

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ**  
**«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Военная кафедра**

**Ю. А. БЕСПАЛОВ**

**КУРС ЛЕКЦИЙ  
ПО ТОКСИКОЛОГИИ  
ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ  
СИТУАЦИЙ**

**Учебно-методическое пособие  
для студентов 4-х курсов всех факультетов  
медицинских вузов**

**Гомель  
ГогМУ  
2008**

УДК 615.9(076.5)  
ББК 52.84  
Б 53

**Рецензент:**

заведующий кафедрой нормальной физиологии  
Гомельского государственного медицинского университета,  
доктор медицинских наук, профессор Э. С. Питкевич

**Беспалов, Ю. А.**

Б 53 Курс лекций по токсикологии экстремальных ситуаций: учеб.-метод. пособие для студентов 4-х курсов всех факультетов медицинских вузов / Ю. А. Беспалов. — Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2008. — 152 с.

ISBN 978-985-506-167-1

Предназначено для студентов 4-х курсов всех факультетов медицинских вузов. В пособии изложены материалы тем, предлагаемых студентам по программе подготовки офицеров запаса для лекционного чтения. Пособие актуально также и для молодых врачей всех специальностей.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 13 июня 2008 г., протокол № 7

УДК 615.9(076.5)  
ББК 52.84

ISBN 978-985-506-167-1

© Учреждение образования  
«Гомельский государственный  
медицинский университет», 2008

# ТЕМА 1. ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ТОКСИКОЛОГИИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СИТУАЦИЙ

## *Учебные вопросы*

1.1. Военная токсикология, токсикология экстремальных ситуаций их место в клинической токсикологии. Задачи токсикологии.

1.2. Понятия о яде и отравляющем веществе. Пути поступления в организм, метаболические превращения, выделения ядов. Доза и концентрация.

1.3. Классификация и общая характеристика современных боевых отравляющих веществ.

1.4. Медико-тактическая характеристика химических очагов поражения.

## ВВЕДЕНИЕ

Способность ядовитых веществ вызывать гибель людей и животных была известна с незапамятных времен. В XIX веке ядовитые вещества стали применяться в ходе боевых действий большого масштаба. В Крымской войне во время осады Севастополя английская армия применяла сернистый газ для «выкуривания» обороняющихся русских гарнизонов из инженерных сооружений. Позднее, в 1899–1902 гг. во время англо-бурской войны англичане применяли экспериментальные артиллерийские снаряды, начиненные пикриновой кислотой, способной вызывать рвоту у пострадавших. К концу XIX столетия угроза применения ядовитых и удушающих газов стала реальной. Это нашло отражение в Гаагской конвенции 1899 г., в статье 23 которой объявлялся запрет на применение боеприпасов, единственным предназначением которых было вызывать отравление живой силы противника.

Крупномасштабное использование токсичных химических веществ, именно как оружия массового поражения, началось с времен Первой мировой войны (1914–1918). Более ста тысяч тонн химических веществ было использовано на полях сражений. Первоначально использовались раздражающие отравляющие вещества (ОВ), не вызывающие серьезных негативных воздействий на организм человека. Около десяти процентов от общего объема ОВ, использованных за период Первой мировой войны (WW1) были веществами этого типа, а именно, слезоточивыми газами, ОВ удушающего действия и вещества, вызывающие рвоту. При дальнейшем использовании более агрессивных ОВ пострадали более 1,3 млн человек, из них приблизительно 90 тыс. чел. умерли. За время Второй мировой войны (1939–1945) значительные запасы отравляющих веществ были накоплены японской стороной в Китае, являвшемся единственным значительным источником ОВ, используемых в качестве оружия.

Систематические исследования по созданию идеального химического оружия (ХО) продолжались и во время войны и после нее. Из тысяч химических веществ приблизительно 60 подошли по физическим, химическим и токсикологическим свойствам для использования в качестве химического оружия. Приблизительно две трети из них использовались во времена Первой мировой войны, когда поля битвы использовались в качестве испытательных полигонов. В результате количество ОВ снизилось до двенадцати. С тех пор их количество пополнилось новыми, а ОВ первого поколения подверглись усовершенствованию.

Хлор как химическое оружие был впервые использован 22 апреля 1915 года, когда немецкая армия в районе маленького бельгийского городка Ипр применила против англо-французских войск Антанты газовую атаку хлором. Огромное, массой в 180 т (из 6 тыс. баллонов) ядовитое желто-зеленое облако высокотоксичного хлора, достигнув передовых позиций противника, в течение считанных минут поразило 15 тысяч солдат и офицеров; пять тысяч погибли сразу же после атаки. Оставшиеся в живых либо погибли в госпиталях, либо стали на всю жизнь инвалидами, получив силикоз легких, тяжелые поражения органов зрения и многих внутренних органов. «Ошеломляющий» успех химического оружия в действии стимулировал его применение. В том же 1915 году, 31 мая, на Восточном фронте немцы применили против русских войск еще более высокотоксичное отравляющее вещество под названием «фосген» (полный хлорангидрид угольной кислоты). Погибло 9 тыс. чел. 12 мая 1917 года еще одно сражение при Ипре. И снова немецкие войска используют химическое оружие — на этот раз боевое отравляющее вещество кожно-нарывного и общетоксического действия 2,2-дихлордиэтилсульфид, получивший после этого название «иприт». В Первую мировую войну были «апробированы» и другие отравляющие вещества: дифосген (1915 г.), хлорпикрин (1916 г.), синильная кислота (1915 г.). Перед окончанием войны получают «путевку в жизнь» отравляющие вещества на основе мышьякорганических соединений, обладающие общетоксическим и резко выраженным раздражающим действием — дифенилхлорарсин, дифенилцианарсин. Были испытаны в боевых условиях и некоторые другие ОВ широкого спектра действия. За годы Первой мировой войны всеми воюющими государствами было применено 125 тыс. т отравляющих веществ, в том числе 47 тыс. т Германией.

