

АНТИДОТНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ:ВЗГЛЯД ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

Симоненко В.Б., Сарманаев С.Х.*, Простакишин Г.П., Ахметов И.Р.,
Кочемазов Д.А., Куханов А.В.

Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В. Мандрыка МО РФ,

Токсикологический центр ФГБУЗ КБ № 123 ФМБА России,

ВЦМК «Защита» МЗ РФ, г. Москва

**ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России, 125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 91*

Тел.: +7 (495) 193-45-69; e-mail: ssarm@bk.ru

Резюме: В статье приведены сведения о современном состоянии антидотного обеспечения практического здравоохранения Российской Федерации. Освещены актуальные задачи клинической антидотологии, а также необходимость обучения основам токсикологии широкого контингента практических врачей.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, медицинские последствия, отравление, антидоты

ANTIDOTE ENSURE THE CHEMICAL SAFETY: VIEW OF PRACTICING PHYSICIAN

Simonenko V.B., Sarmanaev S. Kh.*, Prostakishin G.P., Akhmetov I.R.

Kochemazov D.A., Kuhanov A.V.

Medical study-science clinical center P.V. Mandryka 107014, Russia, Moscow,

Bolshaya Olenja street, 8a, tel.: +7 (499) 785-49-50

Toxicological center FSBEH Clinical Hospital #123 FMBA Russia

**FSBED DPE IPK FMBA Russia, 125371, Moscow, Volokolamskoe shosse, 91,*

tel.: +7 (495) 193-45-69 e-mail: ssarm@bk.ru

FGBU "All-Russian Center for Disaster Medicine" Protection "Russian Ministry of Health", Moscow, Schukinskaya, 5

Abstract: The article provides information on the current state of antidote provide practical Health of the Russian Federation. Highlights the urgent issues of clinical antidotology and the need of learning the basics of toxicology wide contingent of practitioners.

Key words: emergency, medical consequences, poisoning, antidotes

Одной из составляющих концепции медицинского обеспечения химической безопасности Российской Федерации является наличие научно-обоснованной системы

антидотного обеспечения, включающей разработку, производство, оснащение медицинских формирований средствами специфическими фармакотерапии [4].

Проблема разработки антидотных средств в нашей стране успешно решалась и решается на протяжении уже 80 лет несколькими поколениями таких известных фармакологов-токсикологов коллектива петербургского ФГБУН «Института токсикологии Федерального медико-биологического агентства», как: Алексей Алексеевич Лихачев, Владимир Моисеевич Карасик, Сергей Викторович Аничков, Сергей Николаевич Голиков, Сергей Петрович Нечипоренко, Александр Николаевич Петров, Евгений Юрьевич Бонитенко и др.

Существующая в России производственная база по выпуску антидотных средств в 2000-х годах была расширена за счет ввода промышленных мощностей ФГУП НПЦ «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства, что способствовало росту имевшейся в стране номенклатуры средств специфической терапии острых отравлений (карбоксим, пентацин, ферроцин и пр.). При взгляде на события 10-20-летней давности, когда в арсенале у практического врача не было ничего, кроме активированного угля, этанола, унитиола и кислорода, появляется обоснованный оптимизм. Но, необходимо отметить, что номенклатура антидотов остается крайне лимитированной в сравнении со спектром токсичных веществ, способных вызвать развитие острого отравления (40/10000).

Наш практический опыт участия в ликвидации медицинских последствий химических аварий позволяет судить о том, что их число в последние годы, относительно 90-х годов, невелико [5]. Тем не менее, Минздравом России была пересмотрена система резервирования антидотов и создания их запасов для возможного оперативного применения (Приказ МЗ РФ № 598, 2013 г.), утверждено положение о резерве медицинских ресурсов и антидотов для ликвидации медико-санитарных последствий ЧС, его номенклатуре и объеме. Данный резерв предназначается для обеспечения выполнения мероприятий, проводимых Всероссийской службой медицины катастроф по ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций природного, техногенного, социального и эпидемического характера в целях спасения жизни и сохранения здоровья наибольшего числа людей путем оказания им всех видов медицинской помощи своевременно и в полном объеме.

