

# НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ И НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ И ПЕРСПЕКТИВ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ АНТИДОТНОЙ ТЕРАПИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

В.Д. Гладких, М.М. Мурадов, Н.А. Колосова, И.К. Касаткин, Л.М. Сластилова

*Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«27 Научный центр» Министерства обороны Российской Федерации,  
105005, г. Москва, Бригадирский переулок, д. 13*

Поступила 20.04.2018 г. Принята к публикации 15.10.2018 г.

Современный период развития мирового сообщества и Российской Федерации, в частности, характеризуется глобализацией химической опасности. Усиление химической опасности обусловлено ростом потенциала химической промышленности развитых стран, широким использованием высокотоксичных веществ на промышленных предприятиях, наличием за рубежом не уничтоженного запаса химического оружия (ХО), активизацией террористических проявлений и пр. В этих условиях, одной из составляющих концепции медицинского обеспечения химической безопасности является наличие научно-обоснованной системы разработки и применения медицинских технологий лечения и профилактики химических отравлений. Существующая в Российской Федерации система оказания токсикологической помощи предусматривает использование средств антидотной терапии, однако отчеты центров/отделений острых отравлений свидетельствуют о крайне низкой их укомплектованности значимыми средствами специфической фармакотерапии. Также на фармацевтическом рынке России отсутствует ряд значимых антидотов цианидов, веществ раздражающего действия, суррогатов алкоголя. На основании анализа состояния научно-технологической и производственной базы, исходя из потенциальных опасностей химической природы к основным направлениям оптимизации системы антидотной терапии в РФ следует отнести экспериментально-клинические исследования, направленные на разработку и создание инновационных антидотов (либо адаптацию и лицензирование тех или иных фармакопейных лекарственных средств). Ближнесрочные задачи научно-производственного и нормативного развития системы антидотной терапии в Российской Федерации связаны с: окончанием разработки, регистрации и принятия на снабжение отечественных средств антидотной терапии (антидотов цианидов, продуктов горения, веществ раздражающего действия, психодислептиков), совершенствованием технических средств применения имеющихся антидотов, нормативно-правовым урегулированием в сфере обеспечения антидотами медицинских формирований и организаций.

**Ключевые слова:** аминостигмин; антидот; атропин; ацетицистеин; ацизол; высокотоксичные вещества; карбоксим; лекарственные средства; налоксон; натрия тиосульфат; пеликсим; пентацин; пиридоистигмин; резерв медицинского имущества; ферроцин; химическая безопасность; химическое оружие; чрезвычайные ситуации.

**Библиографическое описание:** Гладких В.Д., Мурадов М.М., Колосова Н.А., Касаткин И.К., Сластилова Л.М. Нормативно-правовые и научно-производственные аспекты состояния и перспектив развития системы антидотной терапии в Российской Федерации // Вестник войск РХБ защиты. 2018. Т. 2. № 4. С. 10–21.

В комплексе вредных факторов, негативно сказывающихся на здоровье человека в повседневной

жизни и в условиях экстремальных ситуаций, одним из ведущих является химический фактор. В

связи с этим обеспечение химической безопасности населения и силовых структур превращается в одно из важнейших направлений укрепления национальной безопасности государства.

Одной из составляющих концепции медицинского обеспечения химической безопасности является наличие научно-обоснованной системы разработки и применения медицинских технологий диагностики, лечения и профилактики химических отравлений. При этом ведущее место в системе оказания токсикологической помощи при острых химических отравлениях принадлежит своевременно проводимой этиоспецифической (антидотной) терапии [1–4].

В настоящей статье на основании анализа содержания и сущности химической опасности, общей характеристики нормативно-правовых и научно-производственных аспектов состояния системы антидотной терапии в Российской Федерации (РФ) рассматриваются системные проблемы антидотного обеспечения РФ и пути их решения.

#### Содержание и сущность химической опасности на современном этапе

Современный период развития мирового сообщества и Российской Федерации, в частности, характеризуется глобализацией химической опасности. «Усиливающееся негативное влияние химических факторов на население, социальную инфраструктуру и экологическую систему, увеличение риска чрезвычайных ситуаций (в том числе ввиду террористических воздействий) на потенциально опасных химических объектах представляют возрастающую угрозу жизнедеятельности человека, национальной безопасности, социально-экономическому развитию Российской Федерации», – подчеркивается в «Основах государственной политики

в области обеспечения радиационной, химической и биологической безопасности РФ на период до 2010 г. и дальнейшую перспективу».

К объективным причинам усиления химической опасности относится возрастание химической нагрузки на общество, что, в свою очередь, обусловлено ростом потенциала химической промышленности развитых стран, широким использованием высокотоксичных веществ на промышленных предприятиях, наличием за рубежом не уничтоженного запаса химического оружия (ХО), активизацией террористических проявлений и пр.

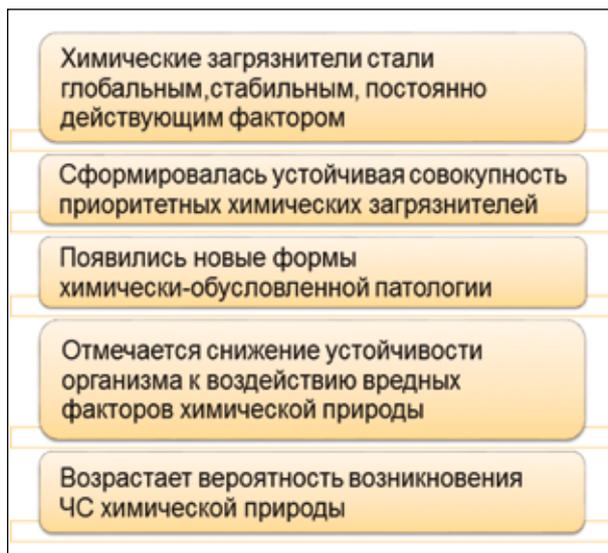
В этих условиях, наряду с постоянным риском возникновения отравлений на бытовом уровне, сохраняется потенциальная опасность возникновения случаев массовых острых отравлений вследствие чрезвычайных ситуаций (ЧС) химической природы.