Идеи химической войны заняли прочные позиции в военных доктринах всех без исключения ведущих государств мира. Совершенствованием химического оружия и наращиванием производственных мощностей по его изготовлению занялись Англия и Франция. Побежденная в войне Германия, которой по Версальскому договору было запрещено иметь химическое оружие, и не оправившаяся от гражданской войны Россия договариваются о строительстве совместного ипритного завода и проведении испы-

таний образцов химического оружия на полигонах России. США встретили окончание Второй мировой войны, имея самый мощный военно-химический потенциал, превосходя по производству отравляющих веществ Англию и Францию вместе взятых.

Поскольку война продолжалась, много токсических соединений в дополнение к хлору испытывались на эффективность в качестве агентов химической войны.

История нервно-паралитических агентов начинается 23 декабря 1936 г., когда доктор Герхард Шредер из лаборатории «И. Г. Фарбен» в Леверкузене впервые получил табун (GA, этиловый эфир диметилфосфорамидоцианидной кислоты).

В 1938 г. там же был открыт второй мощный фосфорорганический агент — зарин (GB, 1-метилэтиловый эфир метилфосфофторидной кислоты). В конце 1944 г. в Германии был получен структурный аналог зарина, названный зоманом (GD, 1,2,2-триметилпропиловый эфир метилфосфофторидной кислоты), который примерно в 3 раза токсичнее зарина. Успех немецких химиков, открывших табун, зарин и зоман, породил резкое расширение масштабов работ по поиску новых отравляющих веществ, проводимых в США, Советском Союзе и других странах. Результат не заставил себя долго ждать. Уже в 1952 г. сотрудником лаборатории химических средств защиты растений английского концерна «Империал кемикл индастриз» доктором Ранаджи Гошем было синтезировано еще более токсичное вещество из класса фосфорилтиохолинов. Примерно в это же время аналогичные синтезы осуществили доктор Г. Шредер и доктор Ларс-Эрик Таммелин из шведского института оборонных исследований.

В США был сделан выбор в пользу O-этилового S-2-(N,N-диизопропиламино) этилового эфира метилфосфоновой кислоты, получившего шифр VX. Вещество VX токсичнее зарина примерно в 10 раз при внутривенном введении и при ингаляции. Но главное отличие вещества VX от зарина и зомана состоит в его особо высоком уровне токсичности при кожной аппликации.

В апреле 1961 г. в США начал работать на полную мощность завод в Нью-Порте (штат Индиана) по производству вещества VX и снаряженных им боеприпасов. Годовая производительность завода в год его пуска равнялась 5 тыс. т вещества. Согласно сообщениям печати, в 1969 г. США достигли запланированного уровня запасов вещества VX и завод был законсервирован, но продолжает сохраняться в готовности к возобновлению производства химического оружия, несмотря на принятые правительством США решения о переходе к производству бинарных боеприпасов с VX на других заводах.

В начале 60-х годов производство вещества VX и соответствующих химических боеприпасов было создано и в Советском Союзе, вначале

только на химическом комбинате в г. Волгограде, а затем и на новом заводе в г. Чебоксары на Средней Волге. Впоследствии не было создано химических агентов, которые бы существенно (на порядки) превышали токсичность фосфорорганических веществ. Но такими веществами являются микробные токсины (например, ботулинический), однако традиционно их относят не к химическому, а к биологическому оружию. А развитие средств химического поражения, как ни парадоксально, шло в направлении не увеличения, а уменьшения токсичности. Так появились новые классы химических агентов инкапаситанты (временно выводящие из строя) и ирританты (раздражающего действия). В настоящее время существует группа так называемых «полицейских ОВ», представленных в основном веществами, вызывающими слезотечение и используемыми при разгоне демонстрантов, проведении полицейских операций и в качестве средств индивидуальной защиты.

Инкапаситанты были известны еще до Второй мировой войны, многие из них прошли токсикологические испытания на людях. Среди них наиболее известно вещество ВZ (аналог ЛСД), обладающее наркотическим действием и вызывающее неадекватное поведение пострадавших. В настоящее время инкапаситанты представлены несколькими группами веществ, вызывающих, например, рвотное или болевое действие.

Оказание медицинской помощи пострадавшим при массовых поражениях во все времена являлось одной из важнейших задач медицины.

