саморобного ядерного пристрою. Крім того, навмисний напад може статися на ядерну установку з великим запасом радіоактивних матеріалів, що призведе до викиду значної кількості радіоактивних матеріалів у навколишнє середовище.

Радіологічний пристрій розсіювання може бути використаний приховано або у вигляді детонації для розсіювання значної кількості радіоактивного матеріалу. Постраждалі особи можуть зазнати зовнішнього опромінення від уламків або внутрішнього опромінення через вдихання, ковтання або забруднені рани. Пряме опромінення може також відбуватися від уламків і залишків уламків. Іншим прикладом прихованого розсіювання є навмисне забруднення продуктів харчування або води радіоактивним матеріалом в результаті цілеспрямованої атаки на конкретну особу (21) або населення в цілому.

Пристрій радіологічного опромінення містить високорадіоактивний матеріал, призначений для навмисного опромінення цільових осіб або населення. Приклади включають приховування незахищеного радіоактивного джерела на робочому місці або в транспортному засобі осіб, проти яких спрямована атака, або в місцях масового скупчення людей (наприклад, в офісних будівлях, торгових центрах, кінотеатрах) чи в громадському транспорті.

Саморобний ядерний пристрій – це саморобна ядерна зброя, потужність якої може широко варіюватися в залежності від її складності. При високій потужності екстремальна спека, потужні ударні хвилі і гостре опромінення можуть бути смертельними на значній відстані від епіцентру. Навіть розгортання саморобних ядерних пристроїв малої потужності може призвести до розсіювання величезної кількості радіоактивних продуктів поділу і залишків матеріалів, що розщеплюються, в навколишньому середовищі (22). Застосування ядерної зброї залишається серйозною загрозою під час військових конфліктів і гуманітарних криз, ставлячи під загрозу здоров'я і життя цивільного населення.



3.2 Розміри запасів

Розмір національного запасу залежить від концепції операцій з його створення та використання (див. розділ 5.3). Кількість фармацевтичних препаратів і медичних засобів визначається (а) очікуваною кількістю постраждалих, (б) розподілом травм, що потребують невідкладної або довготривалої терапії, (в) графіком дозування ліків і (г) очікуваною тривалістю лікування. Реалістично оцінити кількість постраждалих, які потребують медичної допомоги, може бути складно, оскільки кількість людей, які брали участь в інциденті, не обов'язково відображає кількість пацієнтів, які потребують лікування. Крім того, щільність і активність населення під час радіаційного інциденту впливають на гостроту медичних ушкоджень і масштаби медичного реагування.

Наприклад, викид радіоактивного матеріалу в результаті ядерного вибуху малої потужності (1 кТ) над щільним міським населенням може призвести до потенційно високої дози та/або потужності дози опромінення сотень тисяч людей. Це може призвести до того, що десятки тисяч постраждалих потребуватимуть невідкладної медичної допомоги, а сотні тисяч – психологічної та емоційної підтримки (Таблиця 1). Оцінки для пристрою більшої потужності (10 кТ) збільшуються в два-три рази. Тип (або якість) випромінювання (висока чи низька лінійна передача енергії) також частково визначає очікувану потребу. Так, передбачається, що приблизно 1% людей, які зазнали впливу радіоактивного матеріалу, що вивільнився з радіологічного пристрою розсіювання (або «брудної бомби»), потребуватимуть екстреної або невідкладної медичної допомоги (23). При цьому кількість людей, які потребують невідкладної медичної допомоги, може обчислюватися десятками, а кількість тих, хто потребує психологічної або емоційної підтримки, тисячами або десятками тисяч. У разі впливу радіоактивних матеріалів, викинутих під час аварії на АЕС, мільйони людей можуть зазнати впливу малих доз радіації, як це сталося після аварії на Чорнобильській АЕС у 1986 році (24). За такого сценарію екстрені захисні заходи, такі як укриття та обмеження споживання забруднених продуктів харчування і води, є більш ефективними для захисту здоров'я і зниження радіаційного ризику. Таким чином, кількість МКЗ і матеріалів, необхідних для медичного реагування, може варіюватися від десятків до сотень тисяч (або, можливо, мільйонів) доз і курсів лікування.

Таблиця 1. Змодельовані сценарії масових жертв ядерних вибухів потужністю 1 кТ та 10 кТ

Категорія пацієнтів	Доза опромінення (Гр)	Кількість пацієнтів	
		Детонація 1-кТ	Детонація 10 кТ
Комбіновані травми (від мінімальної до інтенсивної терапії) ^b	Всі дози	1000–3000	15 000–24 000
Негайні летальні випадки	Всі дози	> 7000	> 13 000
Радіаційне опромінення (тяжкість впливу на здоров'я)			
Вичікувальний догляд	≥ 10	18 000	45 000
Інтенсивна терапія	5–10	19 500	79 400
Реанімація	3–5	33 000	108 000
Звичайний догляд	1–3	66 000	70 000
Амбулаторний моніторинг	0.5–1	82 500	139 000
Епідеміологічний моніторинг	0.25–0.5	106 000	147 000
Моніторинг психічного здоров'я та психологічного	< 0.25	> 150 000	> 270 000

Відтворено з дозволу (15)

a Припущення включають місто з населенням 2 мільйони, а кількість жертв оцінюється за допомогою Програми оцінки спроможності прогнозування небезпек (Hazard Prediction Assessment Capability Program), версія 3.21 (Агентство зменшення загрози (Defense Threat Reduction Agency), Форт Бельвуар, штат Вірджинія, США).

b Комбіновані травми складаються з радіаційних ушкоджень на додаток до опіків або тупих травм.



Національні запаси на випадок радіологічних та ядерних надзвичайних ситуацій: методичні рекомендації

Інгібітори поглинання радіонуклідів, такі як йодид калію (KI) та декорпораційні агенти, слід вводити якомога швидше після опромінення або навіть профілактично у випадку KI. Наступні підходи до лікування застосовуються для різних радіонуклідів:

- Лікування розпочинається до або невдовзі після опромінення, наприклад, введення KI у випадках викиду радіоактивного йоду.
- Лікування розпочинається до отримання результатів вимірювання дози внутрішнього опромінення, наприклад обробка шкіри берлінською лазур'ю для видалення радіонуклідів цезію.
- Лікування ґрунтується на результатах дозиметрії внутрішнього опромінення, наприклад, при застосуванні декорпораційної терапії діетиленетріамінпентаоцтовою кислотою (ДТПА). У країнах з обмеженими можливостями для проведення внутрішньої дозиметрії використання цього підходу буде обмеженим.

Слід також враховувати тривалість лікування. На відміну від широкого розповсюдження інфекційних агентів через їх близьке знаходження або безпосередній контакт, поширення радіоактивних матеріалів зазвичай обмежується однією зоною, залежно від швидкості та напрямку вітру. Тому обмеженого місцевого запасу може бути достатньо для лікування променевих уражень за умови, що виробники постачають фармацевтичні препарати і медичні матеріали відповідно до своїх зобов'язань або що міжнародна підтримка буде надана швидко.

Метою захисту у відповідь на радіаційну надзвичайну ситуацію є уникнення або мінімізація тканинних ефектів (гострих, підгострих або відстрочених) і зниження ризику стохастичних ефектів. У деяких випадках лікування може знадобитися великій кількості людей, а в деяких випадках лікування може тривати місяці і роки (20). Важко надати точну рекомендацію щодо розміру національного запасу, оскільки для цього потрібні достовірні дані щодо національних профілів ризику, чисельності груп населення, які можуть постраждати від конкретних сценаріїв, і можливостей системи охорони здоров'я країни. Для визначення обсягу та розміру національних запасів використовуються різні підходи.

Моделювання на основі сценаріїв може являти собою найбільш науковий підхід до визначення розміру національних запасів, коли дані для кожного сценарію, що стосується країни (включаючи дані про конкретні радіонукліди, задіяні в найбільш релевантних сценаріях, географічну і демографічну інформацію, потенційну ступінь забруднення та інші дані), використовуються для прийняття рішення про типи і кількість необхідних МКЗ. У деяких випадках детальне моделювання неможливе або непотрібне, і для оцінки кількості конкретного лікарського засобу, який необхідно запасти, можна використовувати прості припущення. Коли визначено рамки радіаційних сценаріїв, дані, отримані під час минулих радіаційних інцидентів, можуть допомогти у прийнятті рішення щодо розміру національного запасу. Наступні сценарії можуть заслуговувати на особливу увагу.

- Вплив радіації від ядерного вибуху має катастрофічні наслідки для постраждалого населення та довкілля. У багатьох країнах це може вважатися малоімовірною подією, проте вона була врахована при створенні національного запасу, коли сценарій моделювання впливу вибуху бомби потужністю 10 кТ у великому мегаполісі був запропонований Національним агентством у США як один з 15 сценаріїв для планування реагування на надзвичайні ситуації (25). Фізичні і радіологічні наслідки для постраждалих районів і населення, які можуть виникнути в результаті такої детонації, були детально вивчені за допомогою сучасного моделювання і надійних припущень (26), і були видані рекомендації щодо захисних заходів, таких як евакуація, укриття на місці, прогнозування доз і забруднення навколишнього середовища (27). Змодельована кількість постраждалих у різних категоріях представлена в Таблиці 1. Медичне реагування зосереджене на виживанні та запобіганні основній захворюваності і вимагає використання стратегічних національних запасів для забезпечення МКЗ та постачання.
- Вплив «брудної бомби» створює інші проблеми, включаючи початкову характеристику радіологічного забруднення, локалізацію ділянок з нерівномірним і високим рівнем радіологічного забруднення, визначення місцезнаходження ділянок з нерівномірним, високим рівнем радіації та отримання даних обстеження для складання карти радіоактивності з часом (23, 28).
- Тяжкість ураження від пристрою радіологічного опромінення залежить від типу та кількості радіоактивного матеріалу, часу, проведеного людиною біля пристрою, та частин тіла, що зазнали опромінення.

Таблиця 2. Медичні контрзаходи, що застосовуються в чотирьох сценаріях радіаційних аварійних ситуацій, за ізотопами

Сценарій	Потенційно задіяні ізотопи	Основні наслідки для здоров'я	Найбільш релевантний фармацевтичний засіб	Кількість потенційно постраждалих (відповідно до попереднього досвіду або даних моделювання)	Номер посилання
Аварія на АЕС	Сильний вплив: I, Cs Обмежений вплив: Pu, Sr, багато інших	Зовнішнє і внутрішнє забруднення, психічний та психологічний вплив, підвищений ризик раку	Йодна блокада щитовидної залози за допомогою KI ^a	Населення в районі ядерної установки - зона невідкладного захисту (ЗНЗ)	19, 24
Ядерна детонація (≤10 кТ)^b	Численні ізотопи з коротким періодом напіврозпаду: наприклад I, Cs, Su, Pu, U	Масові ураження: летальні випадки, термічні опіки, травми, комбіновані ушкодження, ГПХ, шкірно-променевий синдром, психічні наслідки, підвищений ризик раку	КСФ для хворих на ГПХ; KI для аварійників	≤ 200 000 людей потребують реанімації у двомільйонному місті	29, 30
Радіологічний розсіювальний пристрій	Cs, Am, Su, I та інші ізотопи, що використовуються в дослідженнях; також можна використовувати Ir, Co, Po, Pu та інші.	Зовнішнє забруднення радіоактивними частинками, пилом, порошком; рани, забруднені радіоактивними осколками; психічні та психологічні ефекти	Для внутрішнього забруднення - Cs: Берлінська лазур - Am, Pu: Ca DTPA, Zn DTPA; - Po: ДМПС - Sr: альгірати	Під час аварії в Гоянії, Бразилія, < 1% вимагало декорпування берлінською лазур'ю проти внутрішнього забруднення радіоізотопами Cs. У змодельованому сценарії 60 000 людей можуть потребувати лікування ДТПА протягом 30 або 90 днів ^c	20, 23, 31
Отруєння радіоактивним ізотопом		Внутрішнє забруднення (орган-мішень залежить від ізотопу); можливий летальний результат при випромінюванні (наприклад, отруєння Po-210); підвищений ризик розвитку раку		Відсутність прикладів через широкую варіативність сценаріїв	21
Пристрій для радіологічного опромінення	Будь-який γ-випромінювач Без ізотопно-специфічного лікування	Може призвести до високої дози зовнішнього опромінення на все тіло та гострого респіраторного синдрому. Кількість людей буде залежати від сценарію, від дози радіоактивності, джерела/потужності дози опромінення та часу, проведеного в безпосередній близькості з джерелом	Цитокіни та фактори росту для пацієнтів з ГПХ	Повідомлялося про нечисленні випадкові локальні опромінення (наприклад, неправильне поводження з промисловими радіоактивними джерелами Ir-192 та Co-60). Не було знайдено даних моделювання для навмисного сценарію	немає



- a Одноразова доза після опромінення під час аварії на АЕС вважається достатньою. Доза 130 мг стабільного йоду рекомендується для дорослих віком до 40 років (див. розділ 3.2.1). Оцінку отримано зі звіту НКДАР ООН 2008 року (19), який включає опромінення населення та працівників (близько 7 мільйонів), які перебували на забруднених територіях після аварії на Чорнобильській АЕС, а також осіб, які проживають на більшій відстані від АЕС (близько 98 мільйонів). Консервативна оцінка в 100 мільйонів доз включає тих, хто проживає на віддалених територіях за межами зони планування термінових захисних заходів (UPZ), де буде застосовуватися блокування щитовидної залози йодом (ІТВ). Ці цифри залежать від щільності населення та інших факторів. Однак, дуже малоймовірно, що ці показники зазнають впливу радіоактивного йоду в дозах, які виправдовують застосування йодного блокування щитовидної залози на відстанях, значно більших за попередньо визначену зону планування термінових захисних заходів (UPZ).
- b Опромінення в результаті ядерного вибуху розглядається лише для радіоактивних опадів (залишкова радіація). На додаток до радіаційного опромінення можуть виникнути значні травми і термічні опіки. Ранні радіоактивні опади складаються переважно з радіонуклідів з коротким періодом напіврозпаду, що вимагає лікування зовнішнього опромінення і КІ для аварійних служб. Пізніші радіоактивні опади в регіоні та інших місцях складаються з нуклідів з коротким, проміжним або довгим періодом напіврозпаду, що вимагає заходів з охорони здоров'я, таких як обмеження споживання забрудненої їжі та питної води.
- c Обсяги запасів оцінюються як добова доза берлінської лазурі.
- d Малоймовірно, що опромінення від пристрою радіологічного опромінення призведе до значної інкорпорації радіонуклідів. Тому лікування розглядається лише для потенційних випадків ГПХ. Лікування ГПХ, спричиненої зовнішнім опроміненням, є подібним для всіх радіонуклідів.

4. **Формуляр запасів**



4.1 Елементи запасів на випадок радіаційної аварії

На додаток до загальних медичних засобів, таких як травматологічні набори, рідини, знеболюючі, антибіотики тощо, радіаційні запаси включатимуть деякі специфічні елементи – медикаменти і прилади.

Оскільки специфічні медичні препарати є необхідними в разі радіаційної надзвичайної ситуації, важливо, щоб їхні формули дозволяли швидко застосовувати їх у разі масового ураження. Таким чином, спосіб їх застосування повинен вимагати мінімального медичного контролю, наприклад, пероральне, підшкірне, трансдермальне, інгаляційне або внутрішньом'язове, а не внутрішньовенне введення. Можна розглянути рідкі форми пероральних препаратів (або спеціальні інструкції для приготування таблеток або капсул) для педіатричного або геріатричного застосування, якщо такі є в наявності. Крім того, дозування для дітей не може розраховуватися виключно за вагою. Оскільки міркування щодо зберігання є важливими факторами для прийняття рішень щодо вибору фармацевтичної продукції кінцевими споживачами (постачальниками, планувальниками та менеджерами з реагування на надзвичайні ситуації, менеджерами державних запасів та іншими), продукти, які мають мінімальні потреби в охолодженні та тривалий термін придатності, є найбільш прийнятними для використання. Необхідно подбати про те, щоб продукти, які зберігаються, можна було безпечно дозувати для всіх груп населення, особливо для дітей і вагітних жінок, і щоб вони якомога повніше відповідали іншим вимогам.

Прилади для оцінки дози опромінення і, таким чином, для сортування великої кількості потенційно опромінених осіб, можуть мати обмежене застосування при масових ураженнях через вимоги, щоб ці прилади були мінімально інвазивними, швидкими і специфічними до радіації. Крім того, не існує універсального портативного приладу для вимірювання індивідуальної дози опромінення для всіх видів радіації і всіх шляхів опромінення. Прилади, які зазвичай використовуються в радіаційних надзвичайних ситуаціях, лише коротко згадуються в цьому розділі для загальної інформації і не входять до сфери застосування цього документа.



