

## ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ ПЕРСОНАЛА ОБЪЕКТОВ ПО УНИЧТОЖЕНИЮ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ К ВОЗДЕЙСТВИЮ ФОВ

В. Б. Прозоровский, В. П. Козьяков, В. П. Федонюк,  
А. А. Тяптин

*Научно-исследовательский испытательный центр  
(медико-биологической защиты)  
ГНИИИ военной медицины МО РФ*

На данный момент созданы эффективные профилактические антитоты ФОВ, предназначенного для условий военного времени. Однако в связи с развертыванием широкомасштабных работ по уничтожению химического оружия (ХО) актуальной задачей современной токсикологии является разработка средств профилактики мирного времени, предназначенных для повышения устойчивости персонала объектов к воздействию ФОВ в дозах, не достигающих значений смертельных. Кроме того, эти средства должны уменьшать степень тяжести острых поражений токсикантами, воздействующих в более высоких дозах, а также снижать риск возникновения отдаленных патологических последствий интоксикаций.

Безусловно, применение таких профилактических средств персоналом объектов по уничтожению ХО (ОУХО) в течение длительного времени не должно приводить к нарушению у них работоспособности и состояния здоровья в целом. Новая задача требует принципиально новых путей ее решения.

Объекты по хранению и уничтожению химического оружия, связанные с наличием на них чрезвычайно токсичных отравляющих веществ (ОВ), относятся к производствам, потенциально опасным для персонала этих объектов. Опасность для персонала, непосредственно участвующего в выполнении работ, может быть связана как с хроническим отравлением малыми дозами отравляющих веществ (ОВ), значения которых не превышают уровня предельно или максимально допустимых, так и с однократными острыми поражениями при авариях или при нарушениях техники безопасности [4]. Это свидетельствует о том, что данный контингент должен быть постоянно защищен с помощью профилактических средств.

Опыт работы медико-санитарных частей, обеспечивавших бывшие производства ОВ, показывает, что при нарушениях техники безопасности, а также при возникновении аварий и ликвидации их последствий, возникали поражения, которые в подавляющем большинстве случаев расценивались как легкие или средней степени тяжести [6, 8]. Кроме того, было отмечено, что у ряда работников, находившихся в зоне аварии, видимых клинических проявлений по-

ражения не наблюдалось, поэтому за медицинской помощью они не обращались, однако по прошествии нескольких, зачастую более десяти, лет у них развивались изменения в состоянии здоровья различной формы и степени тяжести. Вероятно, что данная категория работников все-таки подвергалась воздействию яда. В настоящее время, по мнению ведущих профпатологов [2, 9], такие заболевания классифицируются как «хроническая интоксикация VX».

Несомненно, что и на объектах по уничтожению ХО может иметь место аналогичная картина, поскольку технологически процесс производства и уничтожения, с позиций возможного контакта с ОБ и соблюдения техники безопасности, довольно близки. В этой связи возникает необходимость профилактики возможных отравлений ФОВ, обусловленных как неоднократными воздействиями ФОВ в малых дозах и приводящих к незначительным изменениям в организме, так и острых интоксикаций легкой и средней степени тяжести.

В настоящее время табельным профилактическим антидотом ФОВ для военного времени является препарат П-10М. Это средство экстренной медицинской помощи применяется при явной угрозе поражения ОБ и, как и любой антидот, содержащий лекарственные вещества с выраженным фармакологическим действием на различные органы и системы, не предназначено для длительного систематического использования.

Исходя из условия работы на ОУХО, основополагающим требованием к новым профилактическим средствам, применяемым длительное время, является отсутствие у них побочных эффектов, приводящих к снижению работоспособности персонала. Кроме того, они не должны обладать выраженной кумуляцией, к ним не должно развиваться привыкания и пристрастия, они не должны отрицательно влиять на эффективность последующего применения медикаментозных средств неотложной терапии интоксикации ФОВ. В целом эти профилактические средства должны лишь повышать устойчивость организма к токсическому действию ФОВ, то есть снижать степень выраженности интоксикации. Их применение не может гарантировать отсутствие летальных исходов у пораженных при воздействии ФОВ в смертельных дозах.

Помимо этого, применение данных профилактических средств должно существенно снижать риск развития последствий у лиц, получивших несмертельные поражения ФОВ.

