

Прогнозирование болезней, подлежащих мониторингу в районах хранения и уничтожения химического оружия

Кандидат медицинских наук М. А. ПРОНИН, доктор медицинских наук, профессор В. М. ШОЛОХОВ,
кандидат медицинских наук В. А. ЛИСОВОЙ, кандидат технических наук Д. Л. БРАУН,
кандидат технических наук С. А. МОРОЗОВ, кандидат технических наук А. А. МИРОШИН,
С. Л. КАЛЮКИН

Контроль за заболеваемостью населения в районах размещения объектов по хранению и уничтожению химического оружия (ХО) — одно из ведущих звеньев медицинского мониторинга [1]. Однако номенклатура болезней, которые могут быть связаны с хроническим воздействием подпороговых доз отравляющих веществ (ОВ) и продуктов их детоксикаций, для этих регионов до сих пор не определена. С одной стороны, это обусловлено тем, что существующие нормативы для производств и населенных пунктов обеспечивали требуемый уровень защиты персонала и населения. Достоверных различий между заболеваемостью в районах бывшего производства и хранения ХО и контрольными районами не выявлено. С другой стороны, проблема выбора технологии уничтожения ХО в нашей стране окончательно еще не решена, что затрудняет проведение адекватного прогноза последствий влияния подпороговых доз ОВ.

Для оценки возможной заболеваемости на экологически неблагоприятных территориях с малоизученными или полипатогенными факторами может быть использовано экспертно-статистическое прогнозирование [2]. Результаты соответствующего исследования для районов размещения объектов по хранению и уничтожению ХО представлены в настоящей работе.

Исследование проводилось в несколько этапов: предварительный выбор экспертов, определение уровня их профессиональной компетентности с помощью анкетирования, подготовка рабочей группой исходной анкеты опроса, экспертное определение номенклатуры показателей (заболеваний), характеризующих состояние здоровья населения, проживающего в районах размещения объектов по хранению и уничтожению ХО, статистическая обработка данных экспертных оценок.

Результаты и эффективность исследований во многом зависели от компетентности привлекаемых экспертов, поэтому их подбору было уделено особое внимание. С этой целью группа специалистов в области экспериментальной и клинической токсикологии была подвергнута оценке на профессиональную компетентность.

Существуют два метода оценки профессиональной компетентности экспертов: самооценка и взаимооценка [3, 4]. Метод взаимооценки более объективен. Однако данный метод предполагает проведение работ «закрытой» группой, т. е. постоянного состава, и хорошее знание экспертами друг друга. Поскольку не исключалась возможность введения в экспертную группу новых специалистов на последующих этапах исследований, было решено применить метод самооценки. Наше предположение оказалось верным, так как сразу сформировать в Москве группу токсикологов, работавших с ОВ, не удалось (пришлось несколько раз заменять экспертов), а привлечь более опытных специалистов из других городов по организационным причинам мы не смогли. В соответствии с методом самооценки эксперт заполняет анкету, в которой выставляет себе оценку компетентности по десятибалльной шкале, и матрицу аргументации

выработки суждений. Данные этой матрицы после статистической обработки результатов опроса позволяют несколько выровнять субъективность оценки.

В связи с тем, что результатом проведения исследований группой экспертов (после обработки их суждений) является их коллективное мнение, важен не только уровень компетентности отдельного эксперта, но и всей группы в целом. Оценка профессиональной компетентности совокупности экспертов, участвовавшей в данной работе, составила 7,83, что превысило критериальное значение пороговых характеристик α равное 6,0 [3]. Таким образом, сформированная экспертная группа отвечала требованиям по уровню компетентности в рамках рассматриваемой проблемы. Оценки профессиональной компетентности экспертов использовались при расчете показателей (заболеваний) [5].

Следующим важным условием, в значительной мере определяющим качество экспертизы и затраченное на нее время, является исходная анкета опроса, подготавливаемая рабочей группой, т. е. лицами, проводящими экспертизу. Такая анкета была составлена на основе Международной классификации болезней, вариант МКБ-9 [6]. Показатели, включенные в анкету, разделили согласно МКБ-9 на несколько уровней: единичные показатели (или собственно болезни) и групповые показатели, объединяющие определенную группу однородных болезней (подрубрики, рубрики, классы болезней).