Національні запаси на випадок радіологічних та ядерних надзвичайних ситуацій: методичні рекомендації

Інші методи, такі як біологічні, клінічні – наприклад, час до блювання, кінетика виснаження лімфоцитів (32) – чи програмні засоби (33), використання критеріїв METREPOL (34) та цитогенетична біодозиметрія, можуть бути надзвичайно цінними. Необхідно забезпечити швидкий доступ до необхідних реагентів та інших лабораторних витратних матеріалів з місцевих, національних запасів або комерційних постачальників у разі надзвичайної ситуації, щоб забезпечити швидку діагностику та оцінку дози.

Крім того, будь-яка надзвичайна ситуація у сфері громадського здоров'я вимагає створення запасів елементів, які є спільними для кількох загроз, включаючи засоби індивідуального захисту, травматологічні набори, антибіотики та інші неспецифічні препарати, реанімаційні рідини та предмети для паліативної допомоги. Тому важливо вивчити наявність інших продуктів, які вже є на складах і можуть бути швидко перепрофільовані на випадок радіаційної аварійної ситуації. У цьому документі розглядаються лише фармацевтичні препарати, що використовуються в радіаційних аварійних ситуаціях.

Елементи формуляра запасів підлягають національному фармацевтичному регулюванню та затвердженню, а регуляторний статус МКЗ відрізняється в різних країнах. У таблиці 3 наведено стислий опис основних лікарських засобів у деяких країнах, для яких регуляторні органи надали дозволи на застосування для лікування радіологічних ушкоджень як за призначенням, так і без. Крім того, в описах кожного елемента запасу, наведених нижче, зазначено, чи входить він до Переліку основних лікарських засобів ВООЗ (EML).

Таблиця 3. Регуляторний статус ключових МКЗ в окремих країнах (станом на жовтень 2022 року)

Препарат	Країна						
	Канада	Німеччина	Франція	Сполучене Королівство	Японія	Російська Федерація	США
Калію йодид	+	+	+	+	+	+	+
берлінська лазур	–	+	+	– ^b	+	+	+
Са або Zn DTPA	– ^b	+	+	o	+	+	(+)
Альгірати	o	o	o	o	o	o	+
Алюмінієві антациди	o	o	o	o	o	o	o
Бікарбонат натрію	o	o	o	o	o	o	+
(Пег) Філграстим (Г-КСФ)	o	o	o	o	o	o	+
Сарграмостим/Молграмо	–	–	–	–	o	–	+
Роміплостим	o	o	o	o	o	o	+

+	Затверджено як МКЗ для інкорпорації радіонуклідів або показань, пов'язаних з радіаційними ушкодженнями (на етикетці)
(+)	Затверджено, але знято з виробництва (наприклад, виробником)
o	Затверджено для інших умов, не пов'язаних з інкорпорацією радіонуклідів або променевими ушкодженнями (без етикетки)
–	Немає поточного схвалення

Г-КСФ - гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор; ГМ- КСФ - гранулоцитарний та макрофагальний колонієстимулюючий фактор; ПЕГ- пегільований

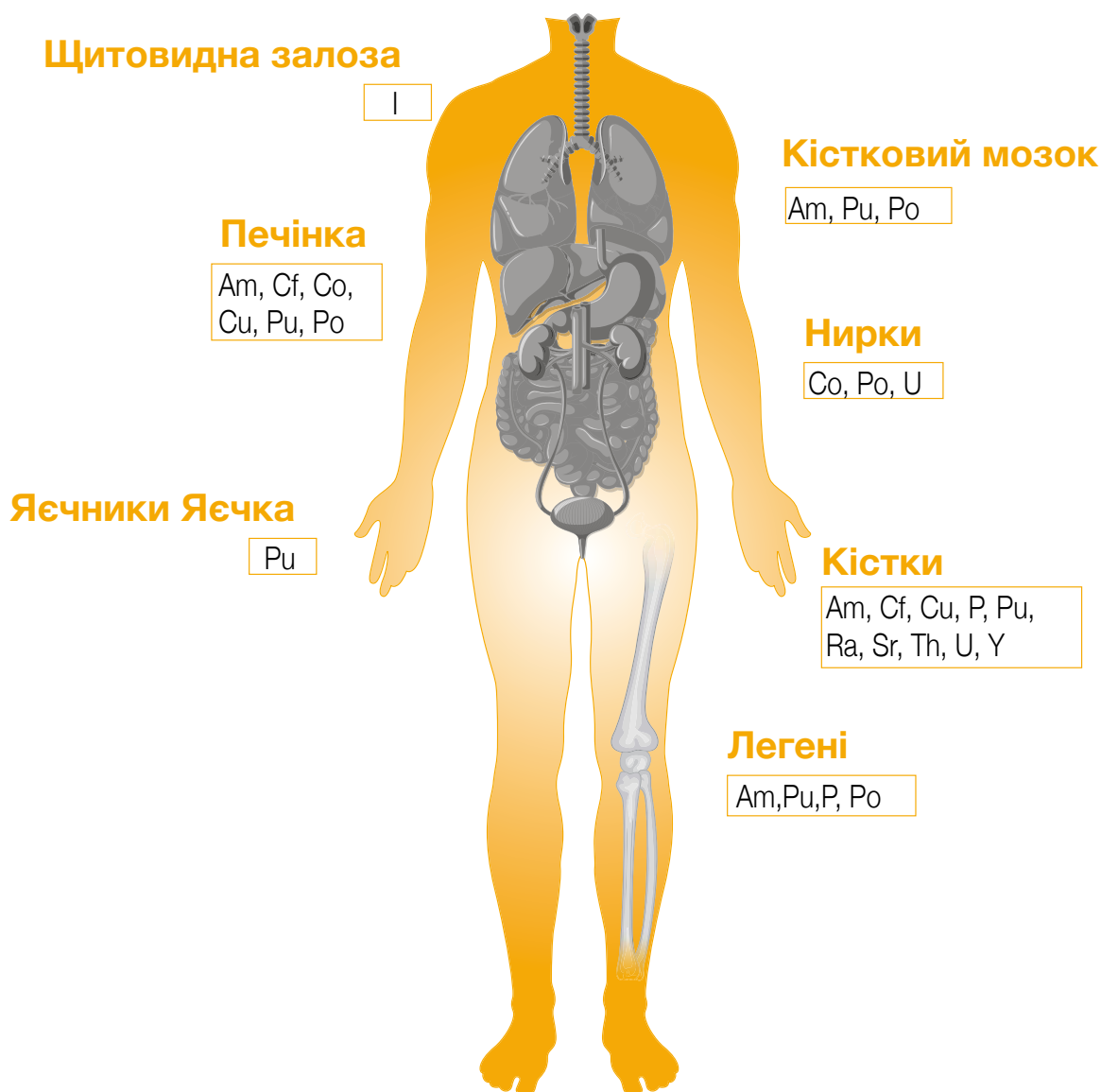
a Як натуральний оздоровчий продукт

b Імпортований за програмою спеціального доступу

4.2 Внутрішнє радіоактивне забруднення

Вплив радіації при вдиханні, ковтанні або через забруднену рану може призвести до потрапляння радіонуклідів у тканини та органи тіла, що може мати негайні або віддалені наслідки для здоров'я. Різні радіонукліди вражають різні органи (див. рис. 1) і по-різному поведуться в організмі людини. На щастя, блокуючі агенти (наприклад, йодид калію) запобігають інкорпорації радіонуклідів, а методи декорпорації (наприклад, хелатування) виводять їх і, таким чином, зменшують навантаження, знижуючи пов'язаний з радіацією ризик для здоров'я (35).

Рисунок 1. Основні органи-мішені для поширених внутрішніх випромінювачів



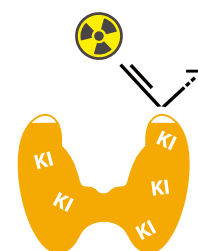


Хоча наразі існує кілька підходів, вони охоплюють лише обмежений спектр радіонуклідів, а деякі з них потребують багаторазового внутрішньовенного введення. Тому інвестиції в дослідження були спрямовані на розробку нових продуктів з такими шляхами введення, які краще піддаються лікуванню великих груп населення (див. розділ 6.1). Нижче розглядається використання існуючих агентів декорпорації та блокування для профілактики і лікування внутрішнього забруднення.

4.2.1 Блокуючий агент

Калію йодид (KI)

Контекст: Радіоактивний йод може бути викинутий у вигляді шлейфу або хмари під час ядерної аварії, забруднюючи навколишнє середовище. Вдихання забрудненого повітря та споживання забруднених продуктів харчування і питної води може призвести до внутрішнього опромінення і поглинання радіоактивного йоду, переважно щитовидною залозою. Підвищений ризик розвитку раку щитовидної залози в осіб, які зазнали впливу радіоактивного йоду у віці від 0 до 18 років, є основним патологічним наслідком. Пероральне застосування стабільного йоду, зазвичай у вигляді таблеток KI (з контролем продуктів харчування та питної води) називається йодною блокадою щитовидної залози (ЙБЦЗ / ІТВ) і вважається відповідною стратегією для зниження ризику розвитку раку щитовидної залози у людей, які зазнали впливу аварійного викиду радіоактивного йоду. KI включений до планів готовності багатьох держав-членів. ВООЗ та інші організації випустили рекомендації щодо належного використання KI, які вказують на те, що KI є відносно безпечним і ефективним за умови своєчасного застосування (35, 36).



Хімічна назва	Калій йодистий / калію йодид, KI
EML 2021	Призначається за іншими показаннями
Показання до застосування	Профілактика накопичення радіоактивних ізотопів йоду в щитовидній залозі
Спосіб застосування	Перорально (подільні таблетка; гель або рідина для дітей у деяких країнах)
Дозування	130 мг KI (100 мг йодиду) для осіб віком > 12 років (див. таблицю 4 для дитячого дозування)
Термін придатності	Зазвичай 5 років, з можливим продовженням

Специфічне дозування та тривалість терапії: Рекомендована доза KI залежить від віку (див. Таблицю 4). Зазвичай достатньо одноразового введення KI (35), хоча повторне введення стабільного йоду може бути необхідним після тривалого (> 24 год) або багаторазового опромінення, неминучого вживання забрудненої їжі та питної води, а також у випадках, коли евакуація неможлива.

Таблиця 4. Рекомендовані дози KI за віковими групами (35)

Вікова група	Маса йоду, мг	Маса KI, мг	Фракція таблетки 130 мг*	Фракція таблетки 65 мг*
Новонароджені (від народження до 1 місяця)	12.5	16	1/8	1/4
Немовлята (від 1 місяця до 3 років)	25	32	1/4	1/2
Діти (3-12 років)	50	65	1/2	1
Дорослі та підлітки (> 12 років)	100	130	1	2

*Деякі виробники використовують таблетки KI 125 мг, які містять аналогічну масу йоду

Дія: ефективність лікування залежить від фармакокінетики радіоактивного йоду. Йоди швидко і повністю всмоктуються у вигляді йодидів. Радіоактивні йоди, в основному I^{131} , концентруються в щитовидній залозі завдяки транспортуванню, опосередкованому переносником Na-I симпортером, а введення стабільного йоду призводить до блокади симпортера, що обмежує поглинання радіоактивних йодів щитовидною залозою і тривалість внутрішнього опромінення. Якщо стабільний йод вводиться до або на початку опромінення радіоактивним йодом, його поглинання буде заблоковано через насичення щитовидної залози стабільним йодом, що ефективно зменшує внутрішнє опромінення щитовидної залози. Оптимальний період прийому стабільного йоду становить < 24 год до і ≤ 2 год після очікуваного початку опромінення.

Протипоказання: Підвищена чутливість до KI може розглядатися як протипоказання. В інших випадках, за винятком кількох рідкісних попередніх імунологічних захворювань (герпетиформний дерматит або гіпокомплементаційний васкуліт), протипоказань до перорального застосування KI немає.

Побічні ефекти: групи ризику щодо побічних реакцій включають пацієнтів із наявними захворюваннями щитовидної залози та гіперчутливістю до йоду. Побічні ефекти з боку щитовидної залози можуть бути частими у пацієнтів із наявними захворюваннями щитовидної залози, наприклад, хворобою Грейвса або функціональними автономними «гарячими» вузлами щитовидної залози, які можуть розвинути з віком у дорослих, які проживають у районах з дефіцитом йоду. Екстра-тиреоїдні побічні ефекти рідкісні у найлегших випадках і виняткові у найважчих випадках (розлади травлення в < 2% випадків, з блювотою, діареєю та болем у шлунку, і легкі шкірні висипання в < 1% випадків).

Стабільність та зберігання: таблетки, що пакуються в герметичну упаковку та зберігаються у сухому, прохолодному місці, повністю зберігають вміст йоду протягом 5 років. Через 5 років слід перевірити вміст йоду та за необхідності продовжити термін придатності, якщо існує офіційний протокол для тестування такого продовження. Термін придатності може бути продовжений за тих самих умов (37).

4.2.2 Декорпоруєчі речовини

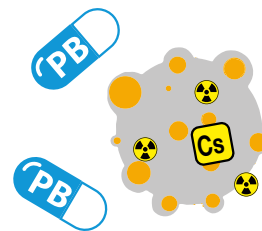
Контекст: випадкове вдихання або проковтування певних радіонуклідів призводить до внутрішнього забруднення, коли різні радіонукліди потрапляють до різних тканин і органів. Деякі з них можуть потрапляти в кров і відкладатися в органах-мішенях (див. рис. 1) і викликати системні або місцеві променеві ефекти. У таких випадках для зменшення абсорбції з шлунково-кишкового тракту застосовують декорпораційне лікування або використовують ізотопне розведення, діуретики, адсорбенти та хелатуючі агенти для виведення радіонуклідів з організму. Наприклад, у деяких країнах для лікування внутрішнього забруднення радіоактивним цезієм дозволено пероральний прийом капсул берлінської лазури, а для лікування забруднення трансурановими радіонуклідами (наприклад, плутоній, америцій і кюрій Cm) – кальцій і цинк DTPA, що вводяться внутрішньовенно або за допомогою інгалятора (36).

Берлінська лазур (БЛ)

Хімічна назва	$Fe^{III}_4[Fe^{II}(CN)_6]_3 \times H_2O$, фероціанід заліза, PB
EML 2021	Гексаціаноферрат калію залізосинеродистого додається за іншими показаннями.
Показання до застосування	Інкорпорація радіоактивних ізотопів Cs, інтоксикація талієм
Спосіб застосування	Перорально, капсули або таблетки по 500 мг
Дозування	Зазвичай 3 x 1 г/день протягом 30-90 днів
Термін придатності	Зазвичай 5 років, технічно можливе продовження терміну придатності



Специфічне дозування: зазвичай рекомендована доза при інтоксикації радіоактивним цезієм становить 3 г/добу, розподілена якомога рівномірніше протягом 24 годин (зазвичай 1 г кожні 8 годин). Дозування до 20 г/добу вважається безпечним. Були запропоновані різні інтервали дозування. Початкова доза > 3 г вважається обґрунтованою протягом декількох годин після прийому. Після інгаляції швидкість виведення залежить від кількості Cs, що виділяється в ентерогепатичну циркуляцію (45), і тому початкове високе дозування не дає жодних переваг. Крім того, обстипація, потенційний побічний ефект високих доз, може призвести до більш тривалого утримання Cs у кишечнику і, таким чином, до більш високих доз опромінення шлунково-кишкового тракту. Розробляється рідка форма берлінської лазурі для педіатричного або геріатричного застосування, коли виникають труднощі з ковтанням великих капсул (38).



Початок лікування: чим раніше розпочато лікування берлінською лазур'ю, тим ефективніше вона виводить радіонукліди на ранніх стадіях. Повідомляється, що ефективна доза знижується на 61%, якщо терапію розпочати протягом першої доби, і на 53%, якщо розпочати на 10-й день. Її ефективність можна підвищити, збільшивши тривалість лікування, але компенсація затримки з початком лікування за рахунок більш тривалої терапії є обмеженою.

Тривалість лікування: тривалість лікування берлінською лазур'ю залежить від ступеня забруднення, але, за даними виробника, становить не менше 30 днів. Ефективність, як видається, ще більше підвищується при продовженні лікування до 90 днів, перш ніж досягти плато (39). Для моніторингу ефекту терапії рекомендується проводити регулярні вимірювання залишкової активності Cs.

Дія: берлінська лазур, прийнята перорально (40), діє як поглинач іонів у кишечнику. Вона не всмоктується шлунково-кишковим трактом, але зв'язує іони Cs у кишечнику, тим самим посилюючи їх виведення з калом. Повідомлялося, що без терапії берлінською лазур'ю співвідношення екскреції з калом та сечею становило 0,15, тоді як при терапії берлінською лазур'ю воно збільшувалося до чотирьох разів (залежно від дозування) (40). У дорослих берлінська лазур зменшує біологічний період напіввиведення радіоцезію приблизно на 65% (41).