В последние годы во всех странах постсоветского периода, как и во всем мире, отмечена тенденция к росту числа чрезвычайных ситуаций (техногенные аварии, стихийные бедствия и др.), влекущих за собой значительные человеческие жертвы. Уже в конце 80-х годов такие трагедии, как авария на Чернобыльской АЭС (1986), катастрофа под Уфой (1989), землетрясение в Армении (1989) и некоторые другие, показали неподготовленность гражданской медицины к быстрой и адекватной организации необходимой медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях. В 1994 г. было зарегистрировано 1440 крупных чрезвычайных ситуаций (без учета бытовых, дорожных и производственных происшествий), в которых пострадали около 22 тыс. человек. В 1995 г. наиболее тяжелые последствия имело землетрясение в Нефтегорске, при котором пострадали около 2,5 тыс. и погибли 1989 человек.

К оказанию медицинской помощи в экстремальных ситуациях привлекаются не только специальные медицинские работники, но и врачи любого профиля и даже студенты медицинских вузов (Грозный, 1995). В связи с этим становится понятной важность углубленного изучения вопросов токсикологии экстремальных ситуаций, изучаемых в разделе медицины катастроф, причем необходимо уделять этому вопросу большое внимание при прохождении не только последиplomной, но и додипломной подготовки специалистов.

Актуализируя вопросы изучения токсикологии экстремальных ситуаций хотелось бы отметить и то, что воздействие химических веществ возможно не только при широкомасштабных боевых действиях, но и при чрезвычайных ситуациях мирного времени, к которым могут привести химические, радиационные, социальные или специфические катастрофы.

**Химические катастрофы.** Взрывы, пожары и аварии на химических производствах имеют свою специфику. Их следует рассматривать отдельно, так как они сопровождаются образованием и выбросом сильнодействующих ядовитых веществ (СДЯВ). Например, в Индии в 1985 г. на американском предприятии «Юнион карбайт» в результате взрыва вырвалось наружу 45 т метилизоцианата. На месте катастрофы сразу же погибли 3 тыс. человек, а более 300 тыс. получили тяжелые калечащие отравления.

В ноябре 1983 г. на Кемеровском ПО «Прогресс» была повреждена цистерна с 60 т хлора. Облако газа распространилось на территории объединения площадью 5000 м<sup>2</sup>, погибли 26 человек, многие десятки рабочих получили отравления различной степени тяжести.

Сюда же необходимо отнести химически опасные предприятия, расположенные практически в каждом крупном населенном пункте, относящиеся к крупным производственным объединениям нашей родины. В республике имеется 6 крупных производственных концернов, 3 из которых являются производителями химических веществ с общим запасом сильнодействующих ядовитых веществ более 40 тыс. т, в том числе аммиака 26 тыс. т, акрилонитрила — 5 тыс. т, хлора — 300 тыс. т и т. д.

Предприятия концерна «Белнефтехим» производят минеральные удобрения, продукты переработки нефти, кислоты, аммиак, метанол, полиамид, полиэтилен и т. д. Основным видом химической продукции концерна «Белбиофарм» являются лекарственные средства, препараты тонкого химического синтеза, спирты. Основными видами химической продукции концерна «Беллесбумпром» являются скипидар, канифоль, олифа, лаки и т. д. Промышленные площади находятся в каждом областном и крупных районных центрах. Учитывая транспортную перевозку железнодорожным транспортом, необходимо выделить и участки узловых станций для отстоя вагонов и формирования составов, следующих транзитным путем, что может приводить к чрезвычайным ситуациям, примером которых являются:

- в 1991 г. в Новополоцке на ПО «Полимир» произошла существенная утечка ацетонциангидрина. О ее масштабах свидетельствует тот факт, что в г. Риге пришлось изымать из товарооборота 20 т. хлебобулочных изделий, замес которых был произведен на воде из р. Даугава;

- в 1991 г. в Борисове в результате утечки 30 т аммиака на мясокомбинате пострадали 24 человека и один человек погиб;

- в 1993 г. в Бресте вследствие утечки аммиака на хладокомбинате было поражено 10 человек.

Таким образом, мы видим высокую роль подготовки специалистов с навыками оказания медицинской помощи пострадавшим в условиях воздействия химически активных веществ.

**Радиационные катастрофы.** Среди крупных промышленных катастроф первостепенно опасными принято считать катастрофы, сопровождающиеся выбросом радиоактивных веществ на энергетических объектах атомной отрасли промышленности (Чернобыльская АЭС 1986 г).

Быстро развивается одна из перспективных отраслей — ядерная энергетика, связанная непосредственно как с добычей урана, так и с его обогащением, переработкой, транспортировкой, хранением и захоронением отходов. Опасными являются многочисленные отрасли науки и промышленности, широко использующие изотопы в своей исследовательской и практической деятельности. Иногда радиоактивными являются даже отдельные виды строительных материалов, например бетон из радоновыделяющего щебня. Любая страна, имеющая атомную промышленность и передовые технологии, может столкнуться с непредсказуемыми аварийными ситуациями. Однако глубина трагедии может состоять в том, что даже по истечении многих лет последствия катастрофы будут угрожать здоровью населения огромных территорий разных стран в результате заражения их радиоактивными осадками.