Экспертное определение номенклатуры болезней, связанных с воздействием химического фактора, а именно с воздействием подпороговых доз ОВ и продуктов его уничтожения, и подлежащих медицинскому мониторингу в районах размещения объектов по хранению ХО, проводилось в два этапа. На первом этапе эксперты работали с исходной анкетой, подготовленной рабочей группой, на втором — с анкетой, в которой были учтены результаты первого этапа, мнения и пожелания экспертов (по расширению, дополнению перечня показателей и т. п.). В ходе работы эксперты не имели права советоваться друг с другом, обсуждать возникающие вопросы можно было лишь с членами рабочей группы (по технике заполнения анкеты) и с коллегами, не участвующими в экспертизе по решаемой проблеме.

В результате статистической обработки экспериментальных данных первого этапа экспертизы были обобщены суждения экспертов по определению номенклатуры показателей (перечня заболеваний), характеризующих «специфическую» заболеваемость населения, проживающего в районах размещения объектов по хранению и уничтожению ХО.

На первом этапе экспертизы критическое значение α было принято равным 0,5, что обуславливалось «врастанием» экспертов в проблему. Из этого следует, что если $\alpha \geq 0,5$, то 50% или более экспертов («простое большинство») с учетом их компетентности высказываются за включение соответствующего показателя в номенклатуру. При $\alpha < 0,5$ показатель в нее не включался. Если $\alpha = 0$ или

Итоговая номенклатура болезней, подлежащих мониторингу в районах размещения объектов по хранению или уничтожению иприта

Болезни	α
II. Новообразования	0,79
10 Злокачественные новообразования органов дыхания и грудной клетки	0,91
161 Злокачественные новообразования гортани	0,91
162 Злокачественные новообразования трахеи, бронхов и легкого	0,90
235 Новообразования неопределенного характера органов пищеварения и дыхания	0,89
III. Болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ и иммунитета	0,91
18 Болезни эндокринной системы, нарушения обмена веществ и иммунитета	0,81
IV. Болезни крови и кроветворных органов	0,79
200 Анемия	0,89
288 Болезни белой крови	0,89
VI. Болезни нервной системы и органов чувств	0,80
233 Конъюнктивит	0,91
372.1 Хронический конъюнктивит	1,00
372.2 Блефароконъюнктивит	0,91
VIII. Болезни органов дыхания	0,91
311 Острый ларингит и трахеит	0,87
32 Другие болезни органов дыхания	0,81
320 Острый бронхит и бронхолит	0,90
323 Бронхит хронический и неуточненный, эмфизема и бронхиальная астма	0,90
490 Бронхит, неуточненный как острый или хронический	0,90
491 Хронический бронхит	0,90
492 Эмфизема	0,81
506.4 Хронические респираторные болезни, вызванные дымами и парами	0,89
XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки	0,91

Таблица 2

Итоговая номенклатура болезней, подлежащих мониторингу в районах размещения объектов по хранению или уничтожению люизита

Болезни	α
VI. Болезни нервной системы и органов чувств	0,56
372.1 Хронический конъюнктивит	0,86
VIII. Болезни органов дыхания	0,91
311 Острый ларингит и трахеит	0,87
32 Другие болезни органов дыхания	0,81
323 Бронхит хронический и неуточненный, эмфизема и бронхиальная астма	0,90
490 Бронхит, неуточненный как острый или хронический	0,90
491 Хронический бронхит	0,90
506.4 Хронические респираторные болезни, вызванные дымами и парами	0,89

300 Невротические расстройства и неврозоподобные состояния экзогенной этиологии,
380 Самопроизвольный (спонтанный) аборт, для иприта
372.1 Хронический конъюнктивит.

Решение о включении в номенклатуру тех или иных показателей основывалось на критическом значении $\alpha=0,66$ (2/3 экспертов «голосуют за», т. е. «квалифицированное большинство») и $\alpha=0,80$ (4/5 экспертов «голосуют за», т. е. «подавляющее большинство»), которые являются общепринятыми при проведении квалиметрических исследований.

При уровне $\alpha \geq 0,66$ в номенклатуру для иприта входят 68 групповых, комплексных или единичных

$\alpha=1,0$, то это соответственно означало, что ни один из экспертов не включил соответствующий показатель в номенклатуру или все эксперты проголосовали за его включение.