Характеризуя химическую опасность по таким показателям, как условия и вероятность возникновения экстремальных ситуаций химической природы, этиологические факторы возможного поражения, прогнозируемые масштабы поражения, характер воздействия и последствия поражений (таблица 1), можно констатировать качественные изменения в содержании и сути самой химической опасности (рисунок 1).

Перечисленные реалии должны приниматься во внимание при разработке концепции медицинского обеспечения химической безопасности, направленной на предотвращение сверхнормативного воздействия факторов химической природы в ходе повседневной деятельности и минимизацию ущерба здоровью, а также сохранение жизни населения и личного состава силовых структур при ЧС химической природы [5–6].

**Таблица 1 – Сравнительная характеристика химической опасности в XX и XXI вв.**

Характеристика химической опасности	Вторая половина XX века	Начало XXI века
Условия возникновения ЧС химической природы	Крупномасштабная война с применением химического оружия (ХО)	Аварии на химически опасных объектах; Террористические акты; Локальные военные конфликты и силовые акции для восстановления правопорядка с применением нелетальных химических средств
Вероятность возникновения ЧС химической природы	Низкая	Постоянно возрастает
Этиологические факторы возможного поражения	Боевые отравляющие вещества	Аварийно химически опасные вещества (АХОВ). Боевые токсичные химические вещества. Средства химического терроризма
Прогнозируемые масштабы поражения	Обширные зоны химического заражения. Очаги массового поражения	Ограниченные зоны химического заражения. Очаги группового поражения
Характер воздействия	Острое воздействие	Острые и подострые воздействия
Последствия поражения	Острые интоксикации. Большое количество безвозвратных потерь	Разнообразие форм манифестации токсического процесса. Преобладание несмертельных форм поражения. Высокая вероятность развития отдаленных последствий



**Рисунок 1 – Содержание и сущность химической опасности на современном этапе**

Следует также отметить, что конвенциональные ограничения существенно изменили тактику применения специальных видов оружия. Вероятные угрозы и сценарии применения ХО диктуют выработку новой стратегии медицинского противодействия и, в частности, разработку индивидуальных систем индикации, средств патогенетической и симптоматической терапии, алгоритмов оказания помощи при поражении химически опасными веществами.

#### **Общая характеристика состояния системы антидотной терапии в Российской Федерации**

Ведущее место в системе оказания токсикологической помощи при острых химических отравлениях принадлежит своевременно проводимой этиоспецифической (антидотной) терапии. Согласно определению экспертов Международной программы химической безопасности Всемирной организации здравоохранения (МПХБ ВОЗ), антидотом является препарат, обладающий способностью устранять или ослаблять специфические эффекты ксенобиотика за счет его иммобилизации, уменьшения концентрации или противодействия на уровне эффективных систем [1, 4].

Главная задача применения антидотов заключается в спасении жизни и максимальном сохранении здоровья пострадавших с острыми химическими отравлениями. Антидоты существенно сокращают количество медицинских ресурсов, необходимых для лечения пораженных, уменьшают нагрузку на медицинский персонал и приносят существенную экономическую выгоду [1, 7].

При оценке роли и места антидотной терапии в системе оказания медицинской помощи при

острых химических отравлениях необходимо учитывать ряд обстоятельств [5–7]:

- список антидотов, применяемых при острых химических отравлениях, постоянно пополняется как за счет разработки новых, так и за счет расширения показаний к использованию известных фармакологических препаратов;

- национальные традиции использования антидотов в разных странах связаны с особенностями разрешительной системы медицинского применения лекарственных средств, наличием собственной производственной базы, доступностью тех или иных зарубежных препаратов, опытом их применения и другими причинами;

- антидоты могут быть разработаны лишь для ограниченного числа токсикантов.

К критериям, позволяющим определить перечень токсичных химических веществ, разработка антидотов к которым актуальна в современных условиях, относятся:

- потенциальная возможность применения токсиканта с полицейскими (средства борьбы с беспорядками) и военными (боевые отравляющие вещества) целями, а также в качестве средств химического терроризма;

- большие масштабы производства химических соединений и высокая вероятность вовлечения их в качестве источника ЧС химической природы, сопровождающейся формированием групповых и массовых поражений мирного и военного времени;

- установленные механизмы токсического действия химических соединений, позволяющие предполагать возможность разработки противоядия [5–7];

В соответствии с этими критериями, к приоритетным токсичным химическим веществам, способным приводить к массовым (групповым) отравлениям, при лечении которых необходимо использование антидотов, следует отнести: фосфорорганические соединения (ФОС), включая фосфорорганические отравляющие вещества (ФОВ); продукты горения (оксид углерода и пр.); цианиды (синильная кислота и ее производные); фосгеноподобные вещества; металлы и их соли (ртуть, таллий, соединения мышьяка); отравляющие вещества кожно-резорбтивного действия (иприты); гидразин и его производные; спирты (метанол, этиленгликоль); психодислептики; наркотики группы опия, опиоиды (производные фентанила и пр.); вещества раздражающего действия (CS, CR, хлорацетофенон и др.) [5, 8–9].