**Социальные катастрофы.** К социальным катастрофам относится терроризм. Терроризм. Под терроризмом (от лат. terror — страх, ужас) понимают комплекс насильственных действий над личностью с использованием оружия или иных средств с целью достижения экономических или политических требований, сопровождающихся угрозой для жизни и здоровья лиц, не причастных к деятельности террористов. Жертвами террористов могут быть отдельные личности или группа граждан страны проживания преступников или граждане других государств. Местом совершения террористического акта может быть как страна проживания преступников, так и территория иного государства. Во всем мире терроризм в настоящее время является одной из наиболее трудноразрешимых проблем. Все чаще террористические акты приводят к массовым поражениям среди населения, при этом поражающие факторы могут быть весьма разнообразными, включая боевое стрелковое оружие, СДЯВ и пр.

Общественные беспорядки также приводят к различного рода травмам, в основном механическим и термическим. Структура полученных при этом поражений весьма разнообразна, вплоть до огнестрельных ранений.

Химический терроризм — новая угроза безопасности человечества, значительно превосходящая по своим масштабам результаты применения самого современного огнестрельного оружия.

Во всем мире в последнее время участились случаи угроз применения радикально настроенными элементами радиоактивных материалов, ядовитых сильнодействующих веществ и патогенных микроорганизмов в террористических целях.



Наиболее масштабные террористические акты с применением отравляющих веществ были осуществлены членами религиозной секты «Аум Синрике» в июне 1994 г. и марте 1995 г. в городах Мицумото и Токио, когда в результате спланированных акций 19 человек получили смертельное отравление и около 4 тыс. человек — отравления средней и легкой степени тяжести, при использовании фосфорорганических соединений.

Современные высокотоксичные химические вещества и биологические агенты могут попасть в руки террористов по целому ряду каналов:

- хищение с военных складов и арсеналов, где хранится химическое оружие, а также с военных факультетов соответствующего профиля;
- хищение с предприятий, связанных с производством средств противохимической защиты;
- приобретение (относится к высокотоксичным инсектицидам, гербицидам, фармацевтическим препаратам группы А и др.) в сфере производства, хранения, торговли;
- приобретение (относится к средствам индивидуальной химической защиты — газовым баллончикам и др.) в торговой сети;
- нелегальное изготовление в условиях подпольных лабораторий.

Что делает борьбу с терроризмом актуальной задачей номер один во всем мире.

**Специфические катастрофы.** Многие страны СНГ постсоветского периода во второй половине XX века имеют печальный опыт ведения локальных войн как внешних, так и на своей территории. По всем признакам война должна рассматриваться как один из видов катастроф, имеющих ярко выраженную специфику. В настоящее время боевое оружие достигло весьма высокой степени развития. Появляются все новые виды огнестрельного оружия с высокой скорострельностью, убойной силой, дальностью и плотностью поражений, а также оружия взрывного, зажигательно-взрывного и зажигательного действия. По своей поражающей силе такое оружие приближается к оружию массового поражения (ОМП), которое в свою очередь также постоянно совершенствуется.

Таким образом, при ведении боевых действий приходится иметь дело с весьма специфической структурой санитарных потерь, отличающейся тяжестью повреждений. Возрастает число комбинированных и сочетанных травм, случаев тяжелого шока.

Последние 10–20 лет в медицинской практике наблюдается качественный рост применяемых для лечения различных заболеваний синтетических препаратов, обладающих широким спектром фармакологического действия. К сожалению, такие препараты, особенно в последние годы, стали доступны неоправданно большому числу лиц, в том числе имеющих криминальные наклонности. Этому способствует возможность их незаконного синтеза и приобретения в нелегальных лабораториях.

Препараты психотропного ряда способны вызывать у человека различные нарушения психического состояния, которые могут быть использованы преступниками для решения своих задач. С помощью фармакологического действия оказывается возможным усилить действие принятого алкоголя (например, с целью последующей компрометации); снизить ясность мышления (для нарушения адекватности процесса принятия важных решений); вызвать потерю памяти на события, следующие за приемом препарата, что может привести в дальнейшем (например, в случае подписания важных документов) к возникновению недоверия деловых партнеров; повысить доверчивость и снизить самоконтроль при проведении деловых переговоров; вызвать бессознательное состояние и обездвижить человека с целью его последующего похищения; имитировать возникновение психического заболевания. Возможны и другие варианты использования психотропных препаратов с криминальными целями. Положение усугубляется тем, что современные психотропные препараты обладают настолько высокой активностью, что в определенных условиях момент их применения может остаться незамеченным для пострадавшего и окружающих лиц.

Терапевтические и токсические дозы биологически активных веществ в количественном выражении настолько малы, что могут быть применены не только в алкогольных и безалкогольных напитках и продуктах питания, но и при кожной аппликации и даже при ингаляционном пути воздействия при создании стойких аэрозолей. Последний путь распространения биологически активных веществ может быть, в принципе, реализован с использованием установок для кондиционирования воздуха, систем приточно-отточной вентиляции и прочее.

Несмотря на потепление международной обстановки в современном мире, возможность возникновения войн, в том числе с применением ОМП, остается постоянной и вероятной.

