

ОБЗОРЫ / REVIEWS

УДК [616.859.1:616.33–0083]:616-085

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-1-7-14>

© Драчев И.С., Легеза В.И., Селезнёв А.Б., 2020 г.

МОРСКАЯ БОЛЕЗНЬ — СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ¹И. С. Драчев*, ²В. И. Легеза, ¹А. Б. Селезнёв¹Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины, Санкт-Петербург, Россия²Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

В обзоре представлены современные представления о механизме развития морской болезни как одного из вариантов болезни движения. Данный вид патологии развивается, как правило, при сочетании различных видов качки судна (бортовая, килевая). Круговые, вертикальные и медленные движения вызывают более выраженные и частые симптомы морской болезни, чем линейные, горизонтальные и быстрые. По мнению большинства исследователей, наиболее вероятной является теория «интерсенсорного конфликта» — нарушения согласованного функционирования афферентных систем организма, осуществляющих пространственную ориентацию, статокINETическую устойчивость и сохранение равновесия. Ведущую роль играет функциональная дисфункция вестибулярного анализатора. Приведена классификация средств профилактики и купирования морской болезни, описаны механизмы их действия, специфическая активность и побочные эффекты. Показано, что в настоящее время наиболее эффективными лекарственными средствами являются антагонисты М-холинорецепторов (скополамина гидробромид) и Н₁-антагонисты гистамина I поколения (дименгидринат, димедрол, циклизин, меклизин, прометазин и др.). Из нейролептиков и блокаторов D₂-рецепторов рекомендованы прохлорперазин и метоклопрамид. Целесообразно также использование прокинетики (домперидон, цизаприд, рензаприд и др.), транквилизаторов (барбитураты, бензодиазепины), снотворных и местноанестезирующих средств. Особое внимание уделено комбинированным препаратам, состоящим из противорвотных и психостимулирующих средств, предназначенных для сохранения работоспособности в условиях воздействия на организм факторов морской болезни. Описаны немедикаментозные средства профилактики морской болезни и ослабления ее симптомов. Определены основные направления совершенствования системы мероприятий, направленных на сохранение работоспособности при симптомах морской болезни.

Ключевые слова: морская медицина, морская болезнь, тошнота, рвота, патогенез, клиника, профилактика, лечение

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Драчев И.С., Легеза В.И., Селезнёв А.Б. Морская болезнь — современное состояние проблемы профилактики и лечения // *Морская медицина*. 2020. Т. 6, № 1. С. 7–14, <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-1-7-14>.

Контакт: *Драчев Игорь Сергеевич, dr.ingwar@mail.ru*

© Drachev I.S., Legeza V.I., Seleznev A.B., 2020

SEASICKNESS — CURRENT STATE OF PREVENTION AND TREATMENT ISSUE¹Igor S. Drachev*, ²Vladimir I. Legeza, ¹Alexey B. Seleznev¹Research and Test Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia²S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

The paper describes the current state of development of seasickness as one of movement disease variants. The given type of pathology occurs when combining different types of ship's motion (rolling and pitching). Circular, vertical

and slow movements induce more pronounced and frequent signs of seasickness than linear, horizontal and quick ones. In the view of majority of researchers, the most likely is an intersensory conflict theory i.e. violation of coherent functioning of afferent body systems performing spatial orientation, statokinetic equilibrium and keeping balance. The leading role is played by the functional dysfunction of the vestibular analyzer. The classification of means of preventing and stopping of motion sickness is given, the mechanisms of their action, specific activity and side effects are described. It has been shown that currently the most effective drugs are M-cholinergic antagonists (scopolamine hydrobromide) and H₁-histamine antagonists of the 1st generation (dimenhydrinate, diphenhydramine, cyclizine, meclizine, promethazine, etc.). Of the antipsychotics and blockers of D₂ receptors, prochlorperazine and metoclopramide are recommended. It is also worth to use prokinetics (domperidone, cisapride, renzapride, etc.), tranquilizers (barbiturates, benzodiazepines), sleeping pills and local anesthetics. Particular attention is paid to combination drugs, consisting of antiemetic and psychostimulating drugs, designed to maintain working capacity under the influence of seasickness factors on the body. Non-pharmacological means of preventing seasickness and alleviating its symptoms are described. The main directions of improving the system of measures aimed at maintaining efficiency in the presence of symptoms of seasickness are determined.

Key words: marine medicine, seasickness, nausea, vomiting, pathogenesis, clinic, prevention, treatment

Conflict of interest: authors declared no conflict of interest.

For citation: Drachev I.S., Legeza V.I., Seleznev A.B. Seasickness — current state of prevention and treatment issue // *Marine medicine*. 2020. Vol. 6, No. 1. P. 7–14, <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-1-7-14>.