Стійкість і зберігання: берлінська лазур стабільна при кімнатній температурі. Продукт, що використовується в Європейському Союзі та США, схвалений Європейським агентством з лікарських засобів та Управлінням по контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) для 5-річного терміну придатності.

Оскільки берлінська лазур майже не всмоктується в шлунково-кишковому тракті, основною проблемою при тривалому зберіганні берлінської лазурі є утворення небезпечних продуктів розпаду, які можуть абсорбуватися. Основним продуктом розпаду, що викликає занепокоєння, є ціаністий водень, оскільки ціанід становить 35-40% берлінської лазурі (залежно від води кристалізації) (42). Під час зберігання протягом 10 років в умовах навколишнього середовища (20-22 °C, 40-60% відносної вологості) берлінська лазур була термодинамічно стабільною, але втратила зв'язану воду. Виділення ціаніду, однак, не збільшується настільки, щоб унеможливити його використання: доза, що виділяється за край песимістичних умов *in vitro*, становила близько 75 мкг/г, що призвело б до максимального 1,5 мг ціаніду при максимальній дозі 20 г берлінської лазурі (максимальна переносима доза для людини – 14,4 мг для 70-кілограмового чоловіка) (43). Однак здатність зв'язувати Cs значно зменшилася з втратою зв'язаної води до 265 мг/г замість 358 мг/г після 10 років зберігання (44) (специфікація FDA США щодо здатності берлінської лазурі зв'язувати Cs становить > 150 мг/г).

Хелатуючі агенти: кальцій DTPA та цинк DTPA

Хімічна назва	кальцію або цинку діетилентриамін пентаацетат. CaNa ₃ DTPA: Ca DTPA ZnNa ₃ DTPA: Zn DTPA
EML 2021	Не включено
Показання до застосування	Декорпорування трансуранових елементів або інших полівалентних катіонних елементів
Спосіб застосування	Зазвичай описані внутрішньовенні інфузії, інгаляції (для декорпорації вдихуваних радіонуклідів) і місцеве застосування (для дезактивації ран) (36). Пероральні препарати вивчалися, але виявилися недостатньо ефективними (45, 46).
Дозування	1 г на добу протягом 5 днів; 2-3 ін'єкції на тиждень протягом 6 тижнів з наступною перервою, загальна тривалість залежить від реакції
Термін придатності	5 років для стерильного продукту при зберіганні при 15-30 °C

Детальне призначення: використовується для декорпорування трансуранових елементів (Am, Pu, Cm, Cf, Bk) (47), а також Ac, Ce, Cr, Co, Es, Eu, In, La, Mn, Nb, Pd, Ru, Sc, Th, Y, Zn, Zr і Pm (48). Не рекомендується декорпорувати U, Np або Cd через їх потенційну нефротоксичність (хоча це може бути ефективним).

Специфічне дозування: початкова доза для дорослих становить 1 г на добу протягом перших 5 днів (15 мг/кг на добу; 1 ампула). Через 5 днів інтервал між прийомами можна збільшити до двох-трьох ін'єкцій на тиждень протягом 6 тижнів. Для дітей віком до 12 років рекомендована доза 14 мг/кг, що не повинна перевищувати 1 г (47). Залежно від терапевтичної відповіді може бути рекомендована 6-тижнева перерва без лікування. Потім лікування можна чергувати за схемою 3 тижні з лікуванням та 3 тижні без лікування, поки не буде досягнуто плато у відверненій дозі.

Розчин DTPA додають до 20 мл фізіологічного розчину або 5% розчину глюкози і вводять протягом 15 хвилин. Іншим методом лікування, що добре переноситься, є інфузія 1 г у 250 мл розчинника протягом 30-120 хвилин. Для ран, забруднених актинідом, можна розглянути можливість зрошення DTPA розчином, наприклад, 1 г Ca DTPA і 10 мл 2% лідокаїну в 100 мл фізіологічного розчину. Для інгаляційної терапії 1 г DTPA готують у розведенні 1:1 зі стерильною водою або фізіологічним розчином.

Час початку лікування: DTPA слід вводити якомога швидше після опромінення, в ідеалі – протягом перших 24 годин. Якщо раннє введення неможливе, лікування можна розпочинати в будь-який час; однак ефективність значно знижується, коли радіонукліди відкладаються в кістках та інших органах (47, 48). Протягом перших 24 годин після введення, Ca DTPA виводить радіонукліди швидше, ніж Zn DTPA через його більшу спорідненість (~10 x) до трансуранових елементів. Після цього, якщо можливо, терапію слід замінити на Zn DTPA, оскільки він виводить з організму меншу кількість необхідних мікроелементів. Якщо Ca DTPA недоступний для першої дози, можна ввести Zn DTPA (47, 49).

Тривалість лікування: тривалість лікування залежить від кількості та типу радіоізоотопу. Рівень радіоізоотопів у сечі слід регулярно контролювати, і лікування слід продовжувати, якщо швидкість виведення збільшується. У більшості випадків терапія протягом перших 5 днів виводить більшість інкорпорованих трансуранових радіонуклідів з організму. При необхідності тривалого лікування DTPA слід контролювати рівень ендогенних металів (наприклад, Zn, Mg, Mn) та пов'язаних з ними ферментів у сироватці крові, а також розглянути можливість вживання мінеральних добавок, що містять Zn. Лужна фосфатаза є хорошим індикатором дисбалансу есенціальних металів під час лікування DTPA (50).

Дія: DTPA утворює водорозчинні хелатні комплекси з багатьма полівалентними катіонами (такими як трансурани), таким чином підвищуючи розчинність і, отже, швидкість виведення з сечею. Нефротоксичні радіонукліди, такі як U, не слід декорпорувати з DTPA, щоб уникнути пошкодження нирок. Біодоступність при пероральному застосуванні становить < 10%, а при вдиханні у вигляді аерозолі 20-30%. DTPA може зменшити поглинену дозу розчинних форм Pu та Am (таких як PuO₂(NO₃) x 22 H₂O) на 80%, якщо застосовувати протягом 24 годин (48). На відміну від цього, оксиди, такі як PuO₂, переважно відкладаються в легенях, де, залежно від розміру частинок, можуть перебувати місяцями, а також у грудних лімфатичних вузлах, печінці та кістках. Корисний ефект DTPA в таких випадках становить <25%.

Ca- DTPA протипоказаний при нефритичному синдромі або при нирковій недостатності (48). Оскільки Ca- DTPA є тератогенним, під час вагітності призначають лише Zn- DTPA.



Алюмінійвмісні антациди та альгірати

Хімічна назва	AlPO ₄ , фосфат алюмінію, альгірат натрію
EML 2021	Не включено
Показання до застосування	Проковтування радіоактивного Sr
Спосіб застосування	Перорально
Дозування	100 мл гелю фосфату алюмінію або 10 г альгірату натрію
Термін придатності	Суспензії фосфату алюмінію: 3 роки; суспензії альгірату: 2 роки

Спосіб застосування та дози: 100 мл гелю алюмінію фосфату (вищі дози не дають позитивного ефекту) або 10 г альгірату натрію щодня протягом декількох днів. Для досягнення оптимального ефекту лікування розпочинають до або протягом 2 годин після прийому; при більш пізньому прийомі абсорбована доза збільшується. Після повного шлунково-кишкового поглинання проковтнутого Sr досяжний ефект є незначним (48).

Дія: доведено, що антациди, які містять алюміній, збільшують швидкість виведення Sr, якщо їх застосовувати незадовго до або протягом 2 годин після перорального надходження радіонуклідів Sr в організм людини (48). Альгірат надається у вигляді альгірату натрію, і Na обмінюється на Sr, який також виводиться. Альгірати мають ту перевагу, що вони також схвалені для антацидної терапії у дітей та вагітних жінок.

Стабільність та зберігання: термін придатності суспензії альгіратів для перорального застосування становить 2 роки, як зазначено виробником; термін придатності суспензії фосфату алюмінію становить 3 роки. Якщо активна речовина зберігається окремо від лікарського засобу, рекомендована дата повторного тестування активної речовини становить 5 років.

Бікарбонат натрію

Хімічна назва	NaHCO ₃ , гідрокарбонат натрію
EML 2021	Включено для парентерального застосування в інших показаннях
Показання до застосування	Інтерналізація радіоактивного U
Спосіб застосування	Внутрішньовенна інфузія, перорально
Дозування	Внутрішньовенно: макс. 1,5 ммоль/кг маси тіла на годину; перорально: 2 таблетки (1,0-1,3 г) кожні 4 години
Термін придатності	Внутрішньовенно: 2 роки; таблетки: 3 роки

Специфічне дозування та тривалість лікування: натрію гідрокарбонат для внутрішньовенного застосування зазвичай постачається у вигляді 4,2% (500 мМ) або 8,4% (1 М) розчину, хоча доступні й інші концентрації. Мало інформації про застосування при інтоксикації ураном, але інфузії до 1,5 ммоль/кг маси тіла протягом 1 год вважаються безпечними і можуть вводитися в 1 л 0,9% розчину NaCl або в 5% розчині глюкози у воді. Об'єм можна зменшити до 250 мл, хоча швидкість інфузії 1,5 ммоль/кг маси тіла не слід перевищувати.

Для перорального застосування бікарбонат натрію зазвичай надається у вигляді антацидних таблеток у дозах від 500 до 650 мг. Дві таблетки кожні 4 години вважаються безпечними. Під час лікування слід щогодини контролювати рН сечі, щоб підтримувати показник в межах 8-9 (51). Добову дозу коригують відповідно до цієї терапевтичної мети, і лікування продовжують протягом 3 днів.

Деякі звіти вказують на те, що бікарбонат натрію може викликати гіпокаліємію та респіраторний ацидоз (48), тому лікування слід проводити під ретельним контролем, включаючи комплексний метаболічний аналіз крові, рівень калію, електрокардіографію та аналіз сечі.

Дія: бікарбонат натрію підлужує сечу і утворює переважно ураніл трикарбонат при $\text{pH} \geq 8$. Вважається, що цей стабільний комплекс менше взаємодіє з клітинами ниркових каналців і тому є менш нефротоксичним у щурів (51).

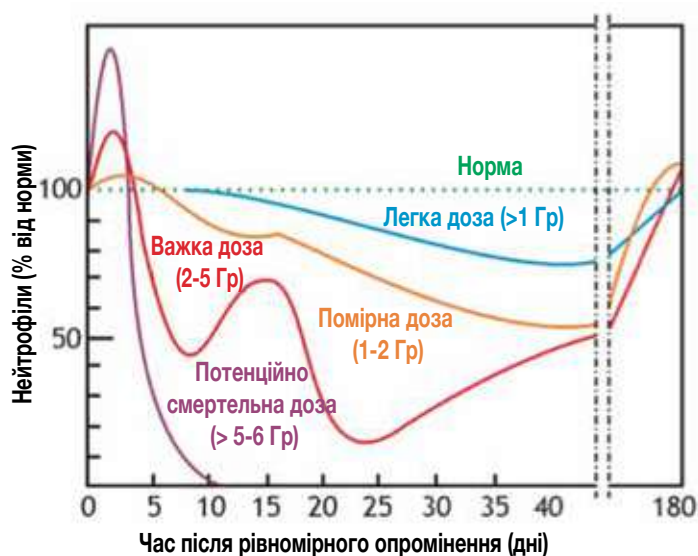
Стабільність та зберігання: для розчину натрію гідрокарбонату для інфузій лімітуючим фактором для 1-М розчину є його мікробіологічна стабільність, що обмежує його рекомендований термін придатності до 2 років при кімнатній температурі. Після розведення до концентрації, готової до використання, його фізико-хімічна стабільність знижується до 7 днів при зберіганні в холодильнику і 30-48 годин при кімнатній температурі, залежно від концентрації (52).

Для перорального застосування таблетки бікарбонату натрію мають термін придатності 3 роки при кімнатній температурі. Чисту субстанцію слід повторно протестувати через 3 роки.

4.3 Гостра променева хвороба

Вплив високої дози іонізуючого випромінювання може призвести до ГПХ, що проявляється у вигляді гемопоетичного, шлунково-кишкового, серцево-судинного та неврологічного синдромів (рис. 2). У цьому документі розглядається лікування перших двох синдромів (гемопоетичного та шлунково-кишкового), оскільки серцево-судинний та неврологічний синдроми вважаються такими, що не підлягають лікуванню, і пацієнти потребують лише паліативної допомоги.

Рисунок 2. Динаміка кількості нейтрофілів у крові до опромінення залежно від рівня дози опромінення (34)





4.3.1 Засоби для лікування гемопоетичних ушкоджень

Контекст: певні фармацевтичні препарати, що застосовуються для лікування інших клінічних станів, також ефективні в лікуванні радіаційно-індукованих ушкоджень, у тому числі ГПХ і локальних променевих ушкоджень (53), і були схвалені для лікування ГПХ у деяких країнах. Наприклад, фактори росту (тобто цитокіни), спрямовані на мієлоїдні клітини (тобто гранулоцити) (Г-КСФ) або гранулоцити і макрофаги (ГМ-КСФ), посилюють проліферацію гранулоцитарних або гранулоцитарно-макрофагальних попередників, сприяють мієлоїдному дозріванню, захищають від запрограмованої загибелі клітин (тобто апоптозу) і посилюють функцію клітин (54, 55). Було розглянуто клінічне лікування радіаційно-індукованого гострого гемопоетичного ушкодження за допомогою факторів росту (56). Мієлоїдні фактори росту були розроблені як МКЗ для лікування гострих і відстрочених ушкоджень, спричинених опроміненням, з метою пом'якшення радіаційно-індукованої нейтропенії. Вони схвалені Управлінням по контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) для лікування гострої променевої хвороби, а філграстим, пегфілграстим і сарграмостим включені до американського запасу для використання в надзвичайних ситуаціях з масовими жертвами (57, 58). Інший фактор росту, роміпlostим, який пом'якшує радіаційно-індуковану тромбоцитопенію шляхом збільшення виробництва тромбоцитів у кістковому мозку, пізніше був схвалений Управлінням по контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) для лікування ГПХ (59) і включений до американського запасу. Роміпlostим – це білок злиття, який зв'язується з рецептором тромбопоєтину і стимулює мегакаріопоез та тромбопоєз. Його активність доповнює біологічні ефекти мієлоїдних факторів росту та цитокінів, тому його застосовують у комбінації з іншими цитокінами.

Еритропоєтин, фактор росту, який зараз використовується в клінічній терапії анемії (60), також вводять для пом'якшення радіаційно-індукованої анемії та зменшення потреби в переливанні крові (див. розділ 6.1). Лікування гемопоетичними стовбуровими клітинами може бути розглянуто для пацієнтів, які не пройшли 2-тижневе дослідження підтримуючої гематологічної допомоги, включаючи лікування цитокінами та переливання крові, і які мають обмежене, потенційно виліковне ураження негемопоетичних систем органів (61). Хоча лікування гемопоетичними стовбуровими клітинами виходить за рамки цього документа, короткий опис надається у вставці 2 з інформаційною метою.



Вставка 2. Трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин

Гемопоетичні стовбурові клітини, як правило, не рекомендується для лікування променевого ураження. Найбільший досвід застосування цього методу лікування було отримано при лікуванні постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС у 1986 році (53). На жаль, більшість пацієнтів також мали додаткові (не кровотворні) ураження органів, і рівень смертності був високим. Огляд цього та інших радіаційних інцидентів показав, що 27 з 31 пацієнта, які перенесли гемопоетичну ГПХ, померли, а четверо інших пацієнтів вижили з відторгнутим алотрансплантатом (53, 62). Тому гемопоетичні стовбурові клітини слід розглядати лише тоді, коли всі інші варіанти лікування виявилися безуспішними.

Гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор (Г-КСФ)

Назва препарату	Філграстим (без глікозилювання), Ленограстим (з глікозилюванням)
EML 2021	Філграстим включено, ленограстим не включено
Показання	Опромінення, що може призвести до ушкодження кровотворної системи
Спосіб застосування	Підшкірна ін'єкція
Дозування	10 мкг/кг маси тіла
Термін придатності	Філграстим: 3 роки при зберіганні при температурі 2-8 °C Ленограстим: 2 роки при зберіганні при температурі 2-8 °C

Специфічне дозування: особам, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання, що призвело або може призвести до ушкодження кровотворної системи, дозу 10 мкг/кг Г-КСФ вводять підшкірно, один раз на добу, якнайшвидше після підозрюваної або підтвердженої дози опромінення > 2 Гр (63). Лікування продовжують до тих пір, поки абсолютна кількість нейтрофілів не стане > 1000/мм³ у трьох випадках або не досягне > 10 000/мм³. Немовлятам та дітям можна застосовувати дозу приблизно 3 мкг/кг маси тіла на добу. Округлення дози до найближчого розміру флакона може максимізувати співвідношення витрат і користі. Токсичності, що обмежує дозу, не спостерігалось.