Антидотные средства показаны для использования на догоспитальном и госпитальном этапах лечебно-эвакуационного обеспечения. На догоспитальном этапе антидоты используются при оказании первой помощи, скорой медицинской и первичной медико-санитарной (доврачебной, врачебной, специализированной) помощи. Госпитальный этап ЛЭО реализуется

с помощью функционирующих или дополнительно развернутых вне очага химического поражения медицинских формирований и организаций, предназначенных для оказания исчерпывающих видов медицинской помощи, объединенных в категорию госпитальных видов медицинской помощи для лечения пострадавших до окончательного исхода [10–12].

По срочности применения антидотов МПХБ ВОЗ предлагает классифицировать их на группы: «А» – применяемые незамедлительно (в течение 30 мин) после контакта с ядом; «В» – применяемые в течение 2 часов; «С» – используемые в течение 6 часов после отравления [4]. Отнесение тех или иных антидотов к группам, с учетом экстренности оказания медицинской помощи, представляет определенную проблему, так как мнения специалистов по этому вопросу достаточно противоречивы [5, 9, 13–14].

Для своевременного и максимально эффективного использования метода специфической фармакотерапии при ликвидации медико-санитарных последствий ЧС, в Российской Федерации создан резерв антидотов. Номенклатура антидотов, включенных в резерв медицинских

ресурсов Минздрава России, с учетом предоставляемого вида медицинской помощи, приведена в таблице 2 [15].

#### Нормативно-производственные аспекты состояния системы антидотного обеспечения в Российской Федерации

Комитетом экспертов ВОЗ по использованию лекарственных средств постоянно уточняется номенклатура антидотов, являющаяся базой для определения государствами своих приоритетов в области разработки и использования средств антидотной терапии. Одним из наиболее авторитетных является перечень антидотов, рекомендованный МПХБ ВОЗ [4]

Список антидотов, рекомендованных к применению в клинической практике, определен Приказом Минздрава РФ от 8 января 2002 г. № 9 «О мерах по совершенствованию организации токсикологической помощи населению Российской Федерации».

Перечень антидотов, включенных в резерв медицинских ресурсов Минздрава РФ, предназначенный для ликвидации медико-санитарных последствий ЧС, регламентируется Приказом Ми-

**Таблица 2 – Номенклатура антидотов резерва с учетом предоставляемого вида медицинской помощи**

Наименование антидота/ токсичное химическое вещество	Использование на этапах медицинской эвакуации			Количество препарата на пораженного
	первичная доврачебная медико-санитарная помощь	первичная врачебная медико-санитарная помощь	специализированная медицинская помощь	
Атропина сульфат (ампулы)* 0,1% – 1 мл в/в (в/м) / ФОС и карбаматы	Может использоваться	До достижения переатропинизации	В режиме поддерживающей атропинизации	До 100 ампул
Ацетилцистеин (ампулы)** 10–20% раствора для инъекций / отравления фосгеном, галогенизированными углеводородными нитрилами, паракватом, солями тяжелых металлов	Не используется	Используется при подтвержденном диагнозе	Используется	До 10 ампул
Ацизол (ампулы, капсулы)* 6% – 1 мл в/м / оксидом углерода	Перорально с профилактической целью за 30 мин до входа в зону загрязнения	Используется в 1 дозе (вводить в 0,5 % растворе новокаина в объеме 1 мл на человека)	Инъекционно до 4 раз в сутки	До 8 ампул, далее – поддерживающая терапия – 14 капсул
Галантамин (ампулы)* 0,5% – 2 мл / отравление ВЗ и холинолитиками	Не используется	Используется	При возобновлении симптоматики	До 5 ампул
Карбоксим (амп.)* 15% – 1 мл в/в (в/м) / поражение фосфорорганическими соединениями	Не используется	Используется в 1 дозе	Используется в 1 дозе	До 2 ампул

Наименование антидота/ токсичное химическое вещество	Использование на этапах медицинской эвакуации			Количество препарата на пораженного
	первичная доврачебная медико- санитарная помощь	первичная врачебная медико-санитарная помощь	специализированная медицинская помощь	
Налоксон (ампулы)* 0,04% – 1 мл в/в (в/м) / при отравлении наркотическими анальгетиками	Может использоваться (начальная доза 1–2 мг п/кожно)	Используется повторно при отсутствии асфиксии и рецидивах проявления отравления	Используется при отсутствии асфиксии	До 3 ампул
Натрия тиосульфат (ампулы)* 30% – 10–20 мл в/в / отравления мышьяком, ртутью, свинцом, цианидом, синильной кислотой, солями йода, брома	Не используется	Используется внутривенно, капельно	Используется внутривенно, капельно	До 5–10 ампул
Пеликсим (шприц- тюбик)* 1 мл в/м / при отравлении фосфорорганическими соединениями	1 шприц-тюбик	1 шприц-тюбик	Не используется	До 2 шприц- тюбиков
Пентацин (ампулы)** 5% – 5 мл в/м / при отравлениях плутонием, иттрием, церием, цинком, кадмием, кобальтом, марганцем, и смесью продуктов деления урана	Не используется	Не используется	После лабораторного подтверждения диагноза (разовая доза 5–30 мл в течение 1–2 сут)	10–20 ампул
Пиридоксин (ампулы)* 5% – 1 мл в/в (в/м) / при отравлении гидразином	Может использоваться	Используется	Используется	До 30 ампул
Уголь активированный (таблетки)* 0,25–0,5 г / при отравлении неизвестным ядом	Может использоваться по 25 г на 100 мл воды	Используется	Используется	До 50 г
Унитиол (ампулы)** 5% – 5 мл в/м / при отравлении ртутью, мышьяком, люизитом	Не используется	Используется	Используется	До 10 ампул
Ферроцин (таблетки)** по 0,5 г / при отравлении радиоизотопами таллия, цезия, рубидия и т.д.	Не используется	Не используется	После уточнения диагноза (перорально по 250 мг/кг в сутки в 4 приема)	До 60 таблеток
Примечания: * Антидоты группы «А». ** Антидоты группы «В».				