Contact: Igor Drachev, dr.ingwar@mail.ru

Морская болезнь (один из вариантов так называемой болезни движения) — патологическое состояние, возникающее при воздействии на организм механических и оптокинетических раздражителей при активных или пассивных перемещениях морского транспорта. Симптомы морской болезни могут наблюдаться не только у человека, но и других млекопитающих (обезьяны, собаки, кошки, хорьки, грызуны), птиц и др. [1, с. 15; 2, с. 1213; 3, с. 687; 4, с. 2].

Данный вид болезни движения развивается, как правило, при сочетании различных видов качки судна (бортовая, килевая). Круговые, вертикальные и медленные движения вызывают более выраженные и частые симптомы МБ, чем линейные, горизонтальные и быстрые [4, с. 6].

Подробное изложение клинической картины морской болезни (МБ) приведено в работе В. И. Барнацкого [5, с. 105–113]. По данным автора, к числу наиболее характерных признаков данной патологии относятся тошнота и повышенная чувствительность к запахам (более 80% случаев), рвота и снижение умственной работоспособности (около 70% случаев), саливация и повышенная утомляемость (60–65% случаев), сонливость, слабость, потливость (40–50% случаев). Реже (в 15–25% случаев) отмечается озноб, зевота, многократная рвота, апатия, головная боль.

А. Brainard и соавт. приводят современную классификацию МБ по степени тяжести в зависимости от выраженности ее симптоматики

[6, с. 42]. Так, для МБ легкой степени характерны отрыжка, зевота, бледность лица и перiorальной области, чувство жара, гиперсаливация, учащенное мочеиспускание, головная боль, повышенная раздражительность и утомляемость, сонливость; для МБ средней тяжести — озноб, покраснение лица, повышение температуры тела, тахипноэ, развитие тошноты, головокружения, апатии, снижение социальной и когнитивной активности; а при МБ тяжелой степени наблюдаются адинамия, потеря способности к активным действиям, невозможность поддерживать позу, рвота, склонность к социальной изоляции. Кроме того, клиническая картина МБ подробно описана в ряде других работ [7, с. 2–6; 8, 2492–2493; 9, с. 70–72].

Морская болезнь известна с древнейших времен. О ней упоминается в манускриптах античных (греческих и римских) и древнекитайских ученых [10, с. 560; 11, с. 2; 12, с. 331]. Тогда же появились и первые версии возможных патогенетических механизмов этого заболевания — «гуморальная» и «висцеральная», связывающие возникновение МБ с нарушениями взаимодействия между основными жидкостями организма (слизь, кровь, желчь) или функциями различных висцеральных органов [10, с. 561; 11, с. 2; 12, с. 331; 13, с. 907]. Позднее были высказаны и другие теории патогенеза МБ — эволюционная, экологическая, токсическая [13, с. 907; 14, с. 22; 15, с. 195; 16, с. 119]. В основном указанные

теории представляют лишь исторический интерес, так как наиболее вероятной в настоящее время считается теория так называемого «интерсенсорного конфликта» — нарушения согласованного функционирования афферентных систем организма, осуществляющих пространственную ориентацию, статокинетическую устойчивость и сохранение равновесия — вестибулярного, зрительного, проприоцептивного и тактильного анализаторов [1, с. 16; 2 с. 1213; 4, с. 3; 17, с. 83; 18, с. 2, 3]. Предполагается, что ведущую роль в патогенезе МБ играет дисфункция вестибулярного анализатора, поскольку у лиц с врожденным недоразвитием лабиринта симптомы укачивания вызвать не удается [4, с. 4]. Нейроны вестибулярного аппарата имеют прямые связи с рвотным центром, мозжечком, гиппокампом, продолговатым мозгом [19, с. 3; 20, с. 107]. Области мозга, с которыми связан вестибулярный аппарат, регулируют, помимо механизма рвотного рефлекса, и другие функциональные системы, нарушения деятельности которых характерны для МБ, в частности, кардиоваскулярную, позы (посредством вестибуло-симпатического рефлекса), терморегуляторную, эндокринную [21, с. 851–853; 22, с. 2457–2458]. Определенную роль в возникновении вестибулярного дисбаланса играют экстралабиринтные механизмы, в частности, ослабление регулирующего влияния зрительной и проприоцептивной систем на вестибулярный центр, нарушения церебральной гемо- и ликвородинамики, приводящие к повышению внутричерепного давления и циркуляционной гипоксии мозга.