Побічні дії: після внутрішньовенної болюсної ін'єкції Г-КСФ викликає транзиторну лейкопенію протягом 30 хв. Біль у кістках та опорно-руховому апараті, що імовірно через розширення мієлоїдного відсіку в кістковому мозку, виникає приблизно у 20% онкохворих; він частково полегшується нестероїдною протизапальною терапією. Іншими побічними ефектами є лихоманка, біль у грудях, кашель, нудота, втома, висип на шкірі, тромбоцитопенія і потреба в більш частих тестах функції печінки у > 10% реципієнтів. Повідомлялося про спленомегалію, а в рідкісних випадках можливий розрив селезінки (64).

Пегільований гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор (PEG-G-CSF)

Назва препарату	Пегфілграстим
EML 2021	Не включено
Показання	Опромінення, що може призвести до ушкодження кровотворної системи
Спосіб застосування	Підшкірна ін'єкція
Дозування	6 мг/тиждень
Термін придатності	3 роки при зберіганні при температурі 2-8 °C

Специфічне дозування: типова доза ПЕГ-Г-КСФ для осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання, що призвело до ушкодження кровотворної системи, становить 6 мг/тиждень (65). Хоча рекомендується проводити базовий загальний аналіз крові (ЗАК), затримка з введенням не є виправданою, якщо ЗАК важко отримати. Перша доза вводиться якомога швидше після підозри або підтвердження опромінення > 2 Гр. Друга доза вводиться через 1 тиждень після першої.

Побічні ефекти: біль у кістках (осалгія) та скелетно-м'язовий біль, що імовірно через розширення мієлоїдного відсіку в кістковому мозку, виникає приблизно у 20% онкохворих, і частково полегшується нестероїдними протизапальними препаратами. Інші побічні ефекти, які виникають у < 1% осіб, включають анафілаксію, важку реакцію гіперчутливості, синдром капілярного витоку, синдром гострого респіраторного захворювання, гломерулонефрит, шкірну інфільтрацію гранулоцитами (синдром Світа), серповидноклітинну анемію і, рідко, розрив селезінки.



Гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор (ГМ-КСФ)

Назва препарату	Сарграмостим
EML 2021	Не включено
Показання	Опромінення, що може призвести до ушкодження кровотворної системи
Спосіб застосування	Підшкірна ін'єкція
Дозування	7 мкг/кг маси тіла для дорослих
Термін придатності	Не вказано виробником, зберігати при температурі 2- 8 °C

Специфічне дозування: типова доза ГМ-КСФ для дорослих, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання, що призвело до гемопоетичних ушкоджень, становить > 40 мкг, при цьому 7 мкг/кг вводять підшкірно один раз на добу, починаючи якомога швидше після підозри або підтвердження опромінення в дозі > 2 Гр, навіть за відсутності вихідного рівня лейкоцитарної формули. Поза показаннями можна вводити 250 мкг/м²/добу підшкірно і продовжувати до тих пір, поки абсолютна кількість нейтрофілів не досягне > 1000/мм³ (15). Керівництво Американського товариства клінічної онкології (ASCO) рекомендує розпочинати лікування протягом 24 годин після опромінення в дозі ≥ 2 Гр та/або значного зниження абсолютної кількості лімфоцитів або при очікуванні нейтропенії < 500/мм³ протягом ≥ 7 днів (66). Типова доза ГМКСФ становить 250 мкг/м² на добу шляхом підшкірної ін'єкції. Дозу можна округлити до найближчого розміру флакона, щоб максимізувати співвідношення «вартість-користь».

Побічні ефекти: після внутрішньовенної болюсної ін'єкції ГМ-КСФ викликає транзиторну лейкопенію протягом 30 хв. ГМ-КСФ може викликати грипоподібні симптоми (тобто нездужання, лихоманку, міалгію, артралгію та головний біль), висип та відхилення у показниках функції печінки у >10% випадків. Ефекти зазвичай легкі, полегшуються жарознижувальними засобами і зникають при подальшому застосуванні. Системна токсичність спостерігалася при застосуванні ГМ-КСФ у дозах > 32 мкг/кг на добу внутрішньовенно або > 15 мкг/кг на добу підшкірно, включаючи синдром капілярного витоку, флебіт і венозний тромбоз (67). Інфільтрація шкіри гранулоцитами може призвести до гострого гарячкового нейтрофільного дерматозу та некротичного васкуліту (68).

Роміплостім

Назва препарату	Роміплостім
EML 2021	Не включено
Показання	Опромінення, що може призвести до тромбоцитопенії
Спосіб застосування	Підшкірна ін'єкція
Дозування	10 мкг/кг маси тіла
Термін придатності	5 років у вигляді ліофілізату при зберіганні при 2-8 °C

Дозування: типова доза Роміплостиму для осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання, що призвело або може призвести до ушкодження кровотворної системи, становить разову дозу 10 мкг/кг (59). Лікування слід розпочинати якомога швидше після підозри або підтвердження опромінення в дозі > 2 Гр, незалежно від наявності вихідного показника ЗАК.

Побічна дія: шкірний висип, біль у животі, діарея, гострий мієлоцитарний лейкоз, симптоми з боку нервової системи (головний біль, запаморочення та безсоння), артралгія та міалгія були зареєстровані у дорослих, а синці, біль у ротоглотці, інфекції верхніх дихальних шляхів та гарячка у дітей та підлітків, кожен з яких був зареєстрований з частотою > 10%.

4.3.2 Засоби для лікування шлунково-кишкових ушкоджень

Контекст та показання: іонізуюче випромінювання в дозах ≥ 5 Гр викликає руйнування слизового бар'єру шлунково-кишкового тракту та зміну структурної цілісності шлунково-кишкового тракту, що призводить до транслокації кишкових бактерій у кровообіг, тяжкої секреторної діареї, зневоднення та електролітного дисбалансу, які сприяють високому рівню смертності (69). Хоча декілька радіаційно-специфічних терапевтичних засобів досліджуються, жоден з них не був схвалений регуляторними органами для лікування променевого ураження шлунково-кишкового тракту. Основними методами лікування гострого променевого ураження шлунково-кишкового тракту, окрім заміщення рідини та електролітів, є призначення протиблювотних засобів, протидіарейних препаратів та антимікробних засобів (70).

Ондансетрон

Хімічна назва	Ондансетрон
EML 2021	Включено
Показання до застосування	Протиблювотна терапія
Спосіб застосування	Внутрішньовенна інфузія, перорально у вигляді таблеток, що тануть, або таблеток, вкритих плівковою оболонкою
Дозування	Внутрішньовенно: 8 або 0,15 мг/кг маси тіла; перорально: 8 мг один або два рази на добу
Термін придатності	Стерильні внутрішньовенні та пероральні форми: 3 роки

Протиблювотний засіб, якому надається перевага, є селективний антагоніст серотонінових рецепторів, 5-гідрокситриптамін (ондансетрон).

Дозування: оскільки центрально-опосередковані нудота та блювання можуть виникати при дозах опромінення < 5 Гр, протиблювотну терапію застосовують для осіб, які зазнали опромінення в дозах ≥ 2 Гр (70). Дози для дорослих: внутрішньовенне введення 8 або 0,15 мг/кг (максимум 16 мг/дозу [маркування виробника]) один або два рази на добу; пероральний прийом: 8 мг один або два рази на добу за необхідності. Відповідна тривалість протиблювотної терапії після променевої терапії не є чітко визначеною; ASCO рекомендує продовжувати прийом один або два рази на день на наступний день після кожного сеансу опромінення (71). Для дітей, які отримують тотальне опромінення тіла з метою трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин, пероральна доза 4 мг кожні 8 год призначається протягом усього опромінення дітям віком 4-11 років та 8 мг кожні 8 год підліткам віком ≥ 12 років. Пацієнти повинні перебувати під постійним наглядом щодо стійкої нудоти та блювання, щоб визначити, чи потрібне подальше застосування Ондансетрону.

Побічні ефекти: Ондансетрон може викликати запор, головний біль, втому, нездужання, реакції гіперчутливості та електрокардіографічні порушення, включаючи подовження інтервалу QT та брадикардію. Повідомлялося про шлуночкову аритмію та аритмію torsades de pointes, а також про рідкісні летальні випадки.



Лоперамід

Хімічна назва	Лоперамід
WML 2021	Включено
Показання до застосування	Протидіарейна терапія
Спосіб застосування	Перорально
Дозування	Початкова доза: 4 мг; максимальна – 16 мг/добу для дорослих
Термін придатності	5 років

Діарею можна контролювати за допомогою звичайних протидіарейних препаратів, таких як лоперамід, гідрохлорид і дифеноксилат-атропін. Лоперамід був визначений як початкова терапія через його більшу ефективність і кращий профіль токсичності (70).

Специфічне дозування: Для дорослих початкова пероральна доза становить 4 мг, потім по 2 мг після кожного рідкого випорожнення, максимальна доза – 16 мг/добу (згідно з маркуванням виробника) (72). Підтримуюча пероральна доза, найнижча, необхідна для контролю симптомів, зазвичай становить 4-8 мг/добу у вигляді разової дози або розділених доз (наприклад, 2 мг перед їжею) (73). Якщо клінічне покращення не спостерігається після ≥ 10 днів прийому максимально переносимої дози, симптоми навряд чи вдасться контролювати шляхом подальшого прийому.

У дітей слід застосовувати найнижчу ефективну пероральну дозу протягом найкоротшого періоду часу. Для дітей віком 2-5 років з масою тіла 13-20,9 кг початкова доза становить 1 мг після першого рідкого випорожнення, потім по 1 мг/дозу після кожного наступного рідкого випорожнення до максимальної добової дози 3 мг/добу. Дітям віком 6-8 років та масою тіла 21-27 кг початкова доза становить 2 мг після першого рідкого випорожнення, потім по 1 мг/дозу після кожного наступного рідкого випорожнення до максимальної добової дози 4 мг/добу. Для дітей віком 9-11 років та масою тіла 27,1-43 кг початкова доза становить 2 мг після першого рідкого випорожнення, потім по 1 мг/дозу після кожного наступного рідкого випорожнення до максимальної добової дози 6 мг/добу. Для підлітків віком ≥ 12 років початкова пероральна доза становить 4 мг після першого рідкого випорожнення, потім по 2 мг/дозу після кожного наступного рідкого випорожнення до максимальної добової дози 8 мг/добу (72). Як і у випадку з усіма лікарськими засобами, за пацієнтами слід регулярно спостерігати, щоб визначити необхідність продовження прийому лоперамід.

Побічні ефекти: у 1-10% випадків спостерігалися такі побічні ефекти: запаморочення, запор, спазми в животі та нудота. Інші побічні ефекти, про які повідомлялося, включають сонливість, диспепсію, мультиформну еритему (рідко), втому, метеоризм, мегаколон, паралітичний ілеус, свербіж, шкірний висип, синдром Стівенса-Джонсона (рідко), анафілаксію (рідко) та анафілактичний шок (рідко). Повідомлялося про випадки аритмії torsades de pointes, зупинки серця та смерті при застосуванні доз, вищих за рекомендовані.

Протипоказання: Лоперамід протипоказаний пацієнтам віком до 2 років.

4.3.3 Засоби для лікування інфекцій, пов'язаних з гострою променевою хворобою

Контекст: іонізуюче випромінювання пригнічує вироблення гемопоетичних клітин кістковим мозком у дозозалежний спосіб. Пацієнти з тривалою нейтропенією мають підвищений ризик опортуністичних та внутрішньолікарняних інфекцій і можуть отримати користь від профілактичної антимікробної терапії (15, 56, 70), включаючи антибіотики, протигрибкові та противірусні препарати. Пацієнти з абсолютною кількістю нейтрофілів $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ можуть вважатися такими, що отримали поглинену дозу $> 2 \text{ Гр}$, що підвищує ризик ураження шлунково-кишкового тракту з транслокацією бактерій через стінку кишечника, сепсису і смерті. Метою антимікробної профілактики для таких пацієнтів є досягнення терапевтичних системних і тканинних рівнів препаратів, а не деконтамінація кишечника.

Вибір антибіотиків залежить від антимікробного спектру, локальної резистентності, вимог до моніторингу, токсичності, алергічних реакцій та логістики введення. Застосування антимікробних препаратів базується на ступені лейко- і нейтропенії та очікуваній тривалості імуносупресії відповідно до рекомендацій Американського товариства інфекційних захворювань (74) та Європейського товариства медичної онкології (75) щодо застосування антимікробних препаратів при фебрильній нейтропенії після хіміотерапії, а також настанови ВООЗ по запобіганню резистентності до антибіотиків, AWARe Antibiotic Book (76). Вибір протигрибкових препаратів залежить від їх доступності, токсичності та взаємодії, типу підозрюваної інфекції та місцевої епідеміології. Детальне обговорення виходить за рамки цієї публікації. Емпіричне застосування протівірусних препаратів розглядається у пацієнтів, які мають в анамнезі інфекцію, спричинену вірусом простого герпесу, а також у тих, хто є серопозитивним до простого герпесу (15) або цитомегаловірусу. При інвазивній грибовій інфекції або при підозрі на дисемінацію простого герпесу чи цитомегаловірусної інфекції слід проконсультуватися з інфекціоністом.

Кандидатами на профілактичну антимікробну терапію є пацієнти з лихоманкою або температурою в ротовій порожнині $\geq 38,3$ °C (або $\geq 38,0$ °C для пацієнтів з абсолютною кількістю нейтрофілів $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$); пацієнти з афебрильною нейтропенією з клінічними ознаками та симптомами інфекції; а також пацієнти з клінічними ознаками та симптомами інфекції без нейтропенії (75). Емпірична схема антибіотикотерапії ципрофлоксацином або амоксициліном/клавуланатом може використовуватися для амбулаторних пацієнтів «низького ризику» з очікуваною тривалістю імуносупресії від кількох днів до кількох тижнів та/або з абсолютною кількістю нейтрофілів $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$, але $> 0,1 \times 10^9/\text{л}$. Ця схема забезпечує широкий спектр дії проти грампозитивних стрептококів і стафілококів, а також грамнегативних синьогнійної палички та ентеробактерій.

Госпіталізація показана особам, які потребують внутрішньовенного введення антибіотиків з приводу задокументованої інфекції, а також особам, які не можуть переносити пероральну терапію через постійне блювання. Пацієнти з глибокою нейтропенією (тобто абсолютна кількість нейтрофілів $< 0,1 \times 10^9/\text{л}$) та/або серйозними супутніми захворюваннями (гемодинамічна нестабільність, тяжкий мукозит, шлунково-кишкові симптоми, зміни психічного стану, інфекції внутрішньовенних катетерів, нові легеневі інфільтрати, основне хронічне захворювання легень або печінкова чи ниркова недостатність) потребують госпіталізації для парентерального введення антибіотиків. Ці пацієнти «високого ризику» мають очікувану тривалість імуносупресії від тижнів до місяців і лікуються одним внутрішньовенним антибіотиком (тобто цефалоспорином четвертого покоління, таким як цефепім або цефтазидим, карбапенем або піперацилін/тазобактам), доки не будуть визначені результати посівів, візуалізаційних тестів і клінічного перебігу (69). Коригування схеми антибіотикотерапії диктується отриманими клінічними, візуалізаційними та культуральними результатами. При задокументованих інфекціях прийом антибіотиків продовжують, якщо на це вказує організм і місце інфекції, і принаймні до тих пір, поки абсолютна кількість нейтрофілів не перевищить $0,5 \times 10^9/\text{л}$ (15).

4.3.4 Відстрочені наслідки гострого опромінення

У більшості сценаріїв опромінення причиною ранньої смерті є ураження кровотворної системи та шлунково-кишкового тракту, хоча, якщо люди певним чином захищені конструкціями, вони можуть пережити опромінення вищими дозами в короткостроковій перспективі. Люди, які вижили після ОАП або отримали сублетальне опромінення, можуть бути схильні до пізніх пошкоджень тканин, які називають «відстроченими наслідками гострого радіаційного опромінення». Ці наслідки включають пізні пошкодження легень, нирок, пошкодження очей, такі як утворення катаракти, та неврологічні наслідки, такі як когнітивні порушення. Відстрочені наслідки гострого радіаційного опромінення не слід плутати з відомими стохастичними ефектами радіації, які включають підвищений ризик виникнення певних видів раку. Коли продукти для пом'якшення та/або лікування відстрочених наслідків гострого опромінення, таких як ураження легень і нирок, стануть доступними для зберігання, вони розширять можливості лікування постраждалих після радіаційних інцидентів. Деякі засоби для лікування певних віддалених наслідків перебувають на стадії вивчення (див. розділ 6.1).