Много еще в мире районов с нестабильной обстановкой, экстремизмом агрессивных настроений, в том числе непосредственно у наших границ.

Распад СССР привел к непроизвольному распространению ОМП, число стран, обладающих им увеличилось. Некоторые страны, особенно в Центральной Азии, интенсивно ведут работы по созданию ядерного и химического оружия. Даже негосударственные образования в некоторых странах в частном порядке стремятся к овладению оружием массового поражения.

Но не только возможное применение вероятным противником оружия массового поражения является угрозой для гражданского населения, но и возможное случайное высвобождение биологических либо химических агентов или радиационно-ядерных материалов, возникающих естественным путем, либо в результате аварии на объекте, производящем ХО.

Для масштабности восприятия в таблице 1 приведен список объектов, производивших ОВ со сроками прекращения производства ХО в рамках международных конвенций.

Таблица 1 — Бывшие объекты по производству ХО Российской Федерации

Бывшие объекты по производству ХО	Наименование	Прекращение работ, год	Физическое уничтожение	Частичное уничтожение и конверсия	Конверсия объектов, годы
Г. Новочекбоксарск ОАО «Химпром»	Производство хлорэфира	1986	—	—	1997–1998
	Производство аминамеркаптана	1986	—	—	1997–2001
	Подготовка к снаряжению нехимических частей химических боеприпасов	1987	—	—	1997–1999
	Установка в боеприпасы химических подзарядов	1986	—	—	1997–2003
	Производство вещества VX и снаряжение им боеприпасов	1987	—	2001–2007 2002–2003	—
Г. Волгоград ОАО «Химпром»	Снаряжательное производство боеприпасов заринном, зоманом и вязким зоманом	1987	—	1997–2003	—
	Производство зарина	1982	—	—	1997–2003
	Производство зомана	1987	—	—	1997–2003
	ПроизводствоДФ (дифторангидрид метил фосфоно-вой кислоты)	1987	—	—	1997–2003
	Опытная установка по производству зарина, зомана и вещества VX и снаряжению ими боеприпасов	1975	1997	—	—
	Производство иприта	1940	1997	—	—
	Снаряжение боеприпасов смесью иприта и люизита	1951	—	—	1997
	Подготовка к снаряжению нехимических частей химических боеприпасов	1987	—	—	1997–1999

## Окончание таблицы 1

Бывшие объекты по производству ХО	Наименование	Прекращение работ, год	Физическое уничтожение	Частичное уничтожение и конверсия	Конверсия объектов, годы
Г. Дзержинск ОАО «Капролактам»	Производство иприта	1957	1997	—	—
Г. Дзержинск ОАО «Капролактам»	Производство люизита	1945	2004–2007	—	—
Г. Дзержинск ОАО «Капролактам»	Снаряжательное производство боеприпасов смесью иприта и люизита	1945	2002–2003	—	—
Г. Дзержинск ОАО «Капролактам»	Производство люизита (вторая очередь)	1945	—	—	1997
Г. Дзержинск ОАО «Оргстекло»	Снаряжательное производство боеприпасов синильной кислотой	1945	1997–1999	—	1997
Г. Дзержинск ОАО «Корунд»	Снаряжательное производство боеприпасов фосгеном	1945	1997–1999	—	—
Г. Дзержинск ОАО «Корунд»	Снаряжательное производство боеприпасов синильной кислотой	1945	—	—	—
Г. Чапаевск ОАО «Средне-Волжский завод химикатов»	Производство иприта	1945	—	—	1997 2000–2003
	Производство люизита	1944	1997–1999	—	—
	Снаряжение смесью иприта и люизита	1945	—	—	1997 2000–2003
Г. Березники ОАО «Сода»	Производство иприта	1945	—	—	1997

Описывая историю развития химического оружия, нельзя не привести международные правовые акты о запрещении химического и биологического оружия, что является сдерживающим международным фактором нераспространения гонки вооружения химически опасных веществ.

### **Основные международные документы о запрещении биологического и токсинного оружия**

**«Протокол о запрещении применения на войне удушливых, ядовитых и других подобных газов и бактериологических средств» («Женевский протокол»)**. Подписан в Женеве 17 июня 1925 года. Вступил в силу 8 февраля 1928 г. Депозитарий — Правительство Французской респуб-

лики. Бывший Советский Союз ратифицировал Протокол постановлением ЦИК от 7 марта 1928 с оговорками, в 2000 г. оговорки были сняты. На 01.01.2001 г. участниками Протокола являются 130 государств.

**«Конвенция о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении»** подписана в Москве, Вашингтоне и Лондоне 10 апреля 1972 года и вступила в силу 26 марта 1975 года после ее ратификации 22 государствами. Депозитарии Конвенции — США, Англия и СССР (с 1992 года — Российская Федерация). Бывший СССР ратифицировал Конвенцию 11 февраля 1975 года. На 01.01.2000 г. участниками Конвенции являются 143 государства. Действие Конвенции бессрочно. Высший орган — Конференция по рассмотрению действия Конвенции, собирается каждые 5 лет. Для решения неотложных вопросов созываются Спецконференции.