**Рисунок 2 – Комплект индивидуальный медицинский гражданской защиты<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Фотография с ресурса URL: <http://ntcpoisk.ru/komplekt-individualnyu-meditsinskiy-grazhdanskoj-zashchity> (дата обращения: 8.10.2018)

Министерства здравоохранения РФ от 5 июня 2017 г. № 298 «О внесении изменений в приложения № 1 и 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26 августа 2013 г. № 598 «Об

утверждении Положения о резерве медицинских ресурсов Министерства здравоохранения Российской Федерации для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций, его номенклатуры и объема»<sup>1</sup>.

Ацизол, карбоксим, ферроцин включены в комплект индивидуальный медицинский гражданской обороны (КИМГЗ), принятый на снабжение МЧС и Минздравом<sup>2</sup> (рисунок 2).

Перечень средств антидотной терапии, включенных в нормы снабжения (запасы) медицинским имуществом соединений, воинских частей и организаций Вооруженных Сил РФ (ВС РФ) на мирное и военное время, определен нормативными актами<sup>3</sup>, в соответствии с Формуляром лекарственных средств медицинской службы ВС РФ, утвержденным Начальником Главного Военно-медицинского Управления<sup>4</sup> включает: активированный уголь, аминистигмин, атропин, ацетилцистеин, ацизол, налоксон, карбоксим, натрия тиосульфат, пеликсим, пентацин, пиридостигмин, ферроцин, этанол. Из них пеликсим, ферроцин и пентацин включены в комплекты медицинского имущества для войскового звена медицинской службы ВС РФ<sup>5</sup> (рисунок 3).



**Рисунок 3 – Комплектно-табельное оснащение войскового звена медицинской службы ВС РФ (аптечки первой помощи, сумки медицинские войсковые)**

<sup>1</sup> В соответствии с приказом Минздрава России от 5.06.2017 г. № 298 необоснованно сокращена номенклатура антидотов в составе резерва медицинских ресурсов на случай ликвидации последствий ЧС. Исключены из перечня: карбоксим, пеликсим, ферроцин, пентацин, унитиол, налоксон, нивалин.

<sup>2</sup> Комплектация и порядок использования КИМГЗ определены Приказами Минздрава РФ от 15.02.2013 г. № 70н «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями комплекта индивидуального медицинского гражданской защиты для оказания первичной медико-санитарной помощи и первой помощи» и МЧС России от 23.01.2014 г. № 23 «О внесении изменений в приказ МЧС России от 1.11.2006 № 633 и признании утратившим силу приказа МЧС России от 25.05.2007 г. № 289».

<sup>3</sup> Приказ Министра обороны Российской Федерации от 12.08.2013 г. № 590 «Об утверждении норм снабжения медицинским имуществом соединений, воинских частей и организаций Вооруженных Сил Российской Федерации на мирное время». Приказ Министра обороны Российской Федерации от 18.12.2012 г. № 3740 «Об утверждении норм снабжения медицинским имуществом соединений, воинских частей и организаций Вооруженных Сил Российской Федерации и запасов на военное время». Директива Министра обороны Российской Федерации от 3.04.2010 г. № Д-29 «Об утверждении расчетных норм медицинского имущества для оказания медицинской помощи и лечения раненых и больных в военное время».

<sup>4</sup> Формуляр лекарственных средств медицинской службы ВС РФ. М. – ГВМУ МО РФ. 2010 г.

<sup>5</sup> Аптечки первой помощи (индивидуальные и групповые), сумки медицинские (первой помощи, фельдшерские войсковые, врачебные войсковые) приняты на снабжение Приказами Министра Обороны РФ № 562 от