5. Управління запасами



Створення і управління будь-яким аварійним запасом є складним процесом, що включає багато секторів і елементів, таких як картування ризиків і прогнозування (на основі припущень, моделювання або результатів досліджень), планування і бюджетування, закупівлі (включаючи контроль якості, забезпечення якості і безпеки продукції), законодавство про закупівлі (схвалення медичних виробів і пристроїв), забезпечення фінансової стійкості і ланцюга поставок (наприклад, кілька постачальників і підрядників), інвестиції в підготовку робочої сили, зберігання і надання послуг, моніторинг та оцінка (77). Багато з цих елементів є загальними, а деякі з них можуть не застосовуватися до аварійних запасів радіаційного захисту. У цьому розділі описані ключові елементи для надання допомоги політикам і керівникам під час створення національного запасу на випадок радіаційних аварійних ситуацій, а також відповідні процедури і радіаційних аварійних ситуацій, а також відповідні процедури і протоколи.

5.1 Керівництво та управління загальним запасом

Припущення щодо запасу та його створення

Розмір і склад запасу визначаються припущеннями щодо очікуваних типів радіаційних надзвичайних ситуацій. Наприклад, органи влади можуть накопичувати і/або розподіляти КІ в районах поблизу АЕС в межах або поблизу кордону з іншою державою-членом. Інші можуть вирішити збільшити доступність цитокінів або факторів росту, якщо вони занепокоєні ризиком ядерного вибуху.

Двосторонні або регіональні угоди з сусідніми країнами про спільне використання національних запасів можуть розглядатися при плануванні реагування, особливо для країн з низьким ризиком радіаційних аварійних ситуацій, які можуть вирішити не інвестувати в створення запасів фармацевтичних препаратів, необхідних для клінічного лікування променевих ушкоджень.

Управління запасами

Обслуговування запасів вимагає постійного моніторингу та оцінки. Формуляр повинен регулярно переглядатися та оновлюватися, щоб відображати сучасні методи управління та враховувати досягнення в галузі логістики, транспортування та зберігання. Заходи із забезпечення та контролю якості повинні застосовуватися постійно для підтримання актуальності, точності та повноти запасів. Протокол управління запасами та прийняття рішень повинен включати критерії сортування та визначення пріоритетів для розміщення та розподілу у випадках обмеженої доступності медичних виробів.

Персонал і навчання

Для створення запасу необхідні різноманітні спеціалісти, зокрема медичні працівники, які пройшли підготовку з радіаційної медицини та/або медицини невідкладних станів, лабораторні спеціалісти, фармацевти, координатори аварійного реагування, логісти та експерти з питань зв'язку. Крім того, фахівці будуть потрібні для обслуговування і калібрування обладнання та приладів, які також можуть бути включені до складу запасу. Необхідно проводити регулярні тренінги для розвитку та оновлення навичок усього відповідного персоналу, залученого до операцій в умовах надзвичайних ситуацій, для розуміння процесів і протоколів утримання та використання запасів на випадок надзвичайних ситуацій.

Комунікація

Комунікаційна стратегія, що включає ключові повідомлення та різноманітні інформаційні продукти для громадськості та фахівців, необхідна для забезпечення належного використання запасів. Комунікації з громадськістю можуть включати пояснення критеріїв визначення пріоритетності доступу до запасів і особливих міркувань для вразливих груп, таких як діти, вагітні та жінки, що годують груддю. Може бути корисним інформаційний інструментарій для користувачів запасів. Він може включати інформаційні бюлетені для різних типів надзвичайних ситуацій, ведення постраждалих, надання медичної допомоги з використанням елементів запасу, протоколи, настанови, процедури та поточні керівництва з медичного менеджменту в країні. Фахівці, які беруть участь у прийнятті рішень і використанні запасів, повинні мати доступ до цієї інформації, а також необхідну освіту і підготовку.

5.2 Ролі зацікавлених сторін та організацій

Приклади підтримки з боку міжнародної спільноти у реагуванні на надзвичайні ситуації у сфері охорони здоров'я, спалахи захворювань, стихійні лиха та військові конфлікти включають довгий перелік міжнародних зацікавлених сторін, які надають гуманітарну допомогу, починаючи від великих міжурядових організацій (наприклад, спеціалізованих установ системи Організації Об'єднаних Націй) до невеликих неурядових організацій та благодійних фондів. Цей розділ обмежується описом ролі національних зацікавлених сторін і ВООЗ, хоча багато інших зацікавлених сторін і міжнародних партнерів, які пропонують підтримку і гуманітарну допомогу, також відіграють важливу роль.

Національні зацікавлені сторони

До національних зацікавлених сторін належать національні та місцеві органи охорони здоров'я, заклади охорони здоров'я, постачальники фармацевтичних препаратів, служби цивільної оборони та екстреної допомоги тощо. Кожна зацікавлена сторона може мати конкретні обов'язки, пов'язані з їхніми повноваженнями та роллю у реагуванні. Ці обов'язки варіюються від створення сприятливих інструментів і механізмів (наприклад, відповідного національного законодавства і механізму ліцензування та схвалення медичної продукції) до практичних заходів з використання запасів (наприклад, придбання, утримання, зберігання, транспортування, розгортання, поповнення, моніторингу та оцінки). Відповідне законодавство, правила і процедури необхідні для полегшення і координації цих процесів. Координація між місцевими, регіональними та національними службами реагування на надзвичайні ситуації та розпорядниками запасів має вирішальне значення для своєчасного та ефективного використання запасів. Забезпечення доступу до необхідних засобів зв'язку та навчання відповідного персоналу є важливою частиною мандату національних зацікавлених сторін.



ВООЗ

ВООЗ здійснює моніторинг готовності держав-членів до надзвичайних ситуацій у сфері охорони здоров'я, включаючи радіоактивні та ядерні загрози (1), а також надає політичні рекомендації та технічну допомогу з питань, що стосуються громадського здоров'я та клінічних втручань в умовах радіологічних та ядерних надзвичайних ситуацій. Допомога може надаватися у сфері посилення готовності сектору охорони здоров'я до радіаційних аварійних ситуацій, надання технічних рекомендацій та політики, розбудови потенціалу та створення аварійного запасу протирадіаційних засобів, перегляду його формуляру або надання рекомендацій щодо спільного використання запасу між країнами або в межах регіонів для оптимізації реагування на місцевому рівні системи громадського здоров'я. Як світовий лідер у сфері громадського здоров'я, ВООЗ сприяє доставці та спільному використанню медикаментів серед своїх держав-членів, а також сприяє їх закупівлі та наданню під час надзвичайних ситуацій у сфері охорони здоров'я (наприклад, вакцин, антибіотиків, противірусних препаратів, парентеральних розчинів, засобів індивідуального захисту, травматологічних наборів та наборів для виживання), а також надає послуги та обладнання (наприклад, інформаційні технології та засоби зв'язку, швидкісні транспортні засоби та комунікації, швидкісні транспортні засоби та апарати штучної вентиляції легень) (78). Хоча всі рішення щодо втручань у сфері громадського здоров'я приймаються національними органами охорони здоров'я, в умовах надзвичайної ситуації ВООЗ може надавати рекомендації щодо реагування системи громадського здоров'я та ведення випадків, а також може сприяти перевезенню або репатріації пацієнта до країни, в якій доступні необхідні послуги, якщо це необхідно.

Надаючи консультації державам-членам, ВООЗ використовує свої експертні мережі та центри співпраці, включаючи Мережу медичної готовності та допомоги в разі радіаційних аварійних ситуацій (REMPAN), яка об'єднує установи та спеціалістів, що володіють знаннями та досвідом у сфері забезпечення готовності громадського здоров'я та реагування на радіаційні аварійні ситуації (79). У відповідь на запит про надання медичної допомоги або допомоги в галузі охорони здоров'я можна звернутися до експертів REMPAN для підтримки реагування ВООЗ на надзвичайні ситуації в галузі охорони здоров'я, катастрофи та гуманітарні кризи, пов'язані з радіоядерними небезпеками і ризиками.

ВООЗ є членом Міжвідомчого комітету з радіологічних та ядерних надзвичайних ситуацій (IACARNE) (80), до складу якого входять близько 20 міжнародних організацій. Комітет забезпечує механізм координації міжнародних заходів щодо готовності та реагування під керівництвом Міжнародного агентства з атомної енергії (МАГАТЕ) (81). У разі виникнення надзвичайної ситуації ВООЗ зв'язується з МАГАТЕ для перевірки повідомлення про надзвичайну ситуацію, отримання додаткової інформації про ступінь і масштаби надзвичайної ситуації та потенційні ризики, які вона може становити для здоров'я людей і навколишнього середовища. За допомогою захищених каналів зв'язку МАГАТЕ інформує членів IACARNE та держави-члени про оновлену інформацію про аварійний статус і прогноз, про метеорологічну ситуацію та наслідки для транспорту і торгівлі, а також іншу відповідну інформацію. Організації-члени IACARNE, згідно з їхніми відповідними мандатами, координуватимуть свої дії та надаватимуть послідовне консультування своїх відповідних держав-членів щодо невідкладних захисних заходів, викладених у міжнародних стандартах і керівництвах з безпеки (82).

5.3 Поняття операцій

Розробка концепції операцій є життєво важливою для управління запасами. Вона розробляється спільно зацікавленими сторонами, які беруть участь у реагуванні на надзвичайні ситуації, і затверджується національними органами влади. Концепція операцій описує умови, за яких будуть використовуватися запаси, загальну стратегію і цілі їх використання, способи управління ними та їх утримання, а також процес, за допомогою якого можна звернутися за міжнародною допомогою.

Створення запасу: концепція операцій повинна містити деталі щодо створення запасу, в т.ч:

- обсяг, структура та розмір запасу відповідно до оперативних припущень;
- управління закупівлями та контрактами (включаючи ротацію поставок, допомогу в надзвичайних ситуаціях, забезпечення якості та управління запасами під керівництвом постачальника на випадок різкого збільшення попиту); та
- вибір місць і об'єктів для зберігання запасів відповідно до ресурсів, міркувань безпеки та вимог безпеки.

Управління запасами: концепція операцій повинна містити детальну інформацію щодо:

- управління запасами, включаючи періодичний перегляд, забезпечення якості, контроль якості, оцінку та оновлення запасів; умови зберігання, відстеження, обслуговування та ротацію запасів; поповнення запасів після їх використання в надзвичайних ситуаціях;
- протоколи на випадок надзвичайних ситуацій, включаючи механізм комунікації, детальну інформацію (хто, коли, як) щодо запитів на використання запасів, а також кроки для затвердження запиту, розгортання та реалізації;
- кадрові вимоги, включаючи склад команди та професійну кваліфікацію, ролі та обов'язки, а також підготовку польової групи, яка буде задіяна в надзвичайній ситуації;
- інтеграція процедур використання запасів у загальні місцеві, регіональні та міжнародні плани реагування на надзвичайні ситуації; та
- забезпечення необхідної підготовки польових бригад, які будуть розгорнуті в аварійних ситуаціях, та медичних фахівців, які надаватимуть допомогу при радіаційних ураженнях.



5.4 Вартість і джерело поставок, виділення ресурсів та управління

Створення національного запасу може потребувати значних початкових витрат, а його підтримка вимагає надійних, стабільних джерел фармацевтичних препаратів, витратних матеріалів та обладнання, а також залучення фінансових і людських ресурсів. Перелічені нижче елементи слід ретельно враховувати при плануванні національного запасу ВМП та медичних засобів для клінічного лікування радіаційних уражень.

Витрати:

- закупівля лікарських засобів, витратних матеріалів та обладнання;
- створення та функціонування системи управління запасами для відстеження, підтримання та ротації запасів з метою запобігання простроченню терміну придатності;
- транспортування та зберігання лікарських засобів, витратних матеріалів та обладнання;
- укомплектування штату та відповідна підготовка, включаючи участь у навчаннях на випадок надзвичайних ситуацій; та
- поповнення запасів після закінчення терміну придатності або використання в надзвичайних ситуаціях.



Джерело постачання:



- визначення та оцінка численних джерел постачання для фармацевтичних препаратів, витратних матеріалів та обладнання;
- угоди про закупівлю та домовленості про допомогу під час надзвичайної ситуації, ротація продукції в запасі та можливе забезпечення зберігання та складу;
- плани дій у надзвичайних ситуаціях на випадок потенційних проблем, таких як збій у постачанні, переїзд виробника або виробничі помилки, а також механізми їх запобігання; та
- можливе використання запасів, керованих постачальником, для подій, які потребують додаткового попиту на фармацевтичні препарати, витратні матеріали та обладнання.

Виділення та управління ресурсами:

- початкове виділення ресурсів на закупівлю лікарських засобів, витратних матеріалів та обладнання; на підготовку складських приміщень; на укомплектування та навчання персоналу; та на розробку та функціонування системи управління запасами; та
- постійне виділення ресурсів на ротацію запасів, обслуговування системи, експлуатацію об'єктів, утримання персоналу та експертів, а також участь у навчаннях на випадок надзвичайних ситуацій.



Країни та організації застосовують різні підходи до створення та управління запасами товарів медичного призначення. У Додатку 1 описані практики, прийняті в деяких країнах.

Ці приклади слід використовувати лише для ознайомлення, оскільки кожна національна програма створення запасів розробляється з урахуванням конкретних потреб та умов країни.

5.5 Підходи до управління запасами

Для управління запасами та доступу до них використовуються різні підходи.

Фізична інвентаризація

Фізична інвентаризація – це інвентаризація, яка пропонує постачання різними способами, зокрема



- закупівля продуктів для зберігання на складах стратегічного національного запасу і вилучення з нього після закінчення терміну придатності, якщо тільки вони не були модифіковані з метою перевищення початкового терміну придатності в рамках програми подовження терміну придатності. У такий спосіб зберігається низка продуктів, що входять до складу запасів на випадок радіаційних надзвичайних ситуацій (наприклад, реагенти для дезактивації) (83). Невеликі оперативні запаси основних фармацевтичних препаратів («тактичні запаси») можуть бути створені в ключових медичних установах для забезпечення швидкого доступу протягом декількох днів, поки не будуть доставлені поставки зі стратегічних запасів.
- перепрофілювання деяких продуктів для лікування радіаційних уражень, що дозволяє підтримувати надлишок продуктів на комерційному ринку, з перевагою значної економії коштів на розробку та закупівлю;
- інвентаризація, керована постачальником, яка дозволяє зберігати продукт на майданчику постачальника, де він регулярно ротується, щоб уникнути простороення (84); і
- керовані користувачем запаси «фондова бульбашка» – стратегія, яка використовується, наприклад, у США для доступу до мієлоїдних цитокінів, схвалених для лікування гемопоетичного синдрому гострої променевої хвороби. У такій системі (яку також називають «передовим розгортанням») препарат зберігається в лікарні, аптеці або на борту автомобіля швидкої допомоги (85). Це важливий, економічний підхід для препаратів, які повинні бути швидко доставлені після опромінення, а також пропонує вирішення проблеми закінчення терміну придатності препарату, що важливо для дорогих, короткострокових цитокінів (факторів росту), які використовуються в гематології.

Віртуальна інвентаризація

Віртуальний запас – це узгоджена кількість медичного виробу, яку виробники або постачальники резервують для екстреного розподілу за запитом. Такий запас вимагає формальних домовленостей і процедур для запиту і розгортання в надзвичайних ситуаціях. Досвід створення запасів вакцин показує, що такий підхід може бути доцільним для певних медичних виробів (5).



Короткострокова позика

Національний запас може бути створений як відносно невеликий ресурс; однак він може швидко вичерпатися у відповідь на надзвичайну ситуацію, коли велика кількість людей потребує лікування, або коли постраждалі потребують тривалого лікування, а поповнення запасів може зайняти певний час. Таку ситуацію спостерігали в багатьох країнах під час нещодавнього реагування на пандемію COVID-19. Оскільки радіологічні та ядерні надзвичайні ситуації трапляються відносно рідко, а препарати, що знаходяться в національному запасі, мають бути замінені після закінчення терміну придатності, було б нерозумно радити створювати великий національний запас. Натомість практичним рішенням для забезпечення громадської безпеки може бути укладення угод з іншими країнами про обмін медичними виробами під час надзвичайних ситуацій. Таку угоду можна розглядати як «короткострокову позику». Таким чином, у відповідь на надзвичайну ситуацію одна країна може позичити продукцію з національного запасу іншої країни, з домовленістю про те, що така ж кількість та якість препаратів буде повернута якомога швидше. Наприклад, такі угоди були розроблені між Канадою та США, а також між Мексикою та США у 2021 році, і ці двосторонні угоди дозволили «позичити» 4 мільйони доз вакцини проти COVID-19 Канаді та Мексиці (86).