Члены экспертной группы были ознакомлены с обобщенными результатами статистической обработки материала первого этапа опроса. Эти данные явились основой при разработке анкеты опроса второго этапа.

В анкету опроса второго этапа были включены комплексные и единичные показатели, дополнительно внесенные экспертами, отдельно выделены некоторые нозологические единицы, уточнены перечни отдельных болезней, «развернуто» содержание комплексных рубрик, таких, как «08 Злокачественные новообразования губы, полости рта и глотки».

Цель второго этапа опроса заключалась в уточнении суждения экспертов по доработанной номенклатуре показателей (заболеваний). Для этого необходимо было решить следующие вопросы:

— оставлять ли групповой показатель, удовлетворяющий критерию ($\alpha \geq 0,5$) первого этапа опроса, при том, что исключены все его нозологические составляющие, как это произошло, например, с группой XII «Болезни кожи и подкожной клетчатки»;

— рассмотреть дополнительные нозологические единицы, внесенные экспертами на первом этапе опроса;

— рассмотреть нозологические формы, входящие в состав комплексных подрубрик (например, «17. Другие неуточненные новообразования»), включенных экспертами в разрабатываемую номенклатуру показателей;

— уточнить номенклатуру групповых показателей, например, решить, оставлять или нет групповой показатель, если в нем выделена лишь одна нозологическая единица, т. е. нужен ли показатель общей (групповой) заболеваемости или необходимо (можно) ограничиться данными по одной нозологической единице.

На втором этапе исследований экспертов просили высказать суждения о трех типах отравляющих веществ: иприте, люизите и фосфорорганических веществах (ФОВ). Эти задачи преследовали цель повысить «специфичность» перечня заболеваний и определить особенности организации медицинского нозологического мониторинга в районе размещения соответствующих объектов.

В карте опроса были приведены полученные значения α ; его отсутствие указывало на то, что показатель в анкете первого этапа опроса отсутствовал. Во втором этапе опроса приняло участие девять экспертов. Результаты заключительной экспертизы при $\alpha \geq 0,8$ для единичных показателей представлены в табл. 1—3.

Анализ результатов второго этапа опроса экспертов показал, что из 255 групповых, комплексных и единичных показателей, первоначально предложенных в первой анкете для иприта, люизита и ФОВ, были исключены экспертами соответственно 187 (или 73%), 216 (84,7%) и 237 (93%) показателей. Из перечня болезней, вызываемых всеми ОВ, исключены следующие классы и их нозологические составляющие:

I. Инфекционные и паразитарные болезни,

IX. Болезни органов пищеварения,

X. Болезни мочеполовой системы,

XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани.

XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки.

Наибольшее число классов (13 из 15) исключено для люизита и продуктов его детоксикации. По 9 классов болезней исключены для иприта и ФОВ.

Все эксперты ($\alpha=1$) проголосовали за включение четырех из рассмотренных групповых и единичных показателей:

для ФОВ

281 Нарушения сердечного ритма,

Таблица 3

Итоговая номенклатура болезней, подлежащих мониторингу в районах размещения объектов по хранению и уничтожению фосфорорганических ОВ

Болезни	α
V. Психические расстройства	0,32
300 Невротические расстройства (включены невротоподобные состояния экзогенной этиологии)	1,00
VI. Болезни нервной системы и органов чувств	0,91
VII. Болезни системы кровообращения	0,69
281 Нарушения сердечного ритма	1,00
VIII. Болезни органов дыхания	0,59
323 Бронхит хронический и неуточненный, эмфизема и бронхиальная астма	0,89
491 Хронический бронхит	0,90
XI. Осложнения беременности, родов и послеродового периода	0,91
380 Самопроизвольный (спонтанный) аборт	1,00
XV. Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	0,55
765 Расстройства, связанные с ускорением срока беременности, а также с низкой массой тела при рождении (неуточненной причины)	0,86

показателей, для люизита — 39 и для ФОВ — 18; при уровне $\alpha \geq 0,80$ — 21,8 и 8 соответственно. В таблицах приводятся лишь эти последние показатели, так как они наиболее адекватно, по нашему мнению, отражают «общую» постановку задачи.