**Таблица 3 – Перечень антидотов, рекомендованных МПХБ ВОЗ и разрешенных к применению в Российской Федерации [7]**

Антидоты, рекомендованные МПХБ ВОЗ	Антидоты, разрешенные к применению в РФ
Амилнитрит	Амилнитрит*
Атропин	Атропина сульфат
Ацетилцистеин	Ацетилцистеин
N-ацетил пеницилламин	-
-	Ацизол
Бензилпенициллин	Бензилпенициллин
Гексацианоферрат калия (Берлинская лазурь С177520)	Гексацианоферрат калия (Ферроцин)
Гидроксикобаламин	-
Глюконат кальция	Глюконат кальция
Глюкагон	Глюкагон
Глюкоза гипертоническая	Глюкоза гипертоническая
Дантролен	-
Дефероксамин	Десферал*
Диазепам	Диазепам
Этилендиаминтетраацетат кобальта (Co-EDTA)	-
Дигоксин-специфические антитела	-
Динатриевая соль этилендиамин-тетраацетата кальция (CaNa <sub>2</sub> -EDTA)	CaNa <sub>2</sub> -EDTA - Тетацин кальция*
Димеркапрол	Димеркапрол*
4-диметиламинофенол (4-DMAP)	Антициан*
Изопреналин	Изопреналин*
Кислород	Кислород
Метиленовый синий	Метиленовый синий (хромосмон)*
Метионин	Метионин
4-метилпиразол	-
Налоксон	Налоксон
Неостигмин	Прозерин
Нитропруссид натрия	Нитропруссид натрия*
Нитрит натрия	Нитрит натрия*
Обидоксим	Карбоксим
Пеницилламин	Купренил
Пентетовая кислота (DTPA)	Пентацин
-	Пеликсим
Пиридоксин	Пиридоксин
Протамин сульфат	Протамин сульфат
Сукцимер (DMSA)	Сукцимер*
Тиосульфат натрия	Тиосульфат натрия
Уголь активированный	Уголь активированный
Унитиол (DMPS)	Унитиол
Физостигмин	Аминостигмин* (галантамин)
Фитоменадион (Витамин К-1)	Викасол
Флумазенил	Флумазенил
Фолиновая кислота	Фолиновая кислота
Этанол	Этанол

Примечание:  
\* В настоящее время в РФ не производятся.

Таблица 4 – Производство антидотов в Российской Федерации [18]

Поражающие факторы	Антидоты	Наличие производства в РФ
Фосфорорганические соединения	Атропина сульфат (амп. 0,1% – 1 мл)	ОАО «Дальхимфарм» и др. предприятия
	Карбоксим (амп. 15% – 1 мл)	ФГУП НПЦ «Фармзащита»
	Пеликсим (1 мл в шприц-тюбике)	ФГУП «Московский эндокринный завод»
Синильная кислота и ее производные	Натрия тиосульфат (амп. 30% – 10 мл)	ОАО «Мосхимфармпрепараты им. Н.А. Семашко» и др. предприятия
Мышьяк-содержащие соединения, ртуть	Унитиол (амп. 5% – 5 мл)	ОАО «Мосхимфармпрепараты им. Н.А. Семашко» и др. предприятия
Тяжелые металлы	Пентацин (амп. 5% – 5 мл)	ФГУП НПЦ «Фармзащита»
Таллий	Ферроцин (табл. по 0,5 г)	ФГУП НПЦ «Фармзащита»
Оксид углерода и продукты горения	Ацизол (амп. 6% – 1 мл)	ООО «Ацизол Девелопмент»
Опиоиды	Налоксон (амп. 0,04% – 1 мл)	ФГУП «Московский эндокринный завод»
Гидразин	Пиридоксина гидрохлорид (амп. 5% – 1 мл)	ОАО «Мосхимфармпрепараты им. Н.А. Семашко» и др. предприятия
Фосгеноподобные соединения, галогенизированные углеводороды	Ацетилцистеин (порошок для раствора)	ОАО «Марбиофарм»

Сравнение перечней антидотов, изложенных в информационно-справочной системе МПХБ ВОЗ и рекомендованных к применению нормативно-правовыми актами РФ, свидетельствует, что номенклатура антидотов как средств оказания экстренной медицинской помощи в рутинной медицинской практике и при возможных массовых отравлениях в условиях ЧС мирного и военного времени в целом согласуется между собой. В таблице 3 представлен сравнительный перечень антидотов, рекомендованных МПХБ ВОЗ и разрешенных к применению в РФ.

Анализ информационных данных о состоянии производства (и импорта) антидотов, рекомендованных к применению на территории РФ, свидетельствует об отсутствии на фармацевтическом рынке России ряда значимых антидотов цианидов (амилнитрит, 4-диметиламинофенол, кальция динатрия ЭДТА, метиленовый синий, натрия нитрит), веществ раздражающего действия, суррогатов алкоголя (отсутствие лекарственной формы 5% раствора этанола для инъекций) [16–18].

В соответствии с приказом Минздрава РФ от 15.11.2012 г. № 925н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями», существующая система оказания неотложной специализированной токсикологической помощи предусматривает использование средств специфической (антидотной) терапии. В то же время анализ отчетов центров/отделений острых отравлений (Форма № 64) свидетельствует о крайне низкой их укомплектованности значимыми средствами специфической фармакотерапии [16].

Данные, характеризующие состояние производства основных отечественных антидотов, предназначенных для оказания медицинской помощи при ликвидации чрезвычайных ситуаций мирного и военного времени, представлены в таблице 4.

#### Перспективы развития системы антидотной терапии в Российской Федерации

На основании анализа состояния научно-технологической и производственной базы, исходя из потенциальных опасностей химической природы, к основным направлениям оптимизации системы антидотной терапии в РФ следует отнести экспериментально-клинические исследования, направленные на разработку и создание инновационных антидотов (либо адаптацию и лицензирование тех или иных фармакопейных лекарственных средств) в качестве:

- антидотов целевого назначения (прежде всего, антидотов цианидов, веществ раздражающего действия, продуктов горения, опиоидов и суррогатов алкоголя);
- средств купирования критических состояний, угрожающих жизни, безотносительно этиологического фактора и особенностей патогенеза острого отравления (токсический отек легких, токсический судорожный синдром);
- антидотов широкого спектра действия, опосредующих активность за счет модификации естественных систем метаболизма и детоксикации ксенобиотиков (на основе модуляторов системы микросомального окисления, стимуляторов процессов конъюгации и пр.);

22.04.2011 г., № 744 от 21.05.2011 г. Описи комплектов утверждены Приказами начальника Главного Военно-медицинского управления МО РФ № 77 от 12.05.2011 г., № 26 от 25.03.2015 г.

