

В.Г. Тутунин, А.А. Обухов. - Уральская гос. медицинская акад. - Екатеринбург: [б. и.], 2010. - 199 с.

5. Курицын, А.Н. Огнестрельный перитонит / А.Н. Курицын, А.К. Ревской. - М.: Медицина, 2015. - 240 с.

6. Кутушев, Ф.Х. Неотложная хирургия груди и живота (ошибки диагностики и тактики) / Кутушев, Ф.Х. и. - М.: Медицина, 2016. - 248 с.

УДК 615.91

Горбов А.А., Герасимов А.А.
**АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ СВОЙСТВ НЕЙРОТОКСИЧЕСКИХ ЯДОВ ПРИ
ВЕРОЯТНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ И
АНТИДОТНАЯ ЗАЩИТА**

Кафедра Дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Gorbov A.A., Gerasimov A.A.
**ANALYSIS OF LETHAL PROPERTIES OF NEUROTOXIC POISONS IN
THE PROBABLE USE OF CHEMICAL WEAPONS AND ANTIDOTE
PROTECTION**

The Department of Dermatology and venereology and safety
State Educational Institution of Higher Professional Education
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: gorbov.1998@list.ru

Аннотация. В статье дана классификация нейротоксических ядов, рассмотрены механизмы их действия, антидотная защита.

Annotation. The article describes the classification of neurotoxic poisons, the mechanisms of their action, antidote protection.

Ключевые слова: нейротоксические яды (НТЯ), химическое оружие (ХО), механизм, антидоты.

Key words: neurotoxic poisons, chemical weapons, mechanism, antidotes.

Введение

Главный объект профессиональной деятельности врача – здоровье человека. На нашей планете постоянно где-нибудь идут войны, в которых время от времени используется ХО с использованием НТЯ. Так, за время семилетней войны в Сирии Эксперты Организации по запрещению химического оружия (ОЗХО) зафиксировали применение ХО пять раз,

сильнейшее действие было зафиксировано 21 августа 2013 года в пригороде Дамаска. Жертвами нервно-паралитического газа зарина тогда стали около 1700 человек [2]. В 2017 году, во время апрельской операции, эксперты снова зафиксировали смертоносную атаку зарина [7]. Химическое оружие пытались запретить несколько раз. Сначала это Гагская конвенция в 1899 году. Затем Женевский протокол в 1925 году. Однако ни один запрет никак не повлиял на использование ХО. Третий документ, запрещающий использование ХО – Конвенция ООН от 1993 года. По состоянию на июнь 2013 года данную конвенцию подписали 189 стран мира [8]. Но и это не дает гарантий, что ХО не будет использовано вновь. Ведь существует ряд стран, которые не являются участниками Конвенции. Многие страны имеют запасы НТЯ, а ХО является оружием массового поражения. ХО нельзя увидеть или почувствовать запах. ХО причиняет вред здоровью раньше, чем человек сможет ощутить их присутствие. Все эти вещества тяжелее воздуха, поэтому оседают в подвалах и траншеях, ведь они были разработаны, чтобы убивать и калечить солдат в окопах. Некоторые ХВ очень стойкие. Они остаются на теле, волосах, коже, одежде, что приводит к вторичному заражению: вещество поражает других солдат и медиков. Вышесказанное говорит об актуальности анализа механизма действия различных НТЯ при использовании их в химическом оружии. Для сохранения здоровья нации, а также для сохранения жизни на Земле необходимо классифицировать нейротоксические яды по механизмам действия и разработать противоядие как нейтрализацию смертельно опасных веществ.

Цель исследования - выявить все возможные НТЯ химического и биологического происхождения, которые можно применить в создании эффективного химического оружия и возможности их эффективной защиты, антидотная защита против них.

Материалы и методы исследования

Анализ современных зарубежных и отечественных литературных источников.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате поиска литературы выявлены наиболее важные токсины химических веществ, а также токсины биологических веществ, часть из которых используется в армиях США и Великобритании, которые перспективны для использования в качестве биологического оружия.