Хотя перечень носит «общий» характер, т. е. не соотношен с отдельными демографическими группами населения, технологиями уничтожения, дозовыми нагрузками и пр., организация нозологического мониторинга в районах размещения объектов по хранению и уничтожению ХО может основываться на предлагаемой номенклатуре показателей. Она может быть использована уже сейчас при планировании и проведении лечебно-профилактической работы: для расчета медицинских сил и средств, для коррекции организационно-штатной структуры медицинских учреждений

и т. п. Представленный подход, по нашему мнению, может служить методическим обоснованием организации целенаправленных клинических и эпидемиологических научных исследований состояния здоровья населения, подвергающегося в районах проживания воздействию подпороговых доз малозученных и полипатогенных токсичных веществ.

Остается открытым вопрос о том, на какой уровень α следует ориентироваться при проведении нозологического мониторинга, организации того или иного исследования. Здесь можно провести аналогию с чувствительностью и специфичностью диагностических тестов и методик. При повышении пороговой величины возрастает специфичность номенклатуры, снижается ее объем, а следовательно, упрощаются сбор и обработка данных по заболеваемости, т. е. все зависит от конкретной задачи. Кстати, и для определения пороговой величины α можно провести экспертный опрос.

В заключение необходимо подчеркнуть, что разработанная номенклатура показателей заболеваемости не всегда совпадает с мнением отдельных экспертов, участвовавших в опросе, поскольку является результатом их коллективного мнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лисовой В. А., Поронин М. А., Калюкин С. Л. Рос. хим. ж. (Ж. Росс. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева), 1993, т. 37, № 3, с. 91—96.
2. Пронин М. А., Давыдов Б. И., Браун Д. Л., Морозов С. А., Мирошин А. А. Воен.-мед. ж., 1993, № 4, с. 59—62.
3. ГОСТ 23554.1—79. Экспертные методы оценки качества промышленной продукции. Организация и проведение экспертной оценки качества промышленной продукции. М.: изд-во стандартов, 1979.
4. Методика программного прогнозирования развития науки и техники ГКНТ СМ СССР: Постановление № 462 от 26.11.76.
5. Руководство по разработке комплексной оценки качества объекта: МО СССР. Москва, УНХВ, 1990, 124 с.
6. Статистическая классификация болезней, травм и причин смерти. М.: ВНИИ соц. гиг. и орг. здравоохран. им. Н. А. Семашко, 1984, 79 с.

УДК 661.718.1:623.459.004.74:616-082

Пути создания эффективных средств профилактики и неотложной терапии поражений фосфорорганическими отравляющими веществами при авариях на объектах по хранению и уничтожению химического оружия

Доктор медицинских наук С. А. КУЦЕНКО, кандидат медицинских наук С. П. НЕЧИПОРЕНКО, доктор медицинских наук В. Б. ПРОЗОРОВСКИЙ, кандидат медицинских наук В. П. ФЕДОНИЮК, кандидат медицинских наук В. В. ШИЛОВ, П. Б. ПАНОВ

В число отравляющих веществ (ОВ), подлежащих уничтожению в ближайшие годы, включены фосфорорганические отравляющие вещества (ФОВ) — зарин, зоман и типа VX, относящиеся к ОВ нервно-паралитического действия, которые характеризуются чрезвычайно высокой токсичностью и быстрым развитием токсического процесса. К ядам этой же группы могут быть отнесены существенно менее токсичные, но имеющие сходный механизм действия фосфорорганические инсектициды — хлорофос, карбофос и др., лекарственные средства — армин, а также некоторые эфиры фосфорной кислоты — фосфакол, диизопропилфторфосфат (ДФФ) и др., которые можно рассматривать как модельные ФОВ. Все эти вещества относятся к классам фосфорорганических соединений (ФОС).

Проведены многочисленные исследования, посвященные изучению механизма действия, патогенеза и симптоматики отравлений различными ФОС [1—6]. Установлено, что их токсическое действие связано преимущественно с торможением активности холинэстераз (ХЭ), а также с сенсбилизацией холинорецепторов, прямым действием на рецепторы и ионные каналы, облегчением освобождения ацетилхолина и с другими неантхолинэстеразными, но холинергическими первичными токсическими реакциями, ведущими к активации холинорецепторов [7, 8].

Вторичные токсические реакции включают изменения метаболизма циклических нуклеотидов, повышение концентрации внутриклеточного кальция, ускорение перекисидного окисления липидов, нарушение мор-