6

Дослідження медичних контрзаходів для клінічного лікування радіаційних ушкоджень



6.1 Дослідницька терапія

Фундаментальні та прикладні науковці визначають нові клітинні та молекулярні шляхи, які можуть бути використані в нових методах лікування, і досягають технічного прогресу, що може призвести до створення нових продуктів для використання під час радіаційної надзвичайної ситуації. У цьому розділі розглядаються нові технології та лікарські препарати, включаючи потенційне перепрофілювання продуктів, раніше схвалених для інших показань.

НОРО

Хімічна назва: 3,4,3-(LI-1,2-гідроксипіридинонат), 3,4,3-(LI-1,2-НОРО)

Призначення: декорпорація радіонуклідів шляхом комплексоутворення (порівняно з DTPA)

НОРО – це експериментальний октадентатний хелатор (гідроксипіридинонатна сполука), який виявився ефективним, безпечним агентом для декорпорації актинідів у гризунів. НОРО можна давати перорально, він є більш потужним, ніж Ca DTPA, і викликає незначну токсичність у дослідженні на гризунах (87). Було також показано, що він декопорує Pu та Am у гризунів навіть через 5 днів після впливу (88).

Легеневі сурфактанти

Контекст: Лікування ураження легень після інгалаційного опромінення

Хімічна назва: 1,2-Дипальмітоїл-Sn-гліцеро-3-фосфохолін, люцинактант

Показання: на додаток до використання декорпоруючих агентів для видалення радіонуклідів, які вже потрапили в кровообіг, існує також інтерес до використання легеневих сурфактантів, які застосовуються в клініці для усунення частинок радіонуклідів, які можуть затримуватися в легенях під час вдихання. Наприклад, люцинактант, профілактичний терапевтичний засіб, який вводять інтратрахеально недоношеним дітям з ризиком неонатального респіраторного дистрес-синдрому, вивчався для зменшення радіаційно-індукованого ураження легень. Препарат зберігав функцію легень (89) і значно покращував виживання мишей з радіаційно-індукованим ураженням легень (90).

Побічні ефекти: побічні реакції при застосуванні цього препарату пов'язані переважно з його введенням і включають ендотрахеальний рефлюкс, блідість, обструкцію ендотрахеальної трубки, кисневе голодування і брадикардію, що може потребувати переривання дозування. Люцинактант повинен вводитися тільки лікарем або під наглядом лікаря, який має досвід інтубації та ШВЛ. Оскільки препарат застосовується при неонатальному респіраторному дистрес-синдромі (90), його можна безпечно використовувати як променевого МКМ як у педіатричній, так і в дорослій популяції.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

Контекст: профілактика та лікування відстрочених наслідків гострого радіаційного опромінення

Хімічні назви: 1-[(2S)-3-Меркапто-2-метилпропіоніл]-L-пролін; (2S)-1-[(2S)-6-аміно-2-[(1S)-1-карбокси-3-фенілпропіл]аміно}гексаноїл]піролідін-2-карбонова кислота; (3S)-2-L-аланіл-1,2,3,4-тетрагідроїзохінолін-3-карбонова кислота; каптоприл

Показання: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту – це пероральні препарати, які рутинно застосовуються для лікування гіпертонії та серцевої недостатності. Також було показано, що вони покращують виживання в декількох моделях променевого ураження, включаючи дослідження на тваринах і людях *in vivo* (91, 92). Механізм їхньої дії в доклінічних дослідженнях відстрочених наслідків гострого радіаційного опромінення легень і нирок дозволяє припустити, що вони можуть мати інший ефект, окрім антигіпертензивного (92). Широке використання цих інгібіторів для лікування високого кров'яного тиску призвело до накопичення великої кількості даних у педіатричних, дорослих і літніх пацієнтів, і їхній вплив на променеве ураження, схоже, виходить за рамки впливу на кров'яний тиск (93). Ще однією перевагою цих препаратів є те, що вони можуть значно збільшити виживання, навіть якщо їх давати через кілька тижнів після опромінення (92). Їх ефективність також була помічена у людей, які приймали препарат після опромінення. Аналіз даних клінічного дослідження показав, що каптоприл зменшував пошкодження нирок і легень у пацієнтів, яким після опромінення робили пересадку кісткового мозку (94).

Побічні ефекти: поширені побічні ефекти включають головний біль, запаморочення, гіпотензію, слабкість, сонливість, кашель, діарею та шкірні висипання. Рідкісні побічні ефекти включають порушення смакових відчуттів, гіперкаліємію, ниркову недостатність і вроджені дефекти. (Тому їх не слід застосовувати під час вагітності.) Враховуючи хороший профіль безпеки, низьку вартість, широку доступність і потенційне використання не за призначенням для цього класу препаратів, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту можуть використовуватися в екстрених ситуаціях в рутинній медичній практиці.

Засоби, що стимулюють еритропоез

Контекст: лікування анемії після впливу іонізуючого випромінювання. Механізм дії засобів, що стимулюють еритропоез, дозволяє припустити, що вони можуть бути корисними для людей, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання, хоча значного ефекту ще не було продемонстровано.

Хімічна формула білка: C₈₁₅ H₁₃₁₇ N₂₃₃ O₂₄₁ S₅

Показання: засоби, що стимулюють еритропоез, не були схвалені Управлінням з контролю за продуктами і ліками США для використання в радіологічних інцидентах. Однак їх застосовували в комбінації з іншими цитокінами людям, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання (7). Оскільки вони не застосовувалися як



єдиний засіб для опромінених людей, глобальний консенсус дав слабку рекомендацію щодо їх використання, щоб уникнути переливання крові людям, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання, що призвело або може призвести до ушкодження кровотворної системи (61). Доклінічні дані свідчать про те, що застосування препаратів, які впливають на клітини-попередники та клітини-попередники еритроїдного ряду, може покращити виживання, сприяючи відновленню еритропоезу. Ця ідея підтверджується результатами досліджень на опромінених гризунах, яким вводили екзогенний еритропоетин, і на нелюдських приматах після введення еритропоетину з іншими цитокінами (95).

Дозування: особи, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання, можуть отримувати лікування препаратом, що стимулює еритропоез, коли рівень гемоглобіну становить < 10 г/дл, але тільки якщо швидкість зниження гемоглобіну, ймовірно, потребуватиме переливання еритроцитів. Метою є зменшення ризику алоїмунізації та інших ризиків переливання еритроцитів. Дозу слід зменшити або перервати введення, якщо рівень гемоглобіну становить > 10 г/дл.

Побічні ефекти: терапія еритропоезостимулюючими засобами може викликати гіпертензію, головний біль та грипоподібні ознаки і симптоми. Артеріальна гіпертензія може бути тяжкою, що призводить до енцефалопатії та судом (98). Ризик гіпертензії можна зменшити, коригуючи дозу еритропоетин-стимулюючого фактора для повільного підвищення гематокриту до цільового показника 30-35%. Інші побічні ефекти, які виникають у $>10\%$ випадків, включають набряки, біль у животі, задишку та кашель.

6.2 Лікування стовбуровими клітинами та біобанкінг

Іонізуюче випромінювання змінює диференціацію та проліферацію стовбурових клітин і клітин-попередників, індукує апоптоз стовбурових клітин і змінює допоміжні клітини та їхні продукти в локальному мікрооточенні (99, 100). Регенерація тканин і подальше відновлення після променевого ураження вимагають, щоб стовбурові клітини були радіорезистентними, щоб впоратися з цими токсичними ефектами (101, 102). Після опромінення, яке мало серйозні наслідки для гемопоетичних стовбурових і прогеніторних клітин, введення алогенних або неопромінених аутологічних стовбурових клітин ефективно пом'якшувало гемопоетичні ушкодження після того, як цитокінова і підтримуюча терапія виявилася неефективною (103).

Застосування терапії трансплантації стовбурових клітин вимагає відповідного законодавства, правил і процедур для вирішення широкого спектру питань, пов'язаних з розвитком біобанків біологічних зразків людини (104). Хоча біобанкінг не є предметом розгляду в цьому документі, два види лікування стовбуровими клітинами – це трансплантація гемопоетичних (Вставка 2 в розділі 4.3.1) і мезенхімальних стовбурових клітин (Блок 3).



Блок 3. Лікування мезенхімальними стовбуровими клітинами

Шкірна реакція на опромінення іонізуючим випромінюванням дуже варіабельна. Вона може нагадувати сонячний опік (наприклад, бета-опіки, що спостерігалися після аварії на Чорнобильській АЕС), а може зачіпати підшкірні тканини, викликаючи важкий м'язово-шкірний променевий синдром (наприклад, випадкові маніпуляції з радіоактивним джерелом для рентгенографії на промисловому майданчику). Як гострі, так і хронічні травми включають нервово-судинний синдром, який викликає сильний, нестерпний біль. Традиційні (термічні та електричні) методи лікування опіків виявилися безуспішними. Хірургічне висічення з видаленням некротичних тканин (шкіра, м'язи, а в деяких випадках і кістки) з подальшою пересадкою шкіри, шкірними заміниками і, останнім часом, ротацією клаптів застосовуються з обмеженим успіхом. Інноваційна терапевтична стратегія яка поєднує класичну хірургічну операцію або пересадку шкірних ало- чи аутотрансплантатів з локальною трансплантацією мезенхімальних стовбурових клітин, була успішно застосована протягом останніх 20 років у обмеженої кількості пацієнтів (16). Цей підхід полегшив нестерпний біль і покращив якість життя пацієнтів. Такий метод потребує досвідченого пластичного хірурга та доступу до відділень клітинної терапії.





Підсумки

Запаси повинні відображати національний профіль ризику і бути відповідного розміру згідно сценаріїв, для яких ці запаси, ймовірно, будуть використовуватися. Як правило, національний запас на випадок радіаційних надзвичайних ситуацій включає конкретні фармацевтичні препарати, засоби індивідуального захисту (ЗІЗ) і спеціальні пристрої, в той час як сфера застосування цієї публікації обмежується лише фармацевтичними препаратами.

Фармацевтичні елементи запасу на випадок радіаційних аварій – це медичні засоби, необхідні в надзвичайних ситуаціях, пов'язаних із зовнішнім і внутрішнім надмірним опроміненням іонізуючим випромінюванням, для запобігання/зменшення потенційного опромінення або для управління медичними наслідками опромінення, яке вже відбулося. Зазвичай вони включають таблетки KI, декорпоративи, алкілюючі агенти, цитокіни та фактори росту, протиблювотні, протидіарейні та протимікробні засоби.

Належне управління запасами включає в себе офіційні правила і процедури для обслуговування, зберігання, пакування, відпуску та відновлення запасів. Контроль запасів вимагає, щоб лікарські засоби та витратні матеріали вилучалися після закінчення терміну їх придатності. Забезпечення запасів вимагає фінансових зобов'язань щодо їх підтримки в постійній готовності та оперативного поповнення. Функціональний запас вимагає концепції операцій, яка описує умови, за яких запас буде використовуватися, а також загальну стратегію і цілі його використання.

Як провідна міжнародна організація в галузі охорони здоров'я, що має повноваження і відповідальність за надання допомоги в разі радіаційно-ядерних аварійних ситуацій, ВООЗ надає консультації та рекомендації щодо створення запасів і може допомогти в закупівлі або обміні елементами запасів між країнами. Досвід ВООЗ у створенні запасів вакцин та інших товарів, а також механізмів обміну ними може бути використаний при створенні національних запасів на випадок радіаційних аварійних ситуацій. Глобальна експертна мережа ВООЗ REMPAN є важливим активом Організації для здійснення її роботи з надання технічних рекомендацій та інструментів для реагування, проведення заходів з розбудови потенціалу через освіту та навчання, а також сприяння міжнародному співробітництву та обміну інформацією між членами мережі та професійною спільнотою в галузі радіаційної медицини.

Координація місцевих, національних і міжнародних заходів реагування має важливе значення для узгодженого реагування на радіаційні аварійні ситуації. Як член IACRNE і світовий лідер у галузі охорони здоров'я, ВООЗ надає консультації та забезпечує доступ до медикаментів і медичних послуг для країн, які розвивають національний потенціал для забезпечення готовності та реагування на радіаційні аварійні ситуації.

Нові рецептури стандартних методів лікування, нові терапевтичні засоби, перепрофільовані препарати і рецептури, лікування стовбуровими клітинами і нові процедури видалення внутрішніх забруднень з часом стануть комерційно доступними. Їх слід розглядати для майбутнього використання в національних запасах.

References

1. International Health Regulations (2005), 3rd edition. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://www.who.int/publications/item/9789241580496>).
2. WHA74.7. Strengthening WHO preparedness for and response to health emergencies. Seventy-Fourth World Health Assembly, Agenda item 17.3. Geneva: World Health Organization; 2021 (https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA74/A74_R7-en.pdf).
3. Pezzoli L, Oral Cholera Vaccine Working Group of the Global Task Force on Colera Control. Global oral cholera vaccine use, 2013–2018. *Vaccine*. 2020;38(Suppl 1):A132–40 (doi: 10.1016/j.vaccine.2019.08.086)..
4. Eccleston-Turner M, Upton H. International collaboration to ensure equitable access to vaccines for COVID-19: The ACT-Accelerator and the COVAX Facility. *Milbank Q*. 2021;99(2):426–49 (doi: 10.1111/1468-0009.12503).
5. Yen C, Hyde TB, Costa AJ, Fernandez K, Tam JS, Hugonnet S et al. The development of global vaccine stockpiles. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(3):340–7 (doi: 10.1016/S1473-3099(14)70999-5).
6. Development of stockpiles for radiation emergencies. Report of the Radio-Nuclear Working Group. Geneva: World Health Organization; 2007 (<https://www.who.int/publications/m/item/development-of-stockpiles-for-radiation-emergencies>).
7. Gourmelon P, Benderitter M, Bertho JM, Huet C, Gorin NC, De Revel P. European consensus on the medical management of acute radiation syndrome and analysis of the radiation accidents in Belgium and Senegal. *Health Phys*. 2010;98(6):825–32 (doi: 10.1097/HP.0b013e3181ce64d4).
8. Guo M, Dong Z, Qiao J, Yu C, Sun Q, Hu K et al. Severe acute radiation syndrome: Treatment of a lethally ⁶⁰Co-source irradiated accident victim in China with HLA-mismatched peripheral blood stem cell transplantation and mesenchymal stem cells. *J Radiat Res*. 2014;55(2):205–9 (doi: 10.1093/jrr/rrt102).
9. Sugarman SL, Findley WM, Toohey RE, Dainiak N. Rapid response, dose assessment, and clinical management of a plutonium-contaminated puncture wound. *Health Phys*. 2018;115(1):57–64 (doi: 10.1097/HP.0000000000000821).
10. Tatsuzaki H, Tominaga T, Kim E, Watanabe S, Tsutsumi Y, Sagara M et al. An accident of internal contamination with plutonium and americium at a nuclear facility in Japan: A preliminary report and the possibility of DTPA administration adding to the diagnosis. *Radiat Prot Dosimetry*. 2018;182(1):98–103 (doi: 10.1093/rpd/ncy145).
11. Benderitter M, Herrera-Reyes E, Gigov Y, Souleau B, Huet C, Trompier F et al. Hematopoietic recovery using multi-cytokine therapy in 8 patients presenting radiation-induced myelosuppression after radiological accidents. *Radiat Res*. 2021;196(6):668–79 (doi: 10.1667/RADE-21-00169.1).
12. Yamashita S, Takamura N. Post-crisis efforts towards recovery and resilience after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident. *Jpn J Clin Oncol*. 2015;45(8):700–7 (doi: 10.1093/jjco/hyv076).
13. Fact sheet. Ionizing radiation, health effects and protective measures. Geneva: World Health Organization; 2016 (www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ionizing-radiation-health-effects-and-protective-measures).
14. European Blood and Marrow Transplant Group. Therapeutical management – European approach for the medical management of mass radiation exposure; 2018. (<https://www.ebmt.org/sites/default/files/2018-03/EBMT%20Nuclear%20Accident%20Committee%20Pocket%20Guide%202017.pdf>).
15. Waselenko JK, MacVittie TJ, Blakely WF, Pesik N, Wiley AL, Dickerson WE et al. Medical management of the acute radiation syndrome: Recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group. *Ann Intern Med*. 2004;140(12):1037–51 (doi: 10.7326/0003-4819-140-12-200406150-00015).
16. Benderitter M, Gourmelon P, Bey E, Chapel A, Clairand I, Prat M et al. New emerging concepts in the medical management of local radiation injury. *Health Phys*. 2010;98(6):851–7 (doi: 10.1097/HP.0b013e3181c9f79a).
17. Nakamura N. Mechanisms of radiation carcinogenesis: What is really induced? *Radiat Prot Dosimetry*. 2022;198(13–15):1090–7 (doi: 10.1093/rpd/ncac063).