На основе анализа выработана **классификация по механизму действия НТЯ**:

1. Действуют на холинореактивные синапсы
 - 1.1. Ингибиторы холинэстеразы: ФОС (VX, зоман, зарин), карбаматы (пропуксор, альдикарб, диоксакарб)
 - 1.2. Пресинаптические блокаторы высвобождения АцХ: ботулотоксин
2. Действуют на ГАМК-реактивные синапсы
 - 2.1 Ингибиторы синтеза ГАМК: Производные гидразина
 - 2.2 Антагонисты ГАМК (ГАМК-литики): Бициклофосфаты, норборнан

2.3 Пресинаптические блокаторы высвобождения ГАМК: тетанотоксин

3. Блокаторы Na^+ -ионных каналов возбудимых мембран: Тетродотоксин, сакситоксин

Механизм действия НТЯ на холинореактивные синапсы представлен на рисунке (рис. 1). Синаптический контакт двух нервных клеток осуществляется между пресинаптической и постсинаптической мембранами. В нервные окончания поступает холин, который с помощью фермента холинацетилазы соединяется с уксусной кислотой и образуется ацетилхолин, который накапливается в синаптических пузырьках. Нервный импульс, приходящий в окончание нервного волокна, способствует высвобождению ацетилхолина из везикул и выходу в синаптическую щель. В синаптической щели выделившийся ацетилхолин взаимодействует с рецепторными структурами постсинаптической мембраны. Вследствие этого увеличивается проницаемость ее для ионов Na и K , происходит деление их, что приводит к изменению разности потенциалов между внутренней и наружной поверхностями мембраны, т.е. происходит деполяризация. Это порождает появление нервного импульса и возбуждение иннервируемой клетки [6].

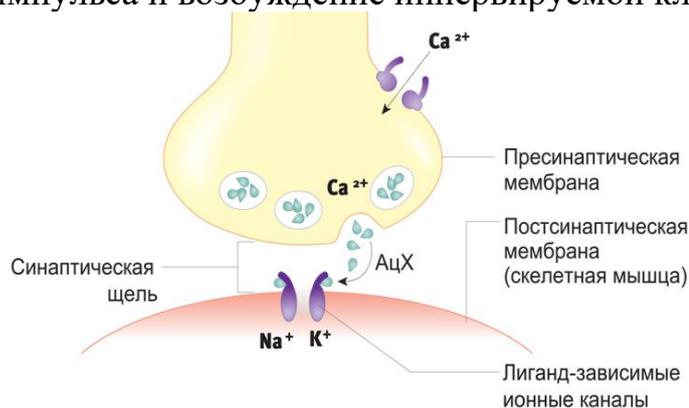


Рис. 1. Механизм действия НТЯ на холинореактивные синапсы

Механизм действия НТЯ на ГАМК-реактивные синапсы представлен на рисунке (рис. 2).