Материально-техническая оснащенность медицинских учреждений и их адекватное обеспечение лекарственными препаратами требует существенного обновления, что

подтверждается данными, проведенного нами в 2013 году изучения сведений о состоянии запаса антидотных средств, запрошенных из регионов страны. Анализ сведений показал имевшиеся недоработки (табл.1): «на местах» не сформировалось представление о токсических рисках, нередко эта информация не имела связи с наличием или отсутствием на территории субъекта опасных химических объектов и т.д. [6].

Таблица 1. Анализ (2013 г.) состояния запаса антидотных средств в субъектах РФ (по номенклатуре, из расчета на 500 пораженных)

Число наименований антидотов, имеющих в наличии (из 16 наименований по Приказу № 1037 09.09.2011 г. МЗ СР РФ)	Территории
15	Республика Мордовия
15	Республика Дагестан
15	Брянская область
13	Новосибирская область
8	Пермская область
5	Ярославская область
3	Самарская область
2	Нижний Новгород, Республика Адыгея
0	Республика Карачаево-Черкессия

Вместе с тем, Приказом МЗ РФ № 9 Приложение № 7 (2002 г.), для экстренной терапии спорадических случаев утвержден «список антидотов и других препаратов, применяемых при острых отравлениях в качестве средств специфической фармакотерапии» (табл. 2).

Таблица 2. Список антидотов и других лекарственных препаратов, применяемых при острых отравлениях в качестве средств специфической фармакотерапии (Приложение № 7 к приказу МЗ РФ от 8.01.2002 г. № 9)

Атропин	Аминостигмин	Анексат
Амилнитрит	Аскорбиновая кислота	N-Ацетилцистеин
Глюкагон	Глюкоза	Десферал
Добутамин	Ca-Na ₂ соль ЭДТА	Липоевая кислота
Налоксон	Кислород гипербарический	Натрия нитрит
Оксимы	Натрия тиосульфат	D-Пеницилламин
Тиамин бромид	Пиридоксин	Унитиол
Цитохром "С"	Метиленовый синий	Этиловый спирт
Сыворотка антитоксическая противозмеинная		Уголь активированный

В своем подавляющем большинстве antidоты предназначены для оказания ургентной помощи при острых поражениях токсикантами. Средства специфической терапии применяются практическими врачами: клиническими токсикологами, реаниматологами, терапевтами, врачами службы скорой помощи и др. По данным Н. Kupferschmidt (2013) - в проведении antidотной терапия нуждаются ~10% всех лиц с отравлениями (рис.1).