18. Akashi M, Maekawa K. Medical management of heavily exposed victims: an experience at the Tokaimura criticality accident. *J Radiol Prot.* 2021;41(4):S391-S405 (doi: 10.1088/1361-6498/ac270d).
19. Sources and Effects of Ionizing Radiation 2008 Report. Volume II, Annex D: Health effects due to radiation from the Chernobyl accident. New York City (NY): United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation; 2008 (https://www.unscear.org/unscear/en/publications/2008_2.html).
20. The radiological accident in Goiânia. Vienna: International Atomic Energy Agency; 1988 (http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub815_web.pdf).
21. McFee RB, Leikin JB. Death by polonium-210: Lessons learned from the murder of former Soviet spy Alexander Litvinenko. *Semin Diagn Pathol.* 2009;26(1):61–7 (doi: 10.1053/j.semdp.2008.12.003).
22. Coleman CN, Knebel AR, Hick JL, Weinstock DM, Casagrande R, Caro JJ et al. Scarce resources for nuclear detonation: Project overview and challenges. *Disaster Med Public Health Prep.* 2011;5(Suppl 1):S13–9 (doi: 10.1001/dmp.2011.15).
23. Rump A, Stricklin D, Lamkowski A, Eder S, Abend M, Port M. Analysis of the antidote requirements and outcomes of different radionuclide decorporation strategies for a scenario of a “dirty bomb” attack. *Am J Disaster Med.* 2017;12(4):227–41 (doi: 10.5055/ajdm.2017.0276).
24. Evaluation of data on thyroid cancer in regions affected by the Chernobyl accident. A white paper to guide the Scientific Committee’s future programme of work. New York City (NY): United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation; 2018. (https://www.unscear.org/unscear/uploads/documents/publications/Chernobyl_WP_2017.pdf)
25. National planning scenarios, version 21.3 2006 final draft. Created for use in national, federal, state, and local homeland security preparedness activities. March 2006. Memphis (TN); Department of Homeland Security; 2010 (<https://publicintelligence.net/national-planning-scenarios-version-21-3-2006-final-draft/>).
26. Improvised nuclear device response and recovery: Communicating in the immediate aftermath. Washington DC: Federal Emergency Management Agency; 2013 (<https://www.samhsa.gov/resource/dbhis/improvised-nuclear-device-response-recovery-communicating-immediate-aftermath>).
27. PAG manual: Protective action guides and planning guides for radiological incidents. Washington DC: Radiation Protection Division, Office of Radiation and Indoor Air; 2017 (https://www.epa.gov/sites/default/files/2017-01/documents/epa_pag_manual_final_revisions_01-11-2017_cover_disclaimer_8.pdf).
28. Radiological dispersal device (RDD) response guidance planning for the first 100 minutes. Report and video. Washington DC: Department of Homeland Security; 2017 (<https://www.dhs.gov/publication/st-frg-rdd-response-guidance-planning-first-100-minutes>).
29. Simon SL, Bouville A, Melo D, Beck HL, Weinstock RM. Acute and chronic intakes of fallout radionuclides by Marshallese from nuclear weapons testing at Bikini and Enewetak and related internal radiation doses. *Health Phys.* 2010;99(2):157–200 (doi: 10.1097/HP.0b013e3181dc4e51).
30. Mettler FA Jr, Upton AC. Medical effects of ionizing radiation. 2nd edition. Philadelphia (PA): Saunders; 2008 (ISBN: 10:0721602002).
31. US National Planning Scenario #11. Washington DC: Office of the Assistant Secretary for Preparedness and Response, US Department of Health and Human Services; 2015 (<https://www.phe.gov/Preparedness/planning/playbooks/rdd/Pages/scenario.aspx>).
32. Goans RE, Holloway EC, Berger ME, Ricks RC. Early dose assessment in criticality accidents. *Health Phys.* 2001;81(4):446–9 (doi: 10.1097/00004032-200110000-00009).
33. Port M, Haupt J, Ostheim P, Majewski M, Combs SE, Atkinson M et al. Software tools for the evaluation of clinical signs and symptoms in the medical management of acute radiation syndrome – A five-year experience. *Health Phys.* 2021;120(4):400–9 (doi: 10.109/HP.0000000000001353).
34. Fliedner TM, Powles R, Sirohi B, Niederwieser D, European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Nuclear Accident Committee (NAC). Radiologic and nuclear events: The METREPOL severity of effect grading system. *Blood.* 2008;111(12):5757–8 (doi: 10.1182/blood-2008-04-150243).
35. Iodine thyroid blocking: Guidelines for use in planning for and responding to radiological and nuclear emergencies. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241550185>).

36. International Atomic Energy Agency, International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies, Pan American Health Organization. Medical management of persons internally contaminated with radionuclides in a nuclear or radiological emergency: A manual for medical personnel. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2018 (https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/EPR-Contamination_web.pdf).
37. Guidance for Federal Agencies and State and Local Governments: potassium iodide tablets shelf life extension. Washington DC: US Department of Health and Human Services; 2004 (<https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm080549.pdf>).
38. BARDA supports development of oral radiation drug. Washington DC: US Department of Health and Human Services; 2011 (https://markets.financialcontent.com/stocks/news/read/19584507/barda_supports_development_of_oral_radiation_drug).
39. Rump A, Stricklin D, Lamkowski A, Eder S, Abend M, Port M. The impact of time on decorporation efficacy after a “dirty bomb” attack studied by simulation. *Drug Res (Stuttg)*. 2016;66(11):607–13 (doi: 10.1055/s-0042-112809).
40. Melo DR, Lipsztein JL, Leggett R, Bertelli L, Guilmette R. Efficacy of Prussian blue on ¹³⁷Cs decorporation therapy. *Health Phys*. 2014;106(5):592–7 (doi: 10.1097/HP.0000000000000035).
41. Melo DR, Lipsztein JL, Oliveira CAN, Lundgren DL, Muggenburg BA, Guilmette RA. Prussian blue decorporation of ¹³⁷Cs in humans and beagle dogs. *Radiat Prot Dosim*. 1998;79(1-4):473–6 (doi: 10.1097/00004032-199608000-00010).
42. Yang Y, Brownell C, Sadrieh N, May J, Del A. Quantitative measurement of cyanide released from Prussian blue. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45(7):776–81 (doi: 10.1080/15563650601181562).
43. Mohammad A, Yang Y, Khan MA, Faustino PJ. Long-term stability study of Prussian blue – A quality assessment of water content and cyanide release. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015;53(2):1–6 (doi: 10.3109/15563650.2014.998337).
44. Mohammad A, Yang Y, Khan MA, Faustino PJ. A long-term stability study of Prussian blue: A quality assessment of water content and cesium binding. *J Pharm Biomed Anal*. 2015;103:85–90 (doi: 10.1016/j.jpba.2014.10.030).
45. Huckle JE, Sadgrove MP, Pacyniak E, Leed MG, Weber WM, Doyle-Eisele M et al. Orally administered DTPA di-ethyl ester for decorporation for ²⁴¹Am in dogs: Assessment of safety and efficacy in an inhalation-contamination model. *Int J Radiat Biol*. 2015;91(7):568–75 (doi: 10.3109/09553002.2015.1043753).
46. Shankar GN, Potharaju S, Green CE. Evaluating the toxicity of novel Zn-DTPA tablet formulation in dogs and rats. *Drug Dev Res*. 2014;75(1):37–46 (doi: 10.1002/ddr.21165).
47. Highlights of prescribing information: Pentetate zinc trisodium injection. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration; 2013 (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021751s008lbl.pdf).
48. NCRP Report No. 065 – Management of persons accidentally contaminated with radionuclides (1980). Bethesda (MD): National Council on Radiation Protection; 1980 (<https://ncrponline.org/shop/reports/report-no-065-management-of-persons-accidentally-contaminated-with-radionuclides-1980/>).
49. Pentetate calcium trisodium injection 1000 mg. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration; 2004 (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021749s008lbl.pdf).
50. Tominaga T, Shimomura S, Tanosaki S, Kobayashi N, Ikeda T, Yamamoto T et al. Effects of the chelating agent DTPA on naturally accumulating metals in the body. *Toxicol Lett*. 2021;350:283–91 (doi: 10.1016/j.toxlet.2021.08.001).
51. Ohmachi Y, Imamura T, Ikeda M, Shishikura E, Kim E, Kurihara O et al. Sodium bicarbonate protects uranium-induced acute nephrotoxicity through uranium-decorporation by urinary alkalization in rats. *J Toxicol Pathol*. 2015;28(2):65–71 (doi: 10.1293/tox.2014-0041).
52. Naorungroj T, Neto AS, Fujii T, Jude B, Udy A, Bellomo R. Stability of bicarbonate in normal saline: A technical report. *Crit Care Resusc*. 2020;22(1):83–5 (10.51893/2020.1.tn2).
53. Baranov AE, Gus'kova AK, Protasova TG. [Experience in treating the victims of the accident at the Chernobyl atomic electric power station and the immediate disease outcomes]. *Med Radiol (Mosk)*. 1991;36(3):29–32 (PMID: 2017002).
54. Kaushansky K. Lineage-specific hematopoietic growth factors. *N Engl J Med*. 2006;354(19):2034–45 (doi: 10.1056/NEJMra052706).



55. Dainiak N. Rationale and recommendations for treatment of radiation injury with cytokines. *Health Phys.* 2010;98(6):838–42 (doi: 10.1097/HP.0b013e3181b3fce5).
56. Dainiak N. Medical management of acute radiation syndrome and associated infections in a high-casualty incident. *J Radiat Res.* 2018;59:ii54–64 (doi: 10.1093/jrr/rry004).
57. Product development under the animal rule. Guidance for industry. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Center for Biologics Evaluation and Research; 2015 (<https://www.fda.gov/media/88625/download>).
58. DiCarlo AL, Horta ZP, Aldrich JT, Jakubowski AA, Skinner WK, Case CM. Use of growth factors and other cytokines for treatment of injuries during a radiation public health emergency. *Radiat Res.* 2019;192(1):99–120 (doi: 10.1667/rr15363.1).
59. Romiplostim 2021. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration; 2021 (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/125268s167lbl.pdf).
60. Peslak SA, Wenger J, Bemis JC, Kingsley PD, Koniski AD, McGrath KE et al. EPO-mediated expansion of late-stage erythroid progenitors in the bone marrow initiates recovery from sublethal radiation stress. *Blood.* 2012;120(12):2501–11 (doi: 10.1182/blood-2011-11-394304).
61. Dainiak N, Gent RN, Carr Z, Schneider R, Bader J, Buglova E et al. First global consensus for evidence-based management of the hematopoietic syndrome resulting from exposure to ionizing radiation. *Disaster Med Public Health Prep.* 2011;5(3):202–12 (doi: 10.1001/dmp.2011.68).
62. Dainiak N, Ricks RC. The evolving role of haematopoietic cell transplantation in radiation injury: Potentials and limitations. *BJR.* 2005;27(Suppl):169–74 (doi: 10.1259/bjr/31003240).
63. Dale DC, Bonilla MA, Davis MW, Nakanishi AM, Hammond WP, Kurtzberg J et al. A randomized controlled phase III trial of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (filgrastim) for treatment of severe chronic neutropenia. *Blood.* 1993;81(10):2496–502 (PMID: 8490166).
64. Markovic U, Colarossi C, Iuppa A, Scire P, Gorgone A, Galbo F et al. Splenic rupture following lenograstim in post-autologous stem cell transplantation treated with emergency open splenectomy: a case report and literature review. *J Int Med Res.* 2022;50(5) (doi: 10.1177/03000605221095504).
65. Drug approval package. Neulasta (Pegfilgrastim) injection. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration; 2019 (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2002/125031_0000_NeulastaTOC.cfm).
66. Smith TJ, Bohlke K, Lyman GH, Carson KR, Crawford J, Cross SJ et al. Recommendations for the use of WBC growth factors: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2015;33(28):3199–212 (doi: 10.1200/JCO.2015.62.3488).
67. Antman KS, Griffin JD, Elias A, Socinski MA, Ryan L, Cannistra SA et al. Effect of recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on chemotherapy-induced myelosuppression. *N Engl J Med.* 1988;319(10):593–8 (doi: 10.1056/nejm198809083191001).
68. Johnson ML, Grimwood RE. Leukocyte colony-stimulating factors. A review of associated neutrophilic dermatoses and vasculitides. *Arch Dermatol.* 1994;130(1):77–81 (doi: 10.1001/archderm.130.1.77).
69. MacVittie TJ, Farese AM, Parker GA, Jackson W 3rd, Booth C, Tudor GL et al. The gastrointestinal subsyndrome of the acute radiation syndrome in rhesus macaques: A systematic review of the lethal dose-response relationship with and without medical management. *Health Phys.* 2019;116(3):305–38 (doi: 10.1097/hp.0000000000000903).
70. Dainiak N, Gent RN, Carr Z, Schneider R, Bader J, Buglova E et al. Literature review and global consensus on management of acute radiation syndrome affecting nonhematopoietic organ systems. *Disaster Med Public Health Prep.* 2011;5(3):183–201 (doi: 10.1001/dmp.2011.73).
71. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA et al. Antiemetics: ASCO guideline update. *J Clin Oncol.* 2020;38(24):2782–97 (doi: 10.1200/JCO.20.01296).
72. Loperamide package insert. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration, Drugs.com; 2016 (<https://www.drugs.com/pro/>).
73. Wald A. Treatment of irritable bowel syndrome in adults. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2011 (https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-irritable-bowel-syndrome-in-adults?source=related_link).

74. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56–93 (doi: 10.1093/cid/ciq147).
75. de Naurois J, Novitzky-Basso I, Gill MJ, Marti FM, Cullen MH, Roila F et al. Management of febrile neutropenia: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*. 2010;21(Suppl 5):v252–6 (doi: 10.1093/annonc/mdq196).
76. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/365237>).
77. Gianfredi V, Filia A, Rota MC, Croci R, Bellini L, Odone A et al. Vaccine procurement: A conceptual framework based on literature review. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(12):1434 (doi: 10.3390/vaccines9121434).
78. WHO's response to the Ukraine crisis: Interim report, February to June 2022. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2022 (<https://www.who.int/europe/publications/item/WHO-EURO-2022-5897-456620-65580>).
79. Carr Z. WHO-REMPAN for global health security and strengthening preparedness and response to radiation emergencies. *Health Phys*. 2010;98(6):773–8 (doi: 10.1097/HP.0b013e3181bbc18b).
80. Coordination of inter-agency response. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2022 (<https://www.iaea.org/topics/international-arrangements>).
81. Joint radiation emergency management plan of the international organizations, emergency preparedness and response EPR-JPLAN. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2017 (<https://www.iaea.org/publications/11163/joint-radiation-emergency-management-plan-of-the-international-organizations>).
82. Preparedness and response for a nuclear or radiological emergency: Requirements (IAEA Safety Standards No. GS-R-2). Vienna: International Atomic Energy Agency; 2015 (https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1133_scr.pdf).
83. DiCarlo AL, Homer MJ, Coleman CN. United States medical preparedness for nuclear and radiological emergencies. *J Radiol Prot*. 2021;41(4) (doi: 10.1088/1361-6498/ac0d3f).
84. Hanfling D. Equipment, supplies, and pharmaceuticals: How much might it cost to achieve basic surge capacity? *Acad Emerg Med*. 2006;13(11):1232–7 (doi: 10.1197/j.aem.2006.03.567).
85. Coleman CN, Hrdina C, Casagrande R, Cliffer KD, Mansoura MK, Nystrom S et al. User-managed inventory: An approach to forward-deployment of urgently needed medical countermeasures for mass-casualty and terrorism incidents. *Disaster Med Public Health Prep*. 2012;6(4):408–14 (doi: 10.1001/dmp.2012.46a).
86. Smith-Schoenwalder C. US will loan millions of AstraZeneca doses to Mexico, Canada. *US News and World Report*, 18 March 2021 (<https://www.usnews.com/news/health-news/articles/2021-03-18/us-will-loan-millions-of-astrazeneca-doses-to-mexico-canada>).
87. Abergel RJ, Durbin PW, Kullgren B, Ebbe SN, Xu J, Chang PY, et al. Biomimetic actinide chelators: an update on the preclinical development of the orally active hydroxypyridonate decorporation agents 3,4,3-LI(1,2-HOPO) and 5-LIO(Me-3,2-HOPO). *Health Phys*. 2010;99(3):401–7 (doi: 10.1097/HP.0b013e3181c21273).
88. Cassatt DR, Kaminski JM, Hatchett RJ, DiCarlo AL, Benjamin JM, Maidment BW. Medical countermeasures against nuclear threats: Radionuclide decorporation agents. *Radiat Res*. 2008;170(4):540–8 (doi: 10.1667/rr1485.1).
89. Christofidou-Solomidou M, Pietrofesa RA, Arguiri E, Koumenis C, Segal R. Radiation mitigating properties of intranasally administered KL4 surfactant in a murine model of radiation-induced lung damage. *Radiat Res*. 2017;188(5):491–504 (doi: 10.1667/RR14686.1).
90. DiCarlo AL, Cassatt DR, Dowling WE, Esker JL, Hewitt JA, Selivanova O et al. Challenges and benefits of repurposing products for use during a radiation public health emergency: Lessons learned from biological threats and other disease treatments. *Radiat Res*. 2018;190(6):659–76 (doi: 10.1667/RR15137.1).