- средств восстановления и сохранения дееспособности при формировании транзиторных реакций токсического генеза (антихолинергический синдром и пр.);

- средств, ускоряющих течение реабилитационного периода и снижающих вероятность развития отдаленных последствий воздействия токсиантов [5, 7, 19–20].

При разработке средств антидотной терапии в интересах военной медицины следует учитывать специфику деятельности военнослужащих, то есть современные медикаментозные средства противохимической защиты должны отвечать определенным требованиям.

По фармакокинетике: быстродействие препарата должно обеспечивать купирование симптомов поражения до развития осложнений или угрожающих жизни состояний, а продолжительность действия – обеспечение сохранения эффектов во время оказания медицинской помощи на этапах эвакуации и при транспортировке пораженных.

По фармакодинамике: спектр защитного действия лекарственных средств должен обеспечивать эффективность их применения при совместном действии с препаратами патогенетической и симптоматической терапии острых химических отравлений.

По эргономике: медицинские средства защиты и средства их введения должны быть интегриро-

ваны в индивидуальную экипировку военнослужащих или в комплектацию групповых аптечек, введение лекарственных препаратов – учитывать возможность введения через защитное обмундирование и ингаляционное введение в подмасочное пространство.

Ближнесрочные задачи научно-производственного развития системы антидотной терапии в Российской Федерации связаны [5–7] с:

- окончанием разработки, регистрации и принятия на снабжение отечественных средств антидотной терапии на основе имеющегося экспериментально-технологического обоснования, которое в том или ином объеме выполнено научно-исследовательскими учреждениями РФ (антидоты цианидов, продуктов горения, веществ раздражающего действия, психодислептиков);

- совершенствованием технических средств применения имеющихся антидотов;

- нормативно-правовым урегулированием в сфере обеспечения антидотами медицинских формирований и организаций.

Реализация рассмотренных выше перспективных направлений разработки специальных средства медикаментозной противохимической защиты позволит оптимизировать ресурсное обеспечение функциональных элементов национальной системы радиационно-химической безопасности Российской Федерации.

#### *Информация о конфликте интересов*

Авторы заявляют, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

#### *Сведения о рецензировании*

Статья прошла двойное рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала.

#### *Список источников*

1. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Лужникова Е.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 928.

2. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека: Пер. с англ. Т. 1. М.: Медицина, 2003. С. 1004.

3. The Encyclopedia of Poisons and Antidotes / Ed. Turkington C., Mitchell D. New York, 2010. 324 p.

4. Руководство по контролю за ядами. Публикация ВОЗ в сотрудничестве с ЮНЕП и МОТ. Женева, 1998. Т. IX. Пер. с англ. М.: Медицина, 1998. С. 113. 5. Концептуальные подходы к развитию системы антидотного обеспечения Российской Федерации: монография / Под ред. Уйба В.В., Назарова В.Б., Гладких В.Д. М.: Изд-во «Комментарий», 2013. С. 300.

6. Антидотная терапия отравлений

высокотоксичными веществами в условиях чрезвычайных ситуаций. Руководство / Под ред. Гладких В.Д., Сарманаева С.Х., Остапенко Ю.Н. М.: Изд-во «Комментарий», 2014. С. 271.

7. Назаров В.Б., Гладких В.Д., Беловолов А.Ю. Антидотная терапия в системе мероприятий, направленных на ликвидацию медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций: состояние и перспективы развития // Медицина экстремальных ситуаций. 2013. № 1 (43). С. 6–18.

8. Назаров В.Б., Гладких В.Д., Беловолов А.Ю., Николаев В.А. Концептуальные аспекты научнопроизводственного и нормативного развития системы антидотной терапии в Российской Федерации / В кн.: Материалы научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития средств медицинской защиты от экстремальных

факторов» М.: 2012. С. 9–22. 9. Остапенко Ю.Н., Николаев В.А., Назаров В.Б., Гладких В.Д. К вопросу определения номенклатуры средств антидотной терапии, предназначенных для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций химической природы / В кн.: Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы радиационной медицины и промышленной токсикологии». Красноярск, 2012. С. 148–151.

10. Назаров В.Б., Гладких В.Д., Беловолов А.Ю. и др. Роль и место антидотной терапии в системе оказания медицинской помощи при острых производственных отравлениях высокотоксичными химическими веществами / В кн.: Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы медико-санитарного обеспечения химически опасных объектов». Волгоград, 2012. С. 119–124.

11. Гладких В.Д., Чиж И.М., Белых В.Г. Антидотная терапия в системе мероприятий, направленных на ликвидацию медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций // Медицина катастроф. 2015. № 3. С. 29–33.

12. Симоненко В.Б., Сарманаев С.Х., Гладких В.Д., Простакишин Г.П. Острая химическая травма: актуальные вопросы организации оказания экстренной помощи // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2012. Т. 1–2. № 47–48. С. 102–103.

13. Чиж И.М., Гладких В.Д., Белых В.Г. и др. К вопросу формирования резервов средств антидотной терапии для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2015. № 2. С. 119–124.

14. Методологические аспекты формирования региональных резервов средств специфической фармакотерапии острых отравлений с учетом оценки

потенциального влияния нестационарных факторов воздействия окружающей среды в условиях чрезвычайных ситуаций химической природы: монография / Под ред. Гладких В.Д., Викторова А.А., Назарова В.Б. М.: Изд-во «Комментарий», 2015. С. 272. 2013. С. 300.