В развитии клинической картины МБ важную роль играют нарушения функций эндокринной системы. Ряд исследователей отмечают увеличение содержания в плазме животных с симптомами МБ стрессорных гормонов (АКТГ, кортизола, катехоламинов), антидиуретического гормона, окситоцина, вазопрессина, грелина [23, с. 17; 24, с. 344; 25, с. 233]. Важно отметить, что многие из них оказывают эметогенное действие. Известно, что структуры ЦНС, связанные с рвотным центром, не только получают импульсы по афферентным путям из вестибулярного аппарата, но и конвертируют сигналы из желудочно-кишечного тракта через систему блуждающего нерва [22, с. 2462]. Однако роль этих рефлекторных механизмов в патогенезе рвоты при МБ представляется сомнительной. Хотя укачивание и сопровождается развитием гастростаза, гастрокинетиче-

ские препараты, в частности церукал, не предупреждают развитие рвоты при МБ [4, с. 16].

В отличие от механизмов развития рвоты при МБ, патогенез второго по значимости для качества жизни (а часто и ведущего) симптома укачивания — тошноты, изучен значительно меньше. По-видимому, существуют различные пути развития рвотного рефлекса и появления чувства тошноты при МБ. Так, многие антиэметики, эффективно подавляющие рвоту, возникающую при укачивании, не влияют на частоту развития и выраженность тошноты [26, с. 21]. Механизмы рвоты контролируют нижние отделы ствола мозга, тогда как в развитии тошноты участвуют, по-видимому, структуры, локализованные на супрамедуллярном уровне, причем имеющиеся только у человека, для которого этот феномен доказан [27, с. 39]. Предполагается, в частности, что индуцированное визуальными стимулами чувство тошноты связано с активацией неокортекса (префронтальная область, ответственная за эмоциональное состояние, и центральная доля, или островок Рейля, ответственный за восприятие и коррекцию интероцептивных нарушений). В механизмах реализации данного симптома участвуют такие субкортикальные структуры, как миндалина, полосатое тело, продолговатый мозг, паравентрикулярные и парабрахияльные ядра гипоталамуса [28, с. 168; 29, с. 810].

Основным биохимическим маркером тошноты является, предположительно, вазопрессин, участвующий также и в развитии чувства отвращения к пище [28, с. 169]. У лиц с повышенной чувствительностью к МБ отмечено увеличение в слюне концентрации амилазы и белка [30, с. 67]. В механизмах развития МБ участвует целый ряд факторов, природа которых не изучена до настоящего времени (наследуемая на уровне генома предрасположенность к укачиванию, расовая зависимость, конституциональный тип, пол, возраст и др.) [1, с. 16; 31, с. 203]. В частности, китайцы более подвержены МБ, чем кавказцы [17, с. 83]. Повышенный риск развития МБ характерен для лиц, страдающих болезнью Меньера и другими вестибулярными расстройствами, а также мигренью [32, с. 972].

До настоящего времени основным направлением разработки лекарственных средств профилактики и лечения МБ остается поиск препаратов, направленных на борьбу с наиболее тяжелыми ее симптомами — тошнотой и рвотой. В соответствии с современными класси-

фикациями противорвотные средства подразделяются на следующие классы [33, с. 373–379; 34, с. 193–197; 35, с. 637–638]:

- средства, блокирующие М-холинорецепторы (блокаторы М-холинорецепторов);
- Н₁-антигистаминные средства (блокаторы Н₁-рецепторов);
- фенотиазины и антагонисты дофаминовых рецепторов (блокаторы D₂-рецепторов);
- блокаторы серотонинорецепторов 3 типа (блокаторы 5-HT₃-рецепторов);
- антагонисты рецепторов нейрокинина 1 типа (блокаторы NK₁-рецепторов);
- каннабиноиды (агонисты каннабиноидных рецепторов);
- глюкокортикостероиды.

Наиболее эффективными лекарственными средствами из перечисленных выше классов являются антихолинэргический препарат скополамин и антигистаминные препараты I поколения [6, с. 43, 44; 36, с. 251; 37; 38, с. 37; 39, с. 219; 40, с. 543].

Скополамина гидробромид относится к неселективным блокаторам М-холинорецепторов, ведущим механизмом антиэметического действия которых является подавление влияний блуждающего нерва на рвотный центр и угнетение синаптической медиации в вестибулярном анализаторе. К числу побочных эффектов препарата относятся сухость во рту, тахикардия, расстройство аккомодации, гипертермия, сонливость, головная боль [6, с. 44]. С целью предотвращения тошноты и рвоты при МБ рекомендовано применение таблетированной формы в дозе 0,6 мг за 30–60 мин до появления признаков укачивания, продолжительность действия препарата составляет около 6 ч [37]. Более эффективным является использование трансдермальных терапевтических систем (ТТС), позволяющих длительно вводить препарат подкожно. Индекс защиты скополамина при таком способе введения составляет 60%, при этом действие его более длительно, чем при пероральном применении — около 3 сут [37]. Оптимальный противорвотный эффект ТТС скополамина достигается при ее использовании не менее чем за 8 ч до воздействия факторов, приводящих к МБ. Даже при использовании ТТС полностью избежать побочных эффектов скополамина не удастся, правда, регистрируются они довольно редко [40, с. 543]. Прием других блокаторов М-холинорецепторов (гиосцина гидробромид, гиосцина аминоксид,

амизил, циклодол, стугерон) при укачивании менее эффективен, чем прием скополамина.