91. Williams JP, Jackson IL, Shah JR, Czarniecki CW, Maidment BW, DiCarlo AL. Animal models and medical countermeasures development for radiation-induced lung damage: Report from an NIAID Workshop. *Radiat Res.* 2012;177(5):e0025–39 (doi: 10.1667/RR1880.1).
92. Cohen EP, Fish BL, Moulder JE. Clinically relevant doses of enalapril mitigate multiple organ radiation injury. *Radiat Res.* 2016;185(3):313–8 (doi: 10.1667/RR4243.S1).
93. Holecki M, Szewieczek J, Chudek J. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors beyond lowering blood pressure – Are they important for doctors? *Pharmacol Rep.* 2011;63(3):740–51 (doi: 10.1016/S1734-1140(11)70586-2).
94. Cohen EP, Bedi M, Irving AA, Jacobs E, Tomic R, Klein J et al. Mitigation of late renal and pulmonary injury after hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83(1):292–6 (doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.05.081).
95. Drouet M, Delaunay C, Grenier N, Garrigou P, Mayol JF, Herodin F. Cytokines in combination to treat radiation-induced myelosuppression: Evaluation of SCF + glycosylated EPO + pegylated G-CSF as an emergency treatment in highly irradiated monkeys. *Haematologica.* 2008;93(3):465–6 (doi: 10.3324/haematol.12183).
96. Berns JS. Treatment of anemia in nondialysis chronic kidney disease. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2021 (<https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-anemia-in-nondialysis-chronic-kidney-disease>).
97. Provenzano R, Bhaduri S, Singh AK, PROMPT Study Group. Extended epoetin alfa dosing as maintenance treatment for the anemia of chronic kidney disease: The PROMPT study. *Clin Nephrol.* 2005;64(2):113–23 (doi: 10.5414/cnp64113).
98. Edmunds ME, Walls J, Tucker B, Baker LR, Tomson CR, Ward M et al. Seizures in haemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant.* 1989;4(12):1065–9.
99. Michaelidesová A, Konířová J, Bartůněk P, Zíková M. Effects of radiation therapy on neural stem cells. *Genes (Basel).* 2019;10(9) (doi: 10.3390/genes10090640).
100. Shao L, Luo Y, Zhou D. Hematopoietic stem cell injury induced by ionizing radiation. *Antioxid Redox Signal.* 2014;20(9):1447–62 (doi: 10.1089/ars.2013.5635).
101. Metcalfe C, Kljavin NM, Ybarra R, de Sauvage FJ. Lgr5+ stem cells are indispensable for radiation-induced intestinal regeneration. *Cell Stem Cell.* 2014;14(2):149–59 (doi: 10.1016/j.stem.2013.11.008).
102. Scaramozza A, Park D, Kollu S, Beerman I, Sun X, Rossi DJ et al. Lineage tracing reveals a subset of reserve muscle stem cells capable of clonal expansion under stress. *Cell Stem Cell.* 2019;24(6):944–57.e5 (doi: 10.1016/J.STEM.2019.03.020).
103. Baranov A, Gale RP, Guskova A, Piatkin E, Selidovkin G, Muravyova L et al. Bone marrow transplantation after the Chernobyl nuclear accident. *N Engl J Med.* 1989;321(4):205–12 (doi: 10.1056/NEJM198907273210401).
104. Annaratone L, De Palma G, Bonizzi G, Sapino A, Botti G, Berrino E et al. Basic principles of biobanking: From biological samples to precision medicine for patients. *Virchows Arch.* 2021;479(2):233–46 (doi: 10.1007/s00428-021-03151-0).

Додаток – Приклади успішного досвіду створення та управління національними запасами

Склад національного запасу на випадок радіологічних та ядерних аварійних ситуацій може розглядатися як питання національної безпеки, тому збір необхідної інформації може бути ускладнений. У цьому додатку представлені короткі описи практик декількох країн. Ці приклади можуть бути корисними для інших країн, які створюють національні запаси.

Досвід Аргентини

Орган ядерного регулювання підтримує постійну систему реагування на радіологічні та ядерні надзвичайні ситуації, яка працює 24 години на добу, за участю експертів з дозиметрії, радіологічного впливу на навколишнє середовище, моделювання та медичного реагування на радіологічні та ядерні надзвичайні ситуації. Національний план реагування на ядерні надзвичайні ситуації оновлюється та інтегрується в Національну систему інтегрованого управління ризиками та катастрофами, створену Законом 27287. Його метою є розробка конкретних політик і стратегій для посилення та оптимізації дій зі зменшення ризику, а також для управління кризовими ситуаціями та відновлення. Медичне реагування ґрунтується на кількох рамкових угодах про співпрацю між Органом ядерного регулювання та Міністерством охорони здоров'я України, Міністерством охорони здоров'я Автономної Республіки Буенос-Айрес і Секретаріатом цивільного захисту при Міністерстві безпеки та низовими установами, що входять до Національної системи комплексного управління ризиками та катастрофами. Атомні електростанції та Агентство ядерного регулювання підтримують поновлюваний (відповідно до терміну придатності) базовий запас важливих блокуючих і хелатуючих препаратів, включаючи KI, Ca DTPA, Zn DTPA і берлінську лазур. Національний запас складається з 107 500 таблеток KI (130 мг), 1796 таблеток KI (3,2 мг), 724 капсул KI (16,25 мг), 6480 одиниць берлінської лазури, 925 ампул Ca DTPA, 720 ампул Zn DTPA, 600 таблеток 2,3-біс(сульфаніл)пропан-1-сульфофосфатної та 250 ампул 2,3-біс(сульфаніл)пропан-1-сульфофосфатної.

Досвід Бразилії

У 2014 році Міністерство охорони здоров'я Бразилії опублікувало план дій на випадок надзвичайних ситуацій у сфері охорони здоров'я, спричинених хімічними, біологічними, радіологічними та ядерними агентами. План включає перелік медикаментів, створених Міністерством охорони здоров'я в якості національного запасу. На випадок ядерних надзвичайних ситуацій існує запас 200 000 таблеток KI (130 мг) для населення, що перебуває в зоні ризику навколо АЕС, розташованої в Ангра-дус-Рейс, штат Ріо-де-Жанейро. Таблетки закуповуються Міністерством охорони здоров'я і зберігаються місцевою владою. Таблетки KI доступні на інших АЕС згідно з планом реагування на ядерну аварійну ситуацію на майданчику. Приблизно 45 000 таблеток доступні для працівників і членів їхніх сімей, які живуть поблизу АЕС, і попередньо розподіляються серед сімей працівників, які живуть в межах 3 км від АЕС. Місцеві запаси Ca DTPA, Zn DTPA і берлінської лазури також доступні для швидкого застосування в разі аварії за участю працівників або аварійних служб.



Досвід Франції

Рішення про придбання або оновлення стратегічних запасів приймає Міністерство охорони здоров'я. Щорічний план закупівель для стратегічного національного запасу, який включає ризики, пов'язані з ядерною енергією, надсилається до фармацевтичного департаменту Національного агентства громадського здоров'я (Santé publique France), який забезпечує управління запасами. У плані закупівель зазначається оновлення запасів і мета, якої необхідно досягти. Таким чином, обсяг запасів регулярно оновлюється. План закупівель також включає оновлення запасів і цільові рівні. Реагування на ядерну аварію включає наступне:

- організовано інформаційні кампанії та безкоштовне розповсюдження таблеток KI (для профілактики) серед місцевого населення та громадських установ у радіусі 20 км навколо АЕС;
- резервні запаси KI наявні у всіх департаментах для швидкої мобілізації; та
- вторинний резервний запас KI доступний на платформах Santé publique France для поповнення департаментських запасів у разі потреби.

Для реагування на ризик внутрішнього забруднення існують «стратегічні» запаси Ca DTPA і берлінської лазурі на національному та регіональному рівнях. Крім того, місцеві «тактичні» запаси знаходяться у відділеннях невідкладної допомоги лікарень і в мобільних бригадах швидкої допомоги та реанімації для забезпечення раннього реагування, доки не будуть мобілізовані стратегічні запаси.

Досвід Німеччини

Медичні матеріали зберігаються на різних рівнях, залежно від загрози. На випадок ядерних аварій запаси зазвичай регулюються законом і закуповуються на федеральному рівні Федеральним управлінням з радіаційного захисту, тоді як землі зберігають і розподіляють запаси. Закон передбачає створення запасів препаратів, що перешкоджають поглинанню радіоактивного йоду щитовидною залозою або інших радіонуклідів організмом, а також агентів для дезактивації. Наразі існує запас майже 190 мільйонів таблеток KI (65 мг) для забезпечення всього населення, для якого лікування є можливим; чотири таблетки видаються на одну особу в разі надзвичайної ситуації. Створення запасів медичних засобів загального призначення на випадок інцидентів з масовими жертвами, включаючи хімічні та біологічні події, є обов'язком держави. Окрім «класичних» запасів (наприклад, перев'язувальних матеріалів, хірургічних витратних матеріалів, анальгетиків), до них входять деякі антидоти на випадок більш масштабних хімічних подій. Крім того, кожна лікарняна аптека зобов'язана за законом зберігати щонайменше середню потребу протягом 2 тижнів на випадок тимчасового дефіциту або підвищеного попиту. На федеральному рівні створено запас для національної оборони, що включає витратні матеріали для невідкладної медичної допомоги та деякі фармацевтичні препарати. Продукти зберігаються в упаковках, достатніх для лікування 250 пацієнтів (40% типу 1, червоного кольору; 20% типу 2, жовтого кольору; 40% типу 3, зеленого кольору), розташованих в декількох лікарнях для забезпечення належного розподілу. Список публікується, і з останньою версією можна ознайомитися онлайн на сайті Федерального відомства з питань цивільного захисту та допомоги при стихійних лихах.

Досвід Японії

Для забезпечення медичного реагування у разі радіаційних або ядерних надзвичайних ситуацій у всіх регіонах Японії створено п'ять центрів передової радіаційної медицини в надзвичайних ситуаціях. Національний інститут квантової науки і технологій є провідною державною установою і центром зберігання національного запасу дезактиваторів в Японії. Інститут розробив генеральний план створення запасів Ca DTPA, Zn DTPA і берлінської лазури після обговорень з іншими чотирма національними центрами і закуповує ці МКЗ за підтримки національного бюджету. План забезпечує підтримання критичного обсягу запасів МКЗ в межах обмежень, пов'язаних з виробництвом та термінами придатності. У минулому лише Національний інститут квантової науки і технологій підтримував такий запас. Оскільки рекомендується швидке застосування в разі забруднення актинідом, запаси також зберігаються в чотирьох додаткових центрах для швидкого використання в разі радіаційної аварійної ситуації.

Досвід Республіки Корея

Створено національні запаси KI та трьох типів декорпорууючих агентів (Ca DTPA, Zn DTPA та берлінська лазур), які закуповуються за кошти державного бюджету для реагування на радіологічні катастрофи. Таблетки KI зберігаються в дозах 130 мг і 32,5 мг для точного дозування відповідно до віку. Запаси знаходяться в управлінні місцевих органів влади для розповсюдження серед мешканців у радіусі 30 км від АЕС. Наразі таблетки KI доступні як для термінового розподілу в аварійних ситуаціях, так і для попереднього розподілу, відповідно до нової редакції Закону «Про фізичний захист та радіаційні аварійні ситуації». Крім того, KI і препарати для декорпорації зберігаються і управляються Центром співпраці ВООЗ при Корейському інституті радіологічних і медичних наук і 31 іншим визначеним медичним закладом по всій країні для використання в разі радіологічної або ядерної аварійної ситуації.

Досвід Російської Федерації

Заходи захисту населення під час радіаційних аварій регулюються Федеральним законом, Указом Президента та Постановою Федерального уряду. Вміст аварійних запасів для цивільного населення затверджується урядом з метою забезпечення безпеки під час зберігання та швидкого розгортання. Аварійні запаси засобів радіозахисту знаходяться в центрах екстреної допомоги Федерального медико-біологічного агентства для обслуговування атомної промисловості та підприємств, що використовують радіоактивні матеріали. Розроблено формуляр, запаси лікарських засобів інвентаризовані та зберігаються в індивідуальних аптечках для профілактики та надання першої медичної допомоги працівникам АЕС та аварійно-рятувальним службам. До складу аптечки входять: Індралін (150 мг, 6 таблеток) для екстреного захисту при зовнішньому опроміненні; Ондансетрон (4 мг, 4 таблетки); KI (125 мг, 1 таблетка); берлінська лазур (Ферроцин, 500 мг, 2 таблетки); індивідуальні аварійні пакети, що містять дезактивуючий засіб для видалення хімічних речовин і радіонуклідів зі шкіри. Склад радіозахисних засобів може бути змінений відповідно до технології виробництва, після узгодження з медичною організацією, яка обслуговує виробництво.



Досвід США

Стратегічний національний запас США був створений у 1999 році і наразі перебуває під наглядом Офісу помічника міністра з питань готовності та реагування. Уряд інвестував понад 7 мільярдів доларів США в медичні вироби і працює з постачальниками, щоб забезпечити належне обслуговування і планування розподілу в разі надзвичайної ситуації у сфері громадського здоров'я. Загальнодоступна інформація про склад запасів підтверджує, що запаси містять продукти, які можуть бути використані в разі радіологічної або ядерної аварії, зокрема фактори росту; протиблювотні засоби, включаючи ондансетрон; анальгетики; протимікробні засоби, включаючи антибіотики широкого спектру дії; противірусні засоби, такі як ацикловір; і протигрибкові засоби. Також зберігаються препарати для інших цілей (наприклад, проти опіків, рідинна реанімація і засоби для місцевого застосування). Експерти регулярно зустрічаються для переоцінки того, що повинно бути в наявності, а що має бути вилучено зі сховища. Клінічні настанови, опубліковані в 2004 році, вказують на те, що одиниці лікарських засобів, які можуть знадобитися після ядерного вибуху потужністю 1-кТ або 10-кТ, можуть бути екстрапольовані на основі прогнозованої кількості жертв. Уряд визначив чотири етапи реагування системи охорони здоров'я і медицини на радіологічну або ядерну аварію: від моменту, що передуює аварії (наприклад, завчасна підготовка і планування), до заходів безпосередньо після неї (протягом 24 годин) і від тижнів до місяців після вибуху (раннє і тривале реагування і відновлення). Очікується, що звичайні операції в постраждалому регіоні можуть бути порушені на роки. Керівництво для кожної фази включає кроки для кожного з трьох секторів реагування відповідно до характеру реагування: загальна готовність, екстрена медична допомога та системи її надання, а також стійкість і відновлення. Дії в кожному секторі поділяються на навчання, підготовку, інформування, активацію та комунікацію. Опублікована детальна розповідь про Медичне підприємство США з реагування на ядерні інциденти. Заходи, пов'язані з національним запасом, включені в усі чотири фази реагування. Підготовчі заходи включають в себе прийняття рішення про те, що потрібно запасати і як реагувати на будь-які перебої в доступі постачальників, розподіл ресурсів на місцевому та регіональному рівнях (включаючи медичні установи), а також планування того, як продукти будуть отримуватися і розподілятися зі складів. Під час реальної події акцент зміщується на перевірку того, що заклади можуть отримати продукцію, і забезпечення того, щоб запаси, керовані постачальниками, надходили до закладів, які найбільше цього потребують. На наступних етапах реагування розглядаються питання укомплектування запасів, нестачі ресурсів і необхідності оновлення контрактів на використання федеральних запасів; а через кілька тижнів після інциденту оцінюється рівень запасів на складах і те, що потребує поповнення.