Разработка таких профилактических средств, на наш взгляд, может развиваться по трем направлениям:

во-первых — использование и усовершенствование методов известной специфической профилактики в новом варианте;

во-вторых — применение средств, обеспечивающих неспецифическую защиту организма преимущественно за счет активации метаболизма ФОС;

в-третьих – назначение препаратов, обладающих способностью повышать неспецифическую резистентность организма за счет общебиологических механизмов адаптации.

По первому варианту не исключен успех в использовании средств, ранее включавшихся в состав табельных профилактических антидотов ФОВ, однако, при условии резкого уменьшения дозировки их компонентов.

Целесообразно применять вещества комплексного действия, обладающие несколькими положительными свойствами, например, сочетающие в себе способность к антидепрессантному и холинолитическому, антиоксидантному и ноотропному действию или обладающие свойствами ингибировать холинэстеразу, будучи в то же время активным ее реактиватором при отравлении ФОВ.

В последнее время появились новые транквилизаторы, антикальциевые средства, и др., которые могли бы применяться в качестве средств, повышающих судорожный порог и потенцирующих защитный эффект этиотропных препаратов.

При создании комплексных профилактических средств может быть использован принцип компоновки препаратов, основанный на включении в состав рецептуры ингредиентов, взаимно потенцирующих защитные эффекты и снижающие побочное действие друг друга. Это позволит применять каждый из них в низких дозах.

Ранее в результате ряда исследований [7] установлено, что некоторые четвертичные обратимые ингибиторы холинэстеразы неконкурентного типа действия, не препятствуя гидролизу ацетилхолина, в то же время снижают сродство фермента к ФОС. Использование такого препарата не обеспечивает защитного действия, но повышает эффект последующего лечения холинолитиками.

Одним из методов профилактики несмертельных поражений ФОВ на ОУХО могла бы стать иммунопрофилактика. В последние годы появились сведения о принципиальной возможности профилактики отравлений ФОВ на основе стимуляции синтеза в организме специфических антител с применением ФОВ в качестве гаптенов [11].

В качестве второго варианта профилактики, не требующего использования специфических антидотных средств, может быть назван метод повышения устойчивости к ФОС путем применение препаратов, активирующих микросомальные ферменты печени (фенобарбитал, бензонал) и инактивирующие яд [1, 5]. Этот метод в свое время не получил широкого практического применения, но к нему можно вернуться с использованием новых средств.

Менее изучен, но интересен подход к защите от поражений ФОС на основе так называемого феномена митридатизма, базирующегося на нелинейной зависимости токсического и защитного действия. В итоге, предварительное применение ксенобиотиков в малых дозах повышает выносливость к ним в случае отравления [10]. Феномен

митридатизма в отношении ФОС известен, но недостаточно исследован. Естественно, что для его реализации должен быть использован нетоксичный имитатор ФОВ.

Теоретически возможно длительное применение одного из хорошо переносимых обратимых ингибиторов холинэстеразы в малых дозах. При этом не только может повыситься устойчивость к нему самому, но и к ФОС за счет адаптации холинергических систем в условиях появления избыточного ацетилхолина. Как известно, это ведет к снижению синтеза ацетилхолина, уменьшению его освобождения и снижению аффинности холинорецепторов.

Что касается третьего подхода, то он может базироваться на использовании неспецифических биологически активных средств. К настоящему времени накоплен значительный опыт применения медикаментозных средств и биологически активных добавок для профилактики заболеваний химической этиологии и повышения работоспособности людей при воздействии профессиональных факторов. Существуют рекомендации по применению средств фармакологической коррекции функционального состояния организма в условиях воздействия неблагоприятных факторов, которые могут иметь место на потенциально опасных химических предприятиях. К ним относятся средства коррекции стрессовых состояний (транквилизирующие препараты различного типа действия), средства восстановления работоспособности (актопротекторы, ноотропы и др.), средства профилактики физического (протеин-спорт) и психического утомления (психостимуляторы и тонизирующие препараты).