Широко применяются для профилактики и купирования эметического синдрома МБ блокаторы Н₁-рецепторов — дименгидрилат (драмин, дедалон, авиамарин), димедрол (дифенилгидрамин, бенадрил), циклизин (марезин), меклизин (бонамин, навикальм), прометазин и др. [38, с. 38]. Индекс эффективности некоторых препаратов этого класса (циклизин, меклизин, прометазин) приблизительно такой же, как у скополамина [1, с. 20]. Поскольку механизм их действия при МБ обусловлен не только антигистаминными, но и М-холинолитическими свойствами, для них характерны те же нежелательные побочные эффекты, что и у скополамина — сонливость, снижение работоспособности и психоаналитической активности, нарушение координации движений и др. [1, с. 20]. Следует отметить, что антигистаминные средства, лишенные седативных свойств, неэффективны в качестве препаратов, показанных для профилактики и лечения МБ [2, с. 1213; 41, с. 555]. Наибольшее клиническое действие из препаратов этого класса проявляют циннаризин и прометазин, в меньшей степени — циклизин (марезин), дименгидрилат, дифенгидрамин и меклизин (антиверт). Циннаризин рекомендован для приема (взрослым) в дозе 30 мг *per os* за 2 ч перед путешествием и в дозе 15 мг каждые 8 ч в течение периода плавания; прометазин — в дозе 25 мг *per os* за 30–60 мин до начала плавания и каждые 24 ч в течение путешествия [6, с. 44; 39, с. 221; 42, с. 341].

Фенотиазины (прохлорперазин, этаперазин, тизетилперазин и др.) и антагонисты дофаминовых рецепторов (сульпирид, метоклопрамид, оланзапин) по противорвотной активности при МБ заметно уступают блокаторам М-холинорецепторов и примерно аналогичны блокаторам Н₁-рецепторов [3, с. 693; 43, с. 164]. В настоящее время из препаратов этого класса при МБ рекомендованы метоклопрамид (церукал), тизетилперазин и прохлорперазин [34, с. 193]. Предполагается, что в механизме их антиэметической активности определенную роль играют (наряду с дофаминоблокирующим действием) общеседативные и антисеротониновые свойства, способствующие снижению возбуждаемости неокортекса, вестибулярного анализатора и непосредственно рвотного центра [6, с. 43].

Характерным симптомом МБ является атония желудка (гастропарез, гастростаз), сопровождающаяся ослаблением моторики желу-

дочно-кишечного тракта [2, с. 1216; 6, с. 42]. К настоящему времени создано большое количество фармакологических средств, предназначенных для устранения этого симптома (прокинетики), среди которых производные бензимидазола (домперидон), замещенные бензамиды, действующие на серотониновые рецепторы 3 и 4 типов (цизаприд, рензаприд, закоприд, экапегид, метоклопрамид) и др. [34, с. 194, 202]. Однако показано, что прокинетики, не обладающие центральными, прежде всего седативными эффектами, не оказывают противорвотного действия при МБ [1, с. 17].

Малоэффективны при МБ и такие антиэметики, как блокаторы 5-НТ₃-рецепторов (ондансетрон, гранисетрон, доласетрон, палонсетрон, трописетрон и др.), блокаторы NK₁-рецепторов, агонисты каннабиноидных рецепторов (дронабинол) [44, с. 643; 45, с. 2; 46, с. 686]. Характерно, что препараты этих классов эффективны при тошноте и рвоте у пациентов, получающих терапию противоопухолевыми препаратами и/или облучении, а также при постоперационном эметическом синдроме и других патологических состояниях, связанных с появлением в крови токсинов, действующих на хеморецепторную триггерную зону рвотного центра, локализованную в *area postrema* [47, с. 2381]. Эти данные убедительно свидетельствуют о непосредственной стимуляции рвотного центра (прежде всего с вестибулярных структур) в качестве триггерного механизма тошноты и рвоты при МБ.