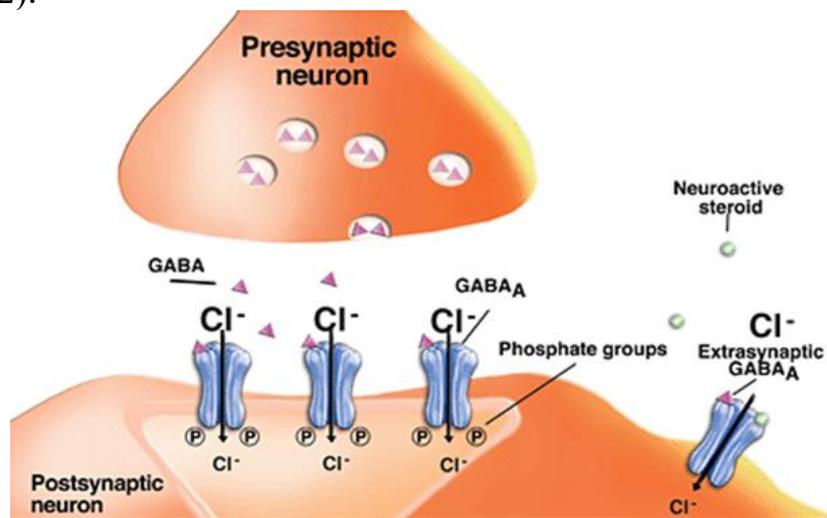


Рис. 2. Механизм действия НТЯ на ГАМК-реактивные синапсы.

ГАМК является ингибирующим нейромедиатором, функция которого состоит в активации соответствующих рецепторов и в синтезе нервного импульса. Возбуждающее действие связано с повышением концентрации хлора благодаря специфическому белку Na-K-Cl-cotransporter. Он приводит мембрану нейрона в деполяризованное состояние. Суть действия НТЯ сводится к образованию прочной связи с белком-переносчиком, что приводит к невозможности повышения концентрации хлора и как следствие неактивации ГАМК-рецептора. В итоге нервные окончания не способны передавать импульсы, у человека наблюдается заторможенность рефлексов [1,3,9].

Говоря о механизме действия НТЯ – блокаторов Na⁺-ионных каналов возбудимых мембран, отметим, что ионные каналы – это макромолекулярные комплексы, которые образуют сквозные гидрофильные поры в липидном матриксе и способны регулировать транспорт ионов через мембрану клетки. Другими словами, ионные каналы представляют собой ионселективный фильтр, способный избирательно регулировать проницаемость клетки для ионов. Когда нейрон находится в состоянии покоя, на его мембране (представляющей собой конденсатор) за счет работы специальных систем поддерживается определенный электрический потенциал. В это время натриевые каналы закрыты. Когда же происходит деполяризация мембраны, они реагируют на падение мембранного потенциала и открываются. Ионы Na⁺ текут внутрь клетки, перенося положительный заряд с внешней стороны на внутреннюю, — потенциал покоя сменяется потенциалом действия. Практически все структурные элементы канала могут стать мишенями токсинов [4].

К медикаментозным средствам медицинской защиты относятся:

1. Антидоты НТЯ, действующие на холинореактивные синапсы – холинолитики: амизил, скополамин, циклодол, атропин, метацин, скополамин, апрофен, арпенал, тропацин, бензогексоний, пентамин. Холинолитики являются физиологическими антагонистами ФОС в действии на холинэргические синапсы. Они связываются с постсинаптическими рецепторами, защищая их от гиперактивации ацетилхолином, накапливающимся в избытке в синаптической щели. Из специальных медицинских средств защиты для предупреждения поражений используется профилактический антидот (препарат П-6 или П-10). Его принимают внутрь по 2 таблетки при непосредственной угрозе химического нападения или за 30 мин до входа в зону заражения ФОС. [3].

2. Антидоты НТЯ, действующие на ГАМК-реактивные синапсы. Терапевтическое действие состоит в активации незатронутых ГАМК-рецепторов. В основе фармакологического лечения отравления человека лежит использование барбитуратов, которые обладают свойством увеличивать продолжительность периода открытия хлоридных каналов. К таким препаратам относятся: бензонал, фенобарбитал. Барбитураты проявляют антидотную активность при профилактическом (за 10-15 мин) и лечебном применении в

условиях пероральной интоксикации. К числу недостатков барбитуратов, можно отнести недостаточную терапевтическую широту, необходимость введения веществ в относительно больших объемах (5мл и более). Препараты других фармакологических групп оказались недостаточно эффективными [5].

3. Специфического антидота против биологических НТЯ, которые блокируют Na^+ -ионных каналов нет, проводят дезинтоксикационную и симптоматическую терапию [4].