Особое внимание уделяется стимуляторам-адаптагенам — веществам, способным повышать сопротивляемость организма к действию неблагоприятных факторов внешней среды. С этой целью широко используются адаптогены растительного происхождения. В исследованиях НИИ ВМ было показано, что применение людьми, долгое время контактировавшими по условиям работы с ОВ, таких препаратов как, элеутерококк, женьшень, аралия и др. аналогичных им средств, приводит к заметному повышению физической и умственной работоспособности. Известны успешные попытки повышения устойчивости организма за счет назначения витаминопрепаратов («Аммивит», «Бемитил») и микроэлементов [3]. Существуют готовые комплексы, например препарат «Сплат», получаемый из водорослей спирулины с добавлением некоторых биотиков. Он используется для повышения выносливости к физической нагрузке. Нашли широкое применение аминокислоты, участвующие в тормозных процессах — аминалон (ГАМК) и его многочисленные модификации, а также таурин и глицин.

Поскольку практически к каждому препарату в случае его длительного (условно около двух месяцев) применения развивается

ся адаптация, естественно, что для осуществления профилактики в течение выполнения всего объема работ по уничтожению ХО должны быть разработаны несколько комплексов, которые должны чередоваться.

Мы отдаем себе отчет в том, что некоторые перечисленные здесь подходы и направления по поиску средств профилактики несмертельных отравлений ФОВ для персонала объектов по их уничтожению далеко не всеобъемлющи. Скорее всего, желаемый эффект может быть достигнут на пути их разумного сочетания. Среди известных фармакологических и нефармакологических средств имеются многие с полезными для поставленной цели свойствами, поэтому главная задача при выборе конкретных препаратов состоит в том, чтобы их комбинация приводила к желательному эффекту в сочетании с хорошей переносимостью.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Головки А. И., Софронов Г. А. Влияние предварительного введения фенобарбитала на токсичность ГАМК-литиков у мышей // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1993. № 5. С.491–492.
2. Гурьева Л. М., Мусийчук Ю. И. и соавт. Хронические интоксикации веществом Ви-икс // Медицина труда и промышленная экология. 1997. № 6. С. 7–11.
3. Иванов Ю. А., Григорьев М. Г. Разработка рекомендаций по применению средств неспецифической адаптации организма персонала при работе на объектах по хранению и уничтожению химического оружия: Отчет о НИР НИИ ВМ, 1998.
4. Козяков В. П., Сосюкин А. Е. Особенности лечебно-профилактической работы и неотложной медицинской помощи на объектах по уничтожению химического оружия. // Актуальные вопросы военно-полевой терапии. Теоретические и прикладные проблемы клинической токсикологии. С-Пб, 1999. Вып.2. С.19–24.
5. Линючев М. Н., Новиков Н. И. и соавт. Индукция микросомальных ферментов, как фактор повышения резистентности организма к ксенобиотикам // Пробл. Охраны здоровья населения и защиты окруж. среды от хим. вред. факторов: Тез. докл. I Всес. съезда токсикол. Ростов н/Д, 1986. С. 329–330.
6. Нагорный С. В. Обоснование условий и причин формирования профессиональных заболеваний (интоксикация веществом Ви-икс в бывшем производстве отравляющих веществ) // Всеармейская научно-практическая конференция «Медицинские последствия экстремальных воздействий на организм». С-Пб., 28–29 марта 2000 г.: Тез докл. С-Пб., 2000.
7. Прозоровский В. Б., Тонкопий В. Д. Новое в действии и классификации антихолинэстеразных средств // Всесоюзн. симп. «Медиаторы в норме и патологии». Казань: Тез. докл. Казань. 1979. С.279–281.
8. Федорченко А. Н., Мусийчук Ю. И. Структура профессиональных заболеваний у больных, прошедших обследование и лечение в клинике

- НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека // Медицина труда и промышленная экология. 1997. N 6. С. 2–5.
9. Янно Л. В., Федорченко А. Н. и соавт. Клиническая картина хронической интоксикации у работавших с фосфорорганическими отравляющими веществами (Vx) и особенности ее течения // Всеармейская научно-практическая конференция «Медицинские последствия экстремальных воздействий на организм», С-Пб., 28–29 марта 2000 г.: Тез докл. С-Пб., 2000.
10. Gaylor D. Safety assesment with hormetic effects // Hum. and Exp. Toxicol. 1998. Vol.17, N 5. P. 251–253.
11. Renard C., Vayron P. Y., Taran P., Mioskowski F. Design and synthesis of haptens for antibody catalyzed hydrolysis of organophosphorus nerve agents // Tetrahedron Lett. 1999. Vol.40, N 2. P. 281–284.