15. Концептуальные подходы к развитию антидотного обеспечения РФ / Под ред. Уйба В.В., назарова В.Б., Гладких В.Д. М.: ФМБА, 2013. 304 с.

16. Остапенко Ю.Н., Рожков П.Г., Казачков В.И. и др. Острые отравления в России и состояние токсикологической помощи. // Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные направления развития медицинских средств защиты от экстремальных факторов». М. 2017. С. 25–30.

17. Гладких В.Д., Дружков А.В., Баландин Н.В. Состояние и перспективы развития антидотов и противолучевых средств в Российской Федерации // Известия Российской Военно-Медицинской академии, 2017. Т. 36. № 2 (прил. 1). С. 134.

18. Гладких В.Д. Острые отравления аварийноопасными химическими веществами. Диагностика и лечение. Руководство. М.: Изд-во «Комментарий», 2018. С. 264.

19. Гладких В.Д., Белых В.Г., Тимошевский А.А., Чиж И.М. Специальные средства медицинской противохимической и противорадиационной защиты: современное состояние и перспективы развития // Военно-медицинский журнал. 2018. Т. 339. № 1. С. 29–36.

20. Гладких В.Д., Беловолов А.Ю., Баландин Н.В. Нормативно-правовые и научно-производственные аспекты состояния антидотного обеспечения в Российской Федерации // Биомедицинский журнал. 2015. Т. 16, Ст. 2. С. 8–18.

#### Об авторах

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр» Министерства обороны Российской Федерации, 105005, г. Москва, Бригадирский переулок, д. 13.

*Гладких Вадим Дмитриевич.* Старший научный сотрудник, д-р мед. наук, проф.

*Мурадов Михаил Михайлович.* Начальник отдела, канд. хим. наук.

*Колосова Наталья Александровна.* Старший научный сотрудник, канд. биол. наук.

*Касаткин Игорь Константинович.* Старший научный сотрудник, канд. техн. наук, доц.

*Сластилова Любовь Михайловна.* Младший научный сотрудник.

**Контактная информация для всех авторов:** 27nc\_1@mil.ru  
**Контактное лицо:** Гладких Вадим Дмитриевич; 27nc\_1@mil.ru

# STATUTORY, LEGAL, SCIENTIFIC AND PRODUCTIVE ASPECTS OF CONDITIONS AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT OF ANTIDOTE THERAPY IN THE RUSSIAN FEDERATION

V.D. Gladkikh, M.M. Muradov, N.A. Kolosova, I.K. Kasatkin, L.M. Slastilova

*Federal State Budgetary Establishment «27 Scientific Centre» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Brigadirskii Lane 13, Moscow, 105005, Russian Federation*

The modern period in the development of the world community and the Russian Federation in particular is characterized by the globalization of chemical danger. The increase of chemical hazards is determined by the growing potential of the chemical industry in developed countries, widespread use of highly toxic substances in industry, presence of not destroyed stockpiles of chemical weapons abroad, bolstering terrorist manifestations etc. In these circumstances one of the components of the concept of medical support for chemical safety is the existence of a scientifically based system for the development and application of medical technologies for the treatment and prophylaxis of chemical poisoning. The system of emergency specialized toxicological assistance that exists in the Russian Federation suggests the use of means of antidote therapy. However, the analysis of the reports of centers / departments of acute poisoning indicates the lack of significant means of specific pharmacotherapy there. Also there are no important antidotes to cyanides, irritants or alcohol substitutes on Russia's pharmaceutical market. After the analysis of the state of the scientific, technological and industrial base, as well as the analysis of the potential hazards of a chemical nature, it is necessary to underline, that the main directions for the optimization of the antidote therapy system in the Russian Federation should include experimental and clinical studies aimed at the development and creation of innovative antidotes (or adaptation and licensing of various pharmacopeial drugs). The short-term tasks of research, production and regulatory development of the antidote therapy system in the Russian Federation are connected with the completion of the development, registration and acceptance of domestic means of antidote therapy (antidotes to cyanides, combustion products, irritants, psychodislectics), improvement of technical means of applying existing antidotes, legal regulations in the sphere of providing access to antidotes for medical units and organizations.

**Keywords:** aminostigmine; antidote; atropine; acetylcysteine; acizole; highly toxic substances; carboxime; drugs; naloxone; sodium thiosulfate; pelixim; pentacinum; pyridostigmine; reserve of medical materiel; ferrocin; chemical safety; chemical weapons; emergencies.

**For citation:** Gladkikh V.D., Muradov M.M., Kolosova N.A., Kasatkin I.K., Slastilova L.M. Statutory, legal, scientific and productive aspects of conditions and prospects of development of antidote therapy in the Russian Federation // *Journal of NBC Protection Corps*. 2018. V. 2. № 4. P. 10–21.

### **Conflict of interest statement**

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

### **Peer review information**

The article has been peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board.

### **References**

1. Medical toxicology: national leadership / Ed. E.A. Luzhnikov. Moscow: GEOTAR-Media, 2012. 928 p. (in Russian).
2. Ellenhorn M. Dzh. Medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning. Transl. from Engl. V. 1. Moscow: Meditsina, 2003. P. 1004 (in Russian).