Выводы:

1. Химическое оружие использовалось, используется и, вероятно, будет использоваться в будущем. Во многих странах еще имеются химические арсеналы. Международный терроризм продолжает использовать ХО для достижения своих целей.

2. В настоящее время появляются новые НТЯ, концентрация которых может быть ничтожно малой для гибели человека, медицина должна быть готова к оказанию помощи.

3. Антидотную терапию необходимо быть готовыми проводить в соответствии с отравляющим веществом.

4. Необходимо разрабатывать антидоты, которые могли бы нейтрализовать НТЯ в окружающей среде – воздухе, воде и др.

5. Необходимо разрабатывать новые соглашения и программы с целью обеспечения контроля ликвидации ХО, особенно нейротоксических ядов.

Список литературы:

1. Великородная Ю.И. Нейротоксические эффекты в центральной нервной системе при хронической интоксикации фосфорорганическими соединениями (экспериментальное исследование) / Ю.И. Великородная, Н.И. Мамулайшвили, А.Я. Почепцов // Вестник ВолГМУ. – 2013. – №3. – С.47

2. Глазунова Л. Газ раздора / Л.Глазунова // газета Московский комсомолец. – 2017. – от 8 апреля

3. Куценко С.А. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита / С.А. Куценко. –СПб: Фолиант, 2004. – с.128

4. Отравляющие вещества нервнопаралитического (нейротоксического) действия. Химические вещества, влияющие на генерацию, проведение и передачу нервного импульса [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://dendrit.ru/page/show/mnemonick/otravlyayushchie-veschestva-nervneparalit/>. (дата обращения: 31.10.2019)

5. При экспертизе тел погибших в результате химической атаки в Идлибе обнаружен зарин [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://newsru.co.il/mideast/07apr2017/zar_603.html. (дата обращения: 31.10.2019)

6. Список участников Конвенции о запрещении химического оружия [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/wiki/Список_участников_Конвенции_о_запрещении_химического_оружия. (дата обращения: 31.10.2019)

7. Тихонов Д.Б. Яды против ионных каналов / Д.Б. Тихонов // Химия и жизнь. – 2014. – №3. – С. 19

8. Цапков А.Н. Оценка эффективности антидотной терапии при отравлении бициклофосфатами. / А.Н. Цапков, О.С. Булычева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 1. – с. 59-60

9. Ben-Ari Y. GABA: a pioneer transmitter that excites immature neurons and generates primitive oscillations (англ.) / Ben-Ari Y., Gaiarsa J. L., Tyzio R., Khazipov R. // *Physiol. Rev.* – 2007. – Vol. 87. – P. 1215 – 1284

618.714-005.1

**Данилова В.А., Куликов А.В.
ОСОБЕННОСТИ «ПРОТОКОЛА МАССИВНОЙ ТРАНСФУЗИИ» В
АКУШЕРСТВЕ**

Кафедра анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии
Уральской государственной медицинской университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Danilova V.A., Kulikov A.V.
ASPECTS OF THE "MASSIVE TRANSFUSION PROTOCOL" IN
OBSTETRICS**

Department of Anesthesiology, Reanimatology, Toxicology, Transfusiology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: kulikov1905@yandex.ru

Аннотация. В настоящей статье произведено исследование качественного и количественного состава компонентов крови при массивной кровопотере (более 1500 мл) у 42 пациенток в Областном перинатальном центре г. Екатеринбурга. Изучена особенность «протокола массивной трансфузии» при массивной кровопотере в акушерстве

Annotation. This article examines the qualitative and quantitative composition of blood components in massive blood loss (more than 1500 ml) by 42 patients in the Regional perinatal center of Yekaterinburg. The aspects of the "massive transfusion Protocol" for massive blood loss in obstetrics have been studied.

Ключевые слова: акушерство, массивная кровопотеря, массивная трансфузия

Key words: obstetrics, massive blood loss, massive transfusion.

Введение