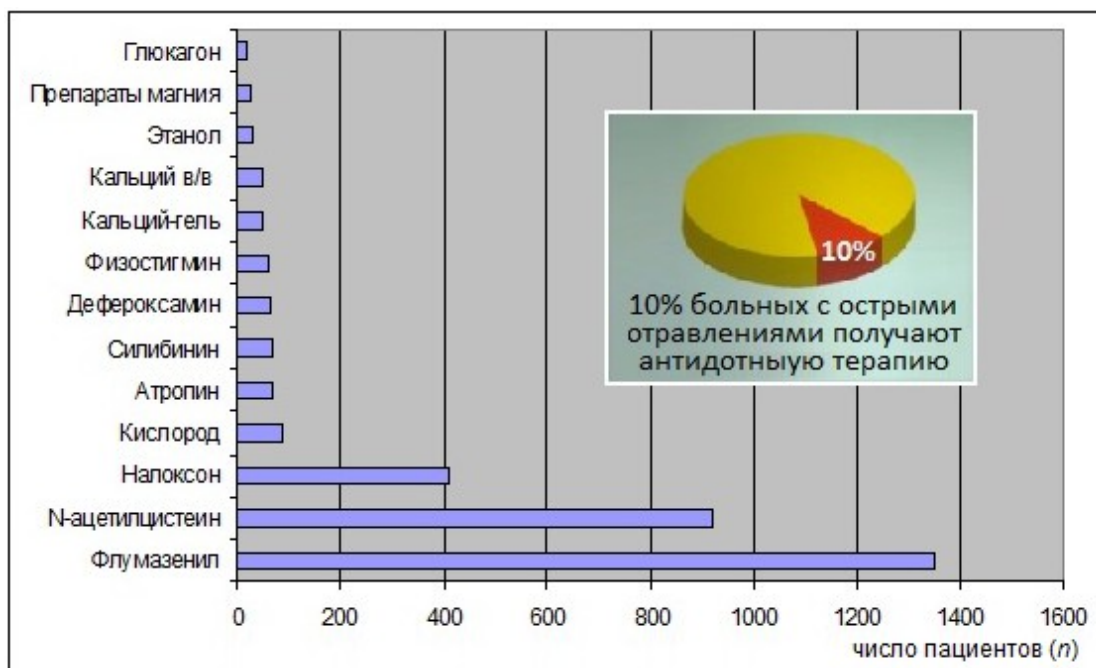


Рис. 1. Спектр применяемых antidотов (по данным токсикологического информационного центра Швейцарии в 1997-2006 гг. ($n=40099$))

В имеющихся нормативно-методических материалах по организации ликвидации медицинских последствий острой химической травмы (Приказ МЗ РФ № 549н, 2013 г.) отражены современные взгляды на медицинскую помощь при чрезвычайных ситуациях химического характера, определены требования к antidотной терапии токсических поражений и т.д. [7, 8, 9]. Для вопроса оказания экстренной медицинской помощи при химических авариях и других инцидентах, приводящих к поражению людей, обеспечены три разновидности комплектации antidотными средствами бригад скорой медицинской помощи (табл. 3), что придает новый, более высокий, уровень оказанию экстренной медицинской помощи при острых отравлениях.

Таблица 3. Антидотные средства, входящие в состав укладки общепрофильной бригады, специализированной реанимационной и токсикологической укладок ССМП (Приказ Минздрава России от 07.08.2013 № 549н)

№	Аварийная токсикологическая укладка	Специализированная реанимационная укладка	Укладка общепрофильной бригады
1	Аминостигмин	Галантамин	Галантамин
2	Ацизол	Ацизол	Ацизол
3	Унитиол	Унитиол	Унитиол
4	Тиосульфат <i>Na</i>	Тиосульфат <i>Na</i>	Тиосульфат <i>Na</i>
5	Налоксон	Налоксон	Налоксон
6	Аскорбиновая кислота	Аскорбиновая кислота	-
7	Пиридоксин	Бикарбонат <i>Na</i>	-
8	Флумазенил	Флумазенил	-
9	Ацетилцистеин	Ацетилцистеин	-
10	Этанол	Пентацин	-
11	Активированный уголь	Ферроцин	-
12	Десферал	Карбоксим	-
13	Глюконат <i>Ca</i>	Липоевая кислота	-
14	Атропин	-	-

Применяемые в клинической практике антидоты представлены лекарственными препаратами различных фармакологических групп: адреномиметики, холинолитики, антихолинэстеразные препараты, производные иммуноглобулинов, реактиваторы ацетилхолинэстеразы и т.д. Как правило, средства специфической терапии обладают характерным таргетным действием на токсичное вещество, эффекторные ткани, клетки, рецепторы и пр. (рис. 2).