**Решения Конференций по рассмотрению действия Конвенции**, проводимых ООН в соответствии со ст. XII Конвенции: I Конференция — 1980, II — 1986, III — 1991, IV — 1996 гг., в ходе которых рассматривалось выполнение каждой статьи Конвенции и влияние научно-технических достижений на соблюдение ее положений. В соответствии с решениями II и III Конференций государства-участники ежегодно представляют информацию об объектах и биологической деятельности в ООН. Решением III Конференции установлены обязанности государств-депозитариев Конвенции относительно согласованных процедур созыва и проведения неофициального и официального консультативных совещаний государств-участников для рассмотрения вопросов государств-участников по выполнению Конвенции. Решения Конференций утверждаются соответствующими резолюциями Генеральной Ассамблеи ООН.

**Технические руководящие указания и процедуры по своевременному и эффективному расследованию сообщений о возможном применении химического и бактериологического (биологического) или токсинного оружия**, разработанные в соответствии с резолюцией № 620 (1988 г.) сорок третьей сессии Генеральной Ассамблеи ООН и принятые на сорок четвертой сессии Генеральной Ассамблеи ООН (приложение I к документу A/44/561, 1989 г.).

**Решения Специальной Конференции государств-участников Конвенции (1994 г.)** об учреждении Специальной группы государств-участников по разработке юридически обязывающего документа по укреплению Конвенции (Протокола).

**Резолюции Совета Безопасности ООН № 687 и № 715 (1991 г.) и другие резолюции Совета Безопасности ООН (1991–2000 гг.)** о контроле за разоружением Ирака (инспекции, мониторинг, эмбарго, экспорт и другие международные задачи).

## **1.1. ВОЕННАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СИТУАЦИЙ ИХ МЕСТО В КЛИНИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ. ЗАДАЧИ ТОКСИКОЛОГИИ**

**Токсикология — наука, изучающая закономерности развития и течения патологического процесса отравления, вызванного воздействием ядовитых веществ на организм человека и животного.**

Термин «токсикология» происходит от греческих слов «toxuso» — яд, и «logos» — учение, т. е. буквально он означает «учение о ядах».

Токсикология включает ряд разделов и самостоятельных дисциплин, разделенных по принципу условий соприкосновения человека с токсическим веществом:

- промышленную токсикологию;
- сельскохозяйственную токсикологию;
- коммунальную токсикологию;
- бытовую токсикологию;
- авиационную токсикологию;
- космическую токсикологию;
- судебную токсикологию;
- военную токсикологию и пр.

**Военная токсикология — это вид токсикологии экстремальных ситуаций, изучающий токсическое воздействие веществ различной химической структуры, стоящих на вооружении или имеющих потенциальное значение, как диверсионные агенты, приводящие к потере боеспособности воинских коллективов и большого количества гражданского населения.**

Второй раздел изучаемой дисциплины — **медицинская защита от радиационных и химических поражений.** Эта дисциплина изучает комплекс мероприятий, направленных на сохранение боеспособности или ослабление поражения личного состава ионизирующим излучением, отравляющими веществами и бактериальными средствами.

**Цель военной токсикологии** — совершенствование системы медицинских мероприятий, средств и методов, обеспечивающих предупреждение или ослабление действия отравляющих и высокотоксических веществ при чрезвычайных ситуациях, а также сохранение жизни, восстановление здоровья и профессиональной работоспособности пораженного личного состава.

### **Задачи военной токсикологии:**

1. Изучение токсичности веществ, способных вызвать групповое или массовое поражение личного состава при экстремальных ситуациях, механизмов, патогенеза, проявлений токсичного процесса, формирующегося при действии отравляющих высокотоксичных веществ.

2. Совершенствование методов диагностики химического поражения и оценки функционального состояния лиц, подвергнувшихся сверхвысоким дозам токсикантов.

3. Создание медикаментозных и других средств профилактики и оказания помощи пораженным ОВ, схем их оптимального использования, а также средств и методов предупреждения и минимизации пагубных отдаленных последствий химического оружия.

4. Разработка нормативных и правовых актов, направленных на обеспечение химической безопасности личного состава.

Основной предмет изучения в военной токсикологии — всестороннее исследование токсичности новых и потенциальных ОВ, применение которых возможно с военными целями.

Многие боевые отравляющие вещества имеют свои аналоги и в мирное время в виде сильнодействующих ядовитых технических веществ, имеющих высокую степень токсичности, что также можно использовать и при создании запасов бинарного оружия.

## **1.2. ПОНЯТИЯ О ЯДЕ И ОТРАВЛЯЮЩЕМ ВЕЩЕСТВЕ. ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ, ВЫДЕЛЕНИЯ ЯДОВ. ДОЗА И КОНЦЕНТРАЦИЯ**

Биологическая активность химических соединений определяется их структурой, физическими и химическими свойствами, особенностями механизма действия, путей поступления в организм и превращениями в нем, а также дозой (концентрацией) и длительностью воздействия на организм. В зависимости от того, в каком количестве действует то или иное вещество, оно может являться или индифферентным для организма, или лекарством, или ядом.

Следовательно, понятие «яд» носит не только качественный, сколько количественный характер. Сущность явления ядовитости должна, прежде всего, оцениваться количественными взаимоотношениями между химическим веществом и организмом.