Весьма эффективны в качестве средств профилактики МБ глюкокортикоиды [48, с. 48], но их действие проявляется только после внутривенного введения.

Помимо нейролептиков, блокаторов D₂ и 5-НТ₃-рецепторов, в качестве противорвотных средств при МБ применялись и другие препараты, угнетающие функцию ЦНС (снотворные средства, транквилизаторы, местноанестезирующие средства). Установлено, что некоторые барбитураты (этаминал натрия, люминал, веронал и др.) способны предупреждать развитие симптомов укачивания у собак. Противорвотное действие при МБ оказывает также мепробамат, диазепам, лоразепам, алпразолам, баклофен, фенитоин [34, с. 44, 78, 80, 84, 85], однако в целом по эффективности вышеперечисленные препараты значительно уступают как М-холиномиметикам, так и блокаторам Н₁-рецепторов [6, с. 44].

Довольно выраженный противорвотный эффект при МБ проявляют симпатомиметиче-

ские амины — фенамин, бензедрин, эфедрин и др. [34, с. 126, 248]. Предполагается, что способность соединений этого класса предупреждать симптомы МБ связана с ингибированием активности вестибулярных ядер высвобождающимся норадреналином. По специфической активности симпатомиметики менее эффективны, чем М-холиномиметики и Н₁-антигистаминные средства, и используются в настоящее время главным образом в комбинации с последними для снижения выраженности их нежелательных побочных эффектов [1, с. 18].

Для борьбы с эметическим синдромом, помимо представленных выше препаратов, рекомендованы различные поливитамины, аминокислоты и их комплексы с витаминами, кавинтон и другие средства, улучшающие церебральный кровоток, а также фенибут, бутироксан, валидол и др. [34, с. 127, 263, 334, 404; 49, с. 2525]. Они оказывают умеренный защитный эффект в условиях достаточно длительного (курсового) применения. Получены данные о благоприятном действии на симптомы МБ порошка имбирного корня [50, с. 326].

Особую группу средств борьбы с синдромом укачивания составляют препараты для использования лицами, у которых воздействие МБ связано с выполнением профессиональных обязанностей. Как правило, для них рекомендовано использование комбинированных препаратов, включающих противорвотное средство (скополамин, аминазин) и психостимулятор (фенамин, эфедрин, кофеин и др.). Рецептуры такого типа позволяют избежать побочных эффектов антиэметиков при сохранении их специфической активности [1, с. 19]. В частности, высокое противорвотное действие, в сочетании с хорошей переносимостью, проявляют комбинации скополамина с фенамином (1,2 и 10 мг или 0,6 и 5 мг соответственно), скополамина с эфедрином (0,6 и 25 мг соответственно), прометазина с эфедрином (25 и 25 мг соответственно) и ряд других. Астронавты орбитальной станции «Скайлэб» для профилактики космической болезни, аналога МБ, использовали комбинированный препарат ломотил (0,35 мг скополамина и 5 мг α-амфетамина) [4, с. 14; 51, с. 890]. Достаточно высокий профилактический эффект при укачивании получен при использовании комбинированного препарата «Икарон», содержащего М-холиноблокатор, симпатомиметик, антигистаминный препарат и неактивные коферменты, а также кинедрила (М-холиноблокатор в сочетании с кофеином).

Достаточно широко используются и немедикаментозные профилактические мероприятия МБ [1, с. 21; 6, с. 45; 17, с. 86; 52, с. 1111; 53, с. 108, 110–111; 54 с. 226], включающие такие рекомендации, как:

— не следует употреблять алкоголь до и во время путешествия;

— во время путешествия необходимо принимать легкую пищу и достаточное количество жидкости;

— на корабле лучше всего находиться на палубе и стараться фиксировать взглядом линию горизонта;

— укачиванию способствует положение с согнутой шеей, поэтому дети, подверженные болезни движения, не должны читать во время поездок;

— во время путешествия лучше всего находиться в горизонтальном положении с закрытыми глазами;

— сильные или неприятные запахи могут спровоцировать рвоту, поэтому необходимы доступ свежего воздуха и хорошая вентиляция;

— ослабить проявления укачивания может теплая одежда;

— определенную роль играют эмоциональные факторы, поэтому во время путешествия лучше чем-нибудь заняться, чем ждать появления признаков укачивания.

При назначении лекарственных средств лицам, подверженным МБ, обязательно учитывать следующие положения:

— легкие проявления укачивания не следует лечить с помощью лекарственных средств, предпочтительна психотерапия и соблюдение рекомендаций, изложенных выше;

— все лекарственные препараты против укачивания наиболее эффективны при профилактическом назначении (до начала путешествия);

— симптомы укачивания постепенно уменьшаются через 2–3 дня после начала путешествия, соответственно снижается и потребность в лекарственной терапии;

— к препаратам, используемым для лечения симптомов укачивания, довольно быстро развивается толерантность, поэтому следует избегать их частого приема без явных показаний;

— наиболее эффективны ректальный и парентеральный путь введения препаратов.