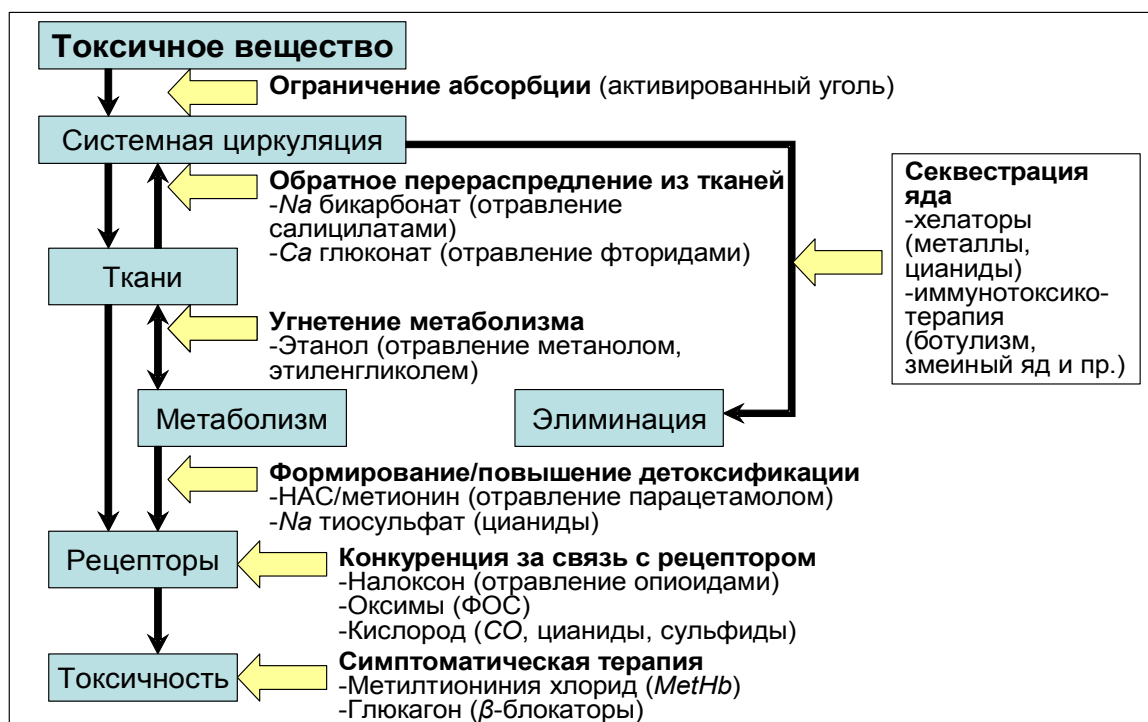


Рис. 2. Обобщение мишеней/механизмов действия некоторых антидотов
(Saviuc et al., 1993, цит. по [14])

Поскольку оказание экстренной медицинской помощи лицам, пораженным токсичными веществами, осуществляется в двух периодах (догоспитальном и госпитальном) [7, 9, 11, 12] - представляют интерес особенности формирования запаса антидотов для медицинского обеспечения данных периодов. Так, в соответствии с рекомендациями ВОЗ МПХБ [10] Dart R.C. et al. (2009) по тактике применения антидотных средств предложили разделить их на 3 группы *A*, *B* и *C* [13]: *Группа A* - для безотлагательного применения: атропина сульфат, кальций, флумазенил, глюкагон, налоксон, физостигмин, бикарбонат *Na* и др. *Группа B* - для применения в течение 1 часа после отравления: ацетилцистеин, противозмеиная сыворотка, дефероксамин, хелаторы, этиловый спирт, калия йодид и др. *Группа C* - для применения спустя 1 час после отравления: $CaNa_2EDTA$, *D*-пеницилламин и др.

Медицинский персонал должен хорошо знать фармакокинетику и фармакодинамику средств специфической терапии; помнить, о необходимости осторожного их применения (некоторые антидоты могут быть не менее опасны, чем сам яд). Например, налоксон способен индуцировать судороги, а этанол - угнетение ЦНС и т.д. Сходный синдром, но более опасный, может развиваться при неправильном назначении

антидота, например – терапия галантамином при остром отравлении трициклическими антидепрессантами.