На этом положении основаны известные определения в токсикологии:

**Яды** — химические соединения, отличающиеся высокой токсичностью, т. е. способные в минимальных количествах вызывать тяжелые нарушения жизнедеятельности или гибель живого организма.

**Токсикант** — вещество, вызывающее не только интоксикацию, но и провоцирующее развитие одной из форм токсического процесса на любом уровне (клеточном, организменном, популяционном).

**Отравляющее вещество** — химический агент, предназначенный для применения в качестве оружия в ходе ведения боевых действий.

**Токсин** — высокотоксичное вещество бактериального, животного, растительного происхождения.

**Ксенобиотик** — чужеродное (не участвующее в пластическом и энергетическом обмене организма со средой) вещество, попавшее во внутренние среды организма.

Из этих определений следует, что интоксикации (отравления) должны рассматриваться как особый вид заболевания, этиологическим фактором которых является вредоносные химические и бактериологические агенты.

Всем химическим веществам присуще понятие токсичности.

Раздел токсикологии, в котором изучается токсичность веществ называется **токсикометрия**.

Изучение проявлений интоксикации и других форм токсического процесса, механизмов лежащих в основе токсического действия и закономерностей формирования патологических состояний называется **токсикодинамикой**.

Выяснение механизмов проникновения токсикантов в организм, закономерностей их распределения, метаболизма и выведения — рассматривается **токсикокинетикой**.

**Токсичность** — способность отравляющего агента, действуя на организм в определенных дозах и концентрациях, нарушить дееспособность, вызывая повреждение или гибель.

Формирование и развитие реакций биосистемы на действие токсиканта, приводящих к ее повреждению (т. е. нарушению функций жизнеспособности или гибели), называется **токсическим процессом**.

При одновременном действии на организм нескольких ядов токсический эффект может быть усилен или ослаблен. Усиление — синергизм, ослабление — антагонизм.

Для оценки поражающего действия ОВ и СДЯВ приняты количественные характеристики токсичности, соответствующие определенному эффекту поражения или так называемые токсодозы.

При ингаляционном поступлении токсодоза определяется произведением концентрации ОВ и СДЯВ в воздухе на время пребывания в зараженной атмосфере и выражается в  $г \times мин/м^3$ .

При поступлении через кожные покровы токсодоза определяется количеством массы вещества, вызывающей определенный эффект поражения и выражается в г/чел (мг/чел), в некоторых случаях на вес тела — мг/кг.

Для характеристики ОВ и СДЯВ при воздействии через органы дыхания приняты следующие токсодозы:

- средняя смертельная токсодоза, вызывающая смертельный исход у 50 % пораженных ( $LCt_{50}$ , letalis — смертельный);

- абсолютная смертельная токсодоза, вызывающая смертельный исход у 100 % пораженных ( $LCt_{100}$ );



- средняя выводящая из строя, обеспечивающая выход из строя 50 % пораженных (ICt<sub>50</sub>, incapacitating — небоеспособный);

- средняя пороговая токсодоза, вызывающая начальные симптомы поражения у 50 % (PCt<sub>50</sub>, primary — начальный).

Степень токсичности ОВ и СДЯВ при поражении через кожные покровы и перорально — это средняя смертельная доза, вызывающая гибель до 50 % пораженных (LD<sub>50</sub>) и 100 % пораженных соответственно (LD<sub>100</sub>).

Однако в практических целях в токсикологической практике принято использовать следующие токсодозы:

- минимально действующая доза или пороговая, вызывающая отчетливые функциональные изменения;

- непереносимая — такая концентрация ОВ и СДЯВ, при которой пребывание без средств защиты более 1 минуты невозможно;

- минимально токсическая доза, вызывающая комплекс характерных для данного вещества патологических изменений без смертельного исхода;

- смертельная доза, вызывающая гибель определенного количества пораженных.

Чаще используются средние и абсолютно смертельные токсодозы. В таблице 2 представлена сравнительная токсичность ОВ.

Таблица 2 — Сравнительная токсичность отравляющих веществ

Отравляющие вещества	Поражение через органы дыхания		Поражения через кожу LD <sub>50</sub> мг/чел
	LCt <sub>100</sub> г × мин/м <sup>3</sup>	ICt <sub>50</sub> г × мин/м <sup>3</sup>	
Зарин	0,10	0,055	1480
Зоман	0,05	0,025	100
V-газы	0,01	0,005	7
Иприт	1,30	0,200	5000
Азотистый иприт	1,00	0,100	1000
Синильная кислота	2,00	0,300	—
Хлорциан	11,00	7,000	—
Фосген	3,20	1,600	—
BZ	110,00	0,110	—
Хлорацетофенон	85,00	0,080	—
Адамсит	30,00	0,030	—
CS	25,00	0,020	—
CR	—	0,001	—

Для понимания процесса токсикокинетики, необходимо усвоить ряд понятий.

**Резорбция** — это процесс проникновения токсических веществ из внешней среды в кровяное или лимфатическое русло организма.

Основными структурами, участвующими в резорбции токсикантов, являются легкие, (ингаляционное действие), кожа (трансдермальное действие), желудочно-кишечный тракт (энтеральное воздействие, пероральная интоксикация).