Представленные в обзоре данные свидетельствуют, что в последние 15–20 лет достигнуты существенные успехи в расшифровке патогенетических механизмов МБ и болезни движения в целом. Получены новые данные, подтверждающие теорию «сенсорного конфликта» в патогенезе МБ и уточняющие его нейрофизиологические и гормональные механизмы. Вместе с тем по-прежнему актуальной остается проблема исследования патогенеза тошноты, развивающейся при МБ, что, в свою очередь, затрудняет целенаправленный поиск фармакологических средств ее лечения. Несмотря на интенсивный поиск новых антиэметиков, эффективных при МБ, до настоящего времени наиболее популярными средствами, применяемыми при этом состоянии, остаются М-холинолитики и блокаторы H_1 -рецепторов. Однако соединения этих классов обладают побочными эффектами, снижающими работоспособность и активность человека, и поэтому востребованными остаются комбинированные препараты, предназначенные для лиц, выполняющих служебные обязанности на фоне МБ (антиэметик + психостимулятор). Постоянно совершенствуется система нефармакологических методов профилактики и ослабления неблагоприятных симптомов МБ, при этом показано, что наиболее эффективным является сочетание медикаментозных и немедикаментозных подходов.

Литература/References

1. Zhang L.L., Wang J.Q., Qi R.R. et al. Motion Sickness: Current Knowledge and Recent Advance // *CNS Neurosci. Ther.* 2016. Vol. 22, No. 1. P. 15–24.
2. Shupak A., Gordon C.R. Motion sickness: advances in pathogenesis, prediction, prevention, and treatment // *Aviat. Space Environ. Med.* 2006. Vol. 77, No. 12. P. 1213–1223.
3. Koch A., Cascorbi I., Westhofen M. et al. The Neurophysiology and Treatment of Motion Sickness // *Dtsch. Arztebl. Int.* 2018. Vol. 115 (41). P. 687–696.
4. Sanger G.J., Andrews P.L.R. A History of Drug Discovery for Treatment of Nausea and Vomiting and the Implications for Future Research // *Front Pharmacol.* 2018. Vol. 9, art. 913. P. 1–35.
5. Барнацкий В.И. *Морская болезнь*. М.: Медицина, 1983. 144 с. [Barnatsky V.I. Seasickness. Moscow: Publishing house Medicine, 1983. 144 p. (In Russ.)].