Дозы антидотных препаратов варьируются для разных категорий больных - передозировка опиоидов у наркомана и случайный прием опиоида интактным пациентом. Проведение специфической терапии требует обязательного учета, как периода острого отравления, так и срока введения антидота, например, применение оксимов при остром поражении фосфорорганическими соединениями.

ВОЗ МПХБ [10] подразделяет антидоты на 3 группы по эффективности их применения в клинической практике:

1. Хорошо подтверждена.
2. Широко применяется, но требует дальнейшего изучения.
3. Сомнительная польза.

Наглядный вариант оценки клинической эффективности применения антидотных средств еще в 1995 году предложил D. Jacobsen (табл. 4).

Таблица 4. Шкала сравнительной эффективности некоторых антидотов [15]

0%	← Шкала сравнительной эффективности антидотов →									100%
0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	
Атропин при отравлении Н-миметиками										
	Диазепам при поражении ФОС									
		Силибинин								
			Дантролен							
				Хелаторы (дитиолы)						
					Оксимы					
						Антициановые антидоты				
							Атропин – М-миметики Этанол Ацетилцистеин Fab-фрагменты			
								Налоксон Флумазенил Пиридоксин		

Определенных усилий потребует выполнение указаний государственной политики Российской Федерации по обеспечению химической и биологической безопасности на период 2015-2025 гг., в части восполнения резко сократившегося контингента врачей–токсикологов и масштабного обучения практических врачей основам токсикологии и антидотологии [1].

Из 565, имеющих в РФ, специализированных токсико-терапевтических бригад только 16 являются штатными (отчет МЗ РФ за 2012 год). Этот факт говорит о многом.

Поскольку, в РФ имеется всего 290 клинических токсикологов, большая часть которых трудится в специализированных центрах лечения острых отравлений, в состав бригад включаются непрофильные специалисты, как правило, врачи-реаниматологи.

Госпитальный период оказания экстренной медицинской помощи лицам с острой химической травмой осуществляется преимущественно в центрах и отделениях по лечению острых отравлений (Приказ МЗ РФ от 15 ноября 2012 года № 925н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями»). Вместе с тем, в России имеется 43 токсикологических подразделения (от самостоятельных специализированных учреждений до отделений в городских больницах), которые расположены только в 34 из 85 субъектов Российской Федерации. Соответственно, на территориальном уровне, имеет место недостаток специализированных токсикологических подразделений при неполной оснащенности имеющихся медицинских учреждений и формирований оборудованием и антидотами при недостаточной практической подготовленности персонала к проведению мероприятий по ликвидации медицинских последствий чрезвычайных ситуаций химического характера.

Актуальным является проведение мероприятий не только по приведению в соответствие наличия и количества бригад специализированной токсико-терапевтической помощи в регионах, их антидотному обеспечению, но и степень подготовленности специалистов-медиков к оказанию экстренной медицинской помощи при острых отравлениях.

При создавшемся дефиците клинических токсикологов в стране оказание экстренной медицинской помощи в большей мере осуществляется терапевтами, реаниматологами-анестезиологами, педиатрами, врачами и фельдшерами службы скорой медицинской помощи, клиническими фармакологами, профпатологами и др. Значительная часть пациентов с острыми отравлениями получают помощь в неспециализированных медицинских учреждениях - что нередко негативно сказывается на качестве получаемой помощи и исходах острой химической травмы.

В стране только четыре кафедры, специализирующиеся на последипломной подготовке практических врачей по вопросам клинической токсикологии. При этом при оказании экстренной медицинской помощи чрезвычайно важным является подготовленность каждого медицинского работника к работе с urgentными пациентами. Поэтому до- и последипломная подготовка медицинских специалистов (терапевтов, врачей и фельдшеров СМП, реаниматологов-анестезиологов и др.) по вопросам

клинической токсикологии нуждается в усовершенствовании. Усилия сотрудников токсикологических кафедр в недостаточной степени обеспечивают охват врачей СМП и врачей лечебных специальностей в отношении подготовки по экстренной токсикологии, а врачи медико-профилактических специальностей и средний медицинский персонал практически не обучаются клинической токсикологии.