***Основными путями поступления ОВ и СДЯВ в организм являются:***

1. Кожные покровы.
2. Органы дыхания.
3. Слизистые покровы.

ОВ оказывают поражающее действие при попадании на раны, ожоговые поверхности. Попадая в организм, они должны преодолеть встречающиеся на пути барьеры — биологические мембраны.

Большинство ОВ хорошо всасывается **через органы дыхания**. В легких имеется огромная по площади (от 80 до 150 м<sup>2</sup>) альвеолярно-капиллярная мембрана, имеющая чрезвычайно тонкое строение. Здесь все создано для облегчения проникновения газов в кровяное русло и обратно, которое зависит от способности газов растворяться в жидких средах, величины парциального давления газа, величины легочной вентиляции, скорости кровотока в легких и других факторов. Следует отметить, что эндотелиальные клетки легких получают кислород непосредственно из воздуха и очень чувствительны к гипоксии. В них проходят активные метаболические процессы по инаktivации многих медиаторов и гормонов, поэтому для нормального их функционирования важны нормально протекающие процессы синтеза и инаktivации биологически активных веществ в организме. По опасности резорбции ингаляционный путь можно сравнить с внутривенным введением веществ.

Вторым по значимости путем резорбции ОВ и СДЯВ является **перкутанный**. Кожа, как известно, состоит из эпидермиса, дермы, железистых придатков. ОВ и СДЯВ проникают через отверстия потовых и сальных желез, непосредственно через эпидермис и волосяные фолликулы. В силу наличия в коже жиролипоидного слоя проникновение воды, водных растворов ОВ и СДЯВ, большинства газов из-за их низкой растворимости в жирах при обычной температуре практически исключено. Через липопротеиновую мембрану кожи способны хорошо проникать вещества, растворяющиеся в жирах. Способствует всасыванию через кожу ее мацерация, нарушение целостности, воспаление, ожоги. Участки кожи, имеющие нежный тонкий эпидермис, отличаются меньшей барьерной функцией.

**Энтеральный** путь проникновения ОВ и СДЯВ имеет место лишь при употреблении зараженных продуктов питания и воды. Всасывание происходит уже в слизистой полости рта, при этом вещества не поступают в печень и не подвергаются значительному обезвреживанию. Многие ОВ и СДЯВ легко всасываются через слизистую желудка, особенно растворимые в воде. Кишечный эпителий легко пропускает ОВ и СДЯВ, при этом процесс всасывания будет во многом зависеть от скорости кровотока во внутренних

органах, растворимости в жирах, перистальтики кишечника, объема содержимого желудка и кишечника. Воздействие ОВ и СДЯВ на организм в этом случае в большей мере будет зависеть от обезвреживающей функции печени.

Всосавшиеся ОВ и СДЯВ через систему кровообращения попадают в различные органы и системы и проникают в ткани по законам диффузии, фильтрации и активного захвата клетками. Полагают, что в организме существуют три сектора распределения чужеродных веществ: внеклеточная жидкость (примерно 14 л), внутриклеточная жидкость (28 л) и жировая ткань. Объем, в котором распределяется ОВ и СДЯВ, зависит от его растворимости в воде и жирах. Все вещества по способности проникать в ткани можно условно распределить на три группы:

- первая — электролиты, имеющие определенный заряд и поэтому их проникающая способность через мембраны будет зависеть от величины этого заряда;
- вторая — неэлектролиты, нерастворимые в жирах, не имеют заряда, их проницаемость во многом зависит от величины молекулы, рН среды и биологического механизма проникновения;
- третья — неэлектролиты, растворимые в жирах, обладающие большой скоростью проникновения через мембраны.

Основным препятствием для проникновения ОВ в ткани является клеточная мембрана. Толщина мембраны примерно 100 Å (10 нм). Она имеет наружный и внутренний слои, состоящие из глобулярных белков, скрученных в виде клубочков. Эти белки имеют большое количество различных ферментных групп и сложные транспортные системы для перемещения веществ внутрь клетки. Имеются в мембране поры, выстланные белком. Молекулы белка соединены друг с другом дисульфидными мостиками. Промежуточные два слоя мембраны состоят из липидов, связанных с белками ионными связями. Слой белка и липидов представляют подвижную систему, скользящую по отношению друг друга. В них то появляются, то исчезают поры, пропускающие химические вещества. Мембрана имеет снаружи отрицательный, а внутри положительный заряды, что играет роль в пропуске через нее заряженных веществ. Рассматривая строение мембраны, можно прийти к выводу, что хорошей проницаемостью обладают жирорастворимые вещества, а проникновение водорастворимых веществ во многом зависит от величины их молекул и состояния транспортных систем. Однако это только схема построения мембраны клетки, так как выделяют еще несколько типов мембран с различным построением белково-липидной структуры. Но, несмотря на особенности строения различных мембран, в настоящее время признаются четыре основных типа проникновения веществ через эти образования:

- метод простой диффузии в направлении градиента концентрации вещества. Проникновение веществ в этом случае будет зависеть от их молекулярной массы, пространственной конфигурации, степени ионизации и растворимости в липидах;

- метод