6. Brainard A., Gresham C. Prevention and treatment of motion sickness // *Am. Fam. Physician*. 2014. Vol. 90, No. 1. P. 41–46.
7. Koch K.L., Hasler W.L. *Nausea and Vomiting. Diagnosis and Treatment*. Springer International Publishing Switzerland, 2017, 224 p.
8. Lackner J.R. Motion sickness: more than nausea and vomiting // *Exp. Brain Res*. 2014. Vol. 232, No. 8. P. 2493–2510.
9. Riola J.M., Pérez R. The seasickness phenomenon // *J. Marit. Res*. 2012. Vol. 9, No. 2. P. 67–72.
10. Huppert D., Oldelehr H., Krammling B. et al. What the ancient Greeks and Romans knew (and did not know) about seasickness // *Neurology*. 2016. Vol. 86, No. 6. P. 560–565.
11. Huppert D., Benson J., Brandt T. A Historical View of Motion Sickness—A Plague at Sea and on Land, Also with Military Impact // *Front. Neurol*. 2017. Vol. 8, Art. 114. P. 1–15.
12. Brandt T., Bauer M., Benson J., Huppert D. Motion sickness in ancient China: Seasickness and cart-sickness // *Neurology*. 2016. Vol. 87, No. 3. P. 331–335.
13. Irwin J.A., Cantab M.A., Dub M.D. The Pathology of sea-sickness // *Lancet*. 1881. Vol. 118, Iss. 3039. P. 907–909.
14. Reason J.T. Motion sickness — some theoretical considerations // *Int. J. of Man-Machine Studies*. 1969. Vol. 1, Iss. 1. P. 21–38.
15. Riccio G.E., Stoffregen T.A. An ecological theory of motion sickness and postural instability // *Ecol. Psychol*. 1991. Vol. 3, No. 3. P. 195–240.
16. Oman C.M. Are evolutionary hypotheses for motion sickness «just-so» stories? // *J. Vestib. Res*. 2012. Vol. 22, No. 2. P. 117–127.
17. Golding J.F., Gresty M.A. Pathophysiology and treatment of motion sickness // *Curr. Opin. Neurol*. 2015. Vol. 28. P. 83–88.
18. Bertolini G., Straumann D. Moving in a moving world: a review on vestibular motion sickness // *Front Neurol*. 2016. Vol. 7, Art. 14. P. 1–11.
19. Oman C.M., Cullen K.E. Brainstem processing of vestibular sensory exafference: implications for motion sickness etiology // *Exp. Brain. Res*. 2014. Vol. 232, No. 8. P. 2483–2492.
20. Holstein G.R., Friedrich V.L. Jr., Kang T. et al. Direct projections from the caudal vestibular nuclei to the ventrolateral medulla in the rat // *Neuroscience*. 2011. Vol. 175. P. 104–117.
21. Yates B.J., Bolton P.S., Macefield V.G. Vestibulo-sympathetic responses // *Compr. Physiol*. 2014. Vol. 4, No. 2. P. 851–887.
22. Yates B.J., Catanzaro M.F., Miller D.J., McCall A.A. Integration of vestibular and emetic gastrointestinal signals that produce nausea and vomiting: potential contributions to motion sickness // *Exp. Brain. Res*. 2014. Vol. 232, No. 8. P. 2455–2469.
23. Otto B., Riepl R.L., Klosterhalfen S., Enck P. Endocrine correlates of acute nausea and vomiting // *Auton. Neurosci*. 2006. Vol. 129, No. 1–2. P. 17–21.
24. Camilleri M., Papathanasopoulos A., Odunsi S.T. Actions and therapeutic pathways of ghrelin for gastrointestinal disorders // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2009. Vol. 6, No. 6. P. 343–352.
25. Schmäl F. Neuronal mechanisms and the treatment of motion sickness // *Pharmacology*. 2013. Vol. 91, No. 3–4. P. 229–241.
26. Foubert J., Vaessen G. Nausea: the neglected symptom? // *Eur. J. Oncol. Nurs*. 2005. Vol. 9, No 1. P. 21–32.
27. Stern R.M., Koch K.L., Nausea A.P. *Mechanisms and Management*. Oxford University Press, 2011. 480 p.
28. Nalivaiko E., Rudd J.A., So R.H. Motion sickness, nausea and thermoregulation: The «toxic» hypothesis // *Temperature (Austin)*. 2014. Vol. 1, No. 3. P. 164–171.
29. Napadow V., Sheehan J.D., Kim J. et al. The brain circuitry underlying the temporal evolution of nausea in humans // *Cereb. Cortex*. 2013. Vol. 23, No 4. P. 806–813.
30. Golding J.F. Motion sickness susceptibility // *Auton. Neurosci*. 2006. Vol. 129, No. 1–2. P. 67–76.
31. Paillard A.C., Quarck G., Paolino F. et al. Motion sickness susceptibility in healthy subjects and vestibular patients: effects of gender, age and trait-anxiety // *J. Vestib. Res*. 2013. Vol. 23, No. 4–5. P. 203–209.
32. Sharon J.D., Hullar T.E. Motion sensitivity and caloric responsiveness in vestibular migraine and Meniere's disease // *Laryngoscope*. 2014. Vol. 124, No. 4. P. 969–973.
33. Hasler W.L. Newest Drugs for Chronic Unexplained Nausea and Vomiting // *Curr. Treat Options Gastroenterol*. 2016. Vol. 14, No. 4. P. 371–385.
34. Машковский М.Д. *Лекарственные средства*. 16-е изд. М.: Новая волна, 2016. 1216 с. [Mashkovsky M.D. *Medicines*. 16th ed. Moscow: Publishing house New wave, 2016, 1216 p. (In Russ.)].
35. *Фармакология: учебник* / под ред. Р.Н. Аляутдина. 5-е изд. М.: ГЭОТАР-мед, 2018. 1104 с. [*Pharmacology: textbook* / ed. R.N. Alayautdina. 5th ed. Moscow: Publishing house GEOTAR-med, 2018, 1104 p. (In Russ.)].
36. Sherman C.R. Motion sickness: review of causes and preventive strategies // *J. Travel Med*. 2002. Vol. 9, No. 5. P. 251–256.
37. Spinks A., Wasiak J. Scopolamine (hyoscine) for preventing and treating motion sickness // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2011. No. 6. CD002851. DOI: 10.1002/14651858.CD002851.pub4.