Таким образом, при налаженном производстве антидотных средств, в стране сохраняется необходимость в дальнейшем наращивании усилий по расширению их ассортимента. Вопросы адекватного антидотного обеспечения химической безопасности в России требуют не только производственных и нормативно-методических решений, но и тщательной, кропотливой работы с такими прикладными задачами, как поиск, разработка и внедрение новых антидотов, создание и клиническое обоснование применения их комбинаций, обучение практических врачей методологии применения специфических средств терапии, как при массовых, так и при спорадических случаях острых отравлений.

Литература:

1. Основы государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу (утв. Президентом РФ 1 ноября 2013 г. № Пр-2573).
2. Приказ МЗ РФ от 8 января 2002 г. № 9 «О мерах по совершенствованию организации токсикологической помощи населению Российской Федерации»
3. Приказ МЗ РФ от 26.08.2013 г №598 «Об утверждении положения о резерве медицинских ресурсов министерства здравоохранения РФ для ликвидации медико-санитарных последствий ЧС, его номенклатуры и объема».
4. Гладких В.Д., Уйба В.В., Назаров В.Б и др. Концептуальные подходы к развитию системы антидотного обеспечения Российской Федерации. -М.: ООО «Комментарий». -2013. -300 с.
5. Простакишин Г.П., Газиев Г.А., Сарманаев С.Х. Острые химические поражения: проблемы и направления совершенствования мероприятий по ликвидации медико-санитарных последствий химических чрезвычайных ситуаций /В сб. научных трудов «Всероссийскому центру медицины катастроф «Защита» Минздрава России – 20 лет». -М.; ФГБУ «ВЦМК «Защита». -2013. -С.198-203.
6. Простакишин Г.П., Лишаков В.И., Батрак Н.И. База данных о наличии опасных химических веществ на территории Российской Федерации – необходимый элемент прогнозирования и оценки обстановки при организации медико-санитарного обеспечения населения в чрезвычайных ситуациях. //Медицина катастроф. -2007. -№ 2(56). -С.46-48.
7. Простакишин Г.П., Сарманаев С.Х., Гольдфарб Ю.С., Остапенко Ю.Н. Состояние и перспективы антидотной терапии острых поражений токсичными веществами в чрезвычайных ситуациях. //Медицина катастроф. -2006. -№ 4(56). -С.26-29.
8. Простакишин Г.П., Гольдфарб Ю.С., Остапенко Ю.Н., Сарманаев С.Х. Антидотная терапия в лечении пораженных при химических авариях и террористических актах с применением токсичных веществ. Пособие для врачей. Москва, ВЦМК «Защита», 2011. -33 с.
9. Простакишин Г.П., Сарманаев С.Х., Гольдфарб Ю.С., Туктарова Р.Р. Медицинская сортировка пораженных при химических авариях и террористических актах с применением токсичных веществ. Пособие для врачей. Москва, ВЦМК «Защита», 2011. -31 с.

10. Руководство по контролю за ядами. ВОЗ. Приложение 2. –М.: Медицина. -1998. -113 с.
11. Симоненко В.Б., Простакишин Г.П., Сарманаев С.Х. Острые отравления: неотложная помощь. –М.: «Экономика и информатика», 2009, -269 с.
12. Симоненко В.Б., Сарманаев С.Х. Практикум по вопросам клинической токсикологии для врачей общей практики. М.: «Эко-Пресс», 2009. -116 с.
13. Dart R.C. et al. Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals That Provide Emergency Care //Ann Emerg Med. 2009, 54:386-394
14. Flanagan R., Jones A., Maynard R. L. Antidotes: Principles and Clinical Applications - 2003. -411p.
15. Jacobsen D. The Relative Efficacy of Antidotes //Clinical Toxicology. -1995. -33(6), 705-708.