3. The Encyclopedia of poisons and antidotes / Ed. Turkington C., Mitchell D. New York, 2010. 324 p.
4. Guideline for poison control. WHO publication. Geneva, 1998. V. IX. Transl. from Engl. M.: Meditsina, 1998. P. 113 (in Russian).
5. Conceptual approaches to the development of the antidote system of the Russian Federation / Ed. Uyba V.V., Nazarov V.B., Gladkikh V.D. M.: «Comment» Publishing House, 2013. P. 300 (in Russian).
6. Antidote therapy of poisoning with highly toxic substances in emergency situations. Guide / Ed. Gladkikh V.D., Sarmanayev S.Kh., Ostapenko Yu.N. M.: «Comment» Publishing House, 2014. P. 271.
7. Nazarov V.B., Gladkikh V.D., Belovolov A.Y. Antidote therapy in protection arrangement system aimed to eliminate medical and sanitary consequences in emergency situations: status and prospects // *Medicine of Extreme Situations*. 2013. № 1 (43). P. 6–18 (in Russian).
8. Nazarov V.B., Gladkikh V.D., Belovolov A.Y., Nikolayev V.A. Conceptual aspects of scientific and legal development of the antidote therapy system in the Russian Federation / In: *Materials of the Scientific and Practical Conference «The State and Prospects for the Development of Medical Protection from Extreme Factors»* Moscow: 2012. P. 9–22 (in Russian).
9. Ostapenko Yu.N., Nikolaev V.A., Nazarov V.B., Gladkikh V.D. On the issue of the determination of the nomenclature of means of antidote therapy intended for the elimination of medical and sanitary consequences of chemical emergencies / In: *Materials of the scientific and practical conference «Actual issues of radiation medicine and industrial toxicology»*. Krasnoyarsk, 2012. P. 148–151 (in Russian).
10. Nazarov V.B., Gladkikh V.D., Belovolov A.Yu. et al. The role and place of antidote therapy in the system of medical care for acute industrial poisoning with highly toxic chemicals / In the book: *Materials of the scientific and practical conference «Actual issues of health care of chemically hazardous facilities»*. Volgograd, 2012. P. 119–124 (in Russian).
11. Gladkikh V.D., Chizh I.M., Belykh V.G. Antidote therapy in the system of measures aimed at eliminating the health consequences of emergency situations // *Medicine of Extreme Situations*. 2015. № 3. P. 29–33 (in Russian).
12. Simonenko V.B., Sarmanayev S.Kh., Gladkikh V.D., Prostkishin G.P. Acute chemical injury: current issues in the organization of emergency assistance // *Health. Medical ecology. The science*. 2012. V. 1–2. No. 47–48. P. 102–103 (in Russian).
13. Chizh I.M., Gladkikh V.D., Belykh V.G. et al. On the issue of the formation of the reserves of means of antidote therapy for the elimination of medical and sanitary consequences of emergency situations // *Kremlin medicine. Clinical Herald*. 2015. No. 2. P. 119–124 (in Russian).
14. Methodological aspects of the formation of regional reserves of means of specific pharmacotherapy of acute poisoning, taking into account the assessment of the potential impact of non-stationary environmental factors in emergency situations of chemical nature: monograph / Ed. Gladkikh V.D., Viktorov A.A., Nazarov V.B. M.: «Comment» Publishing House, 2015. P. 272. 2013. P.300 (in Russian).
15. Conceptual approaches to the development of antidote security of the Russian Federation / Ed. Uiba V.V., Nazarov V.B., Gladkikh V.D. M.: FMBA, 2013. 304 p. (in Russian).
16. Ostapenko Yu.N., Rozhkov P.G., Kazachkov V.I. et al. Acute poisoning in Russia and the state of toxicological assistance. // *Collection of materials of the All-Russian scientific and practical conference «Actual directions of development of medical means of protection against extreme factors»*. M. 2017. P. 25–30 (in Russian).
17. Gladkikh V.D., Druzhkov A.V., Balandin N.V. The state and prospects for the development of antidotes and antiradiation drugs in the Russian Federation // *News of the Russian Military Medical Academy*, 2017. V. 36. No. 2 (Appendix 1). P. 134 (in Russian).
18. Gladkikh V.D. Acute poisoning with hazardous chemicals. Diagnosis and treatment. Guide. M. Publishing House «Comment», 2018. P. 264 (in Russian).
19. Gladkikh V.D., Belykh V.G., Timoshevsky A.A., Chizh I.M. Special means of medical anti-chemical and radiation protection: current status and development prospects // *Military Medical Journal*, 2018. V. 339. № 1. P. 29–36 (in Russian).
20. Gladkikh V.D., Belovolov A.Yu., Balandin N.V. Regulatory, scientific and production aspects of the state of antidote support in the Russian Federation // *Biomedical journal*, 2015. V. 16, 2. P. 8–18 (in Russian).

### Authors

Federal State Budgetary Establishment «27 Scientific Centre» of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Brigadirskii Lane 13, Moscow 105005, Russian Federation.

*Gladkikh Vadim Dmitryevich*. Senior Researcher. Doctor of Medicinal Sciences, Professor.

*Muradov Mikhail Mikhaylovich*. Chief of the Department. Candidate of Chemical Sciences.

*Kolosova Natalia Aleksandrovna*. Senior Researcher. Candidate of Biological Sciences.

*Kasatkina Igor Konstantinovich*. Senior Researcher. Candidate of Technical Sciences, Associate Professor.

*Slastilova Lubov Mikhaylovna*. Junior Researcher.

**Contact information for all authors:** 27nc\_1@mil.ru

**Contact person:** Gladkikh V.D; 27nc\_1@mil.ru