38. Gil A., Nachum Z., Tal D., Shupak A. A comparison of cinnarizine and transdermal scopolamine for the prevention of seasickness in naval crew: a double-blind, randomized, crossover study // *Clin. Neuropharmacol.* 2012. Vol. 35, No. 1. P. 37–39.
39. Church M.K., Church D.S. Pharmacology of antihistamines // *Indian J. Dermatol.* 2013. Vol. 58, No. 3. P. 219–224.
40. Nachum Z., Shupak A., Gordon C.R. Transdermal scopolamine for prevention of motion sickness: clinical pharmacokinetics and therapeutic applications // *Clin. Pharmacokinet.* 2006. Vol. 45, No. 6. P. 543–566.
41. McDonald K., Trick L., Boyle J. Sedation and antihistamines: an update. Review of inter-drug differences using proportional impairment ratios // *Hum. Psychopharmacol.* 2008. Vol. 23, No. 7. P. 555–570.
42. Murdin L., Golding J., Bronstein A. Managing motion sickness // *B.M.J.* 2011. Vol. 343. d7430. 7 p.
43. Leggio G.M., Bucolo C., Platania C.B. et al. Current drug treatments targeting dopamine D3 receptor // *Pharmacol. Ther.* 2016. Vol. 165. P. 164–177.
44. Hershkovitz D., Asna N., Shupak A., Kaminski G., Bar R., Tal D. Ondansetron for the prevention of seasickness in susceptible sailors: an evaluation at sea // *Aviat. Space Environ. Med.* 2009. Vol. 80, No. 7. P. 643–646.
45. Rock E.M., Parker L.A. Cannabinoids as potential treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting // *Front Pharmacol.* 2016. Vol. 7, Art. 221. P. 1–10.
46. Muth E.R., Elkins A.N. High dose ondansetron for reducing motion sickness in highly susceptible subjects // *Aviat. Space Environ. Med.* 2007. Vol. 78, No. 7. P. 686–692.
47. Chiu L., Chow R., Popovic M. et al. Efficacy of olanzapine for the prophylaxis and rescue of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a systematic review and meta-analysis // *Support Care Cancer.* 2016. Vol. 24, No. 5. P. 2381–2392.
48. Chu C.C., Hsing C.H., Shieh J.P. et al. The cellular mechanisms of the antiemetic action of dexamethasone and related glucocorticoids against vomiting // *Eur. J. Pharmacol.* 2014. Vol. 722. P. 48–54.
49. Guttuso T.Jr. Gabapentin's anti-nausea and anti-emetic effects: a review // *Exp. Brain Res.* 2014. Vol. 232, No. 8. P. 2535–2539.
50. Hoffman T. Ginger: an ancient remedy and modern miracle drug // *Hawaii Med. J.* 2007. Vol. 66, No. 12. P. 326–327.
51. Weinstein S.E., Stern R.M. Comparison of marezine and dramamine in preventing symptoms of motion sickness // *Aviat. Space Environ. Med.* 1997. Vol. 68, No. 10. P. 890–894.
52. Bos J.E., MacKinnon S.N., Patterson A. Motion sickness symptoms in a ship motion simulator: effects of inside, outside, and no view // *Aviat. Space Environ. Med.* 2005. Vol. 76, No. 12. P. 1111–1118.
53. Yen Pik Sang F.D., Billar J.P., Golding J.F., Gresty M.A. Behavioral methods of alleviating motion sickness: effectiveness of controlled breathing and a music audiotape // *J. Travel Med.* 2003. Vol. 10, No. 2. P. 108–111.
54. Wada T., Konno H., Fujisawa S., Doi S. Can passengers' active head tilt decrease the severity of carsickness? Effect of head tilt on severity of motion sickness in a lateral acceleration environment // *Hum. Factors.* 2012. Vol. 54, No. 2. P. 226–234.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 28.01.2020 г.

Авторство:

Драчев Игорь Сергеевич — вклад в сбор данных, в анализ данных и выводы. Легеза Владимир Иванович — вклад в концепцию и план исследования. Селезнёв Алексей Борисович — вклад в подготовку рукописи.

Сведения об авторах:

Драчев Игорь Сергеевич — доктор медицинских наук, начальник научно-исследовательского управления Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины»; 195043, Санкт-Петербург, Лесопарковая ул., д. 4; e-mail: dr.ingwar@mail.ru; SPIN-код 6159–7799;

Легеза Владимир Иванович — доктор медицинских наук, профессор, лауреат государственной премии СССР, заслуженный деятель науки Российской Федерации, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории (радиационный регистр) Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, SPIN-код 5679–3227;

Селезнёв Алексей Борисович — кандидат медицинских наук, доцент, заместитель начальника научно-исследовательского испытательного центра Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины»; 195043, Санкт-Петербург, Лесопарковая ул., д. 4; e-mail: alexselez-nov@list.ru, SPIN-код 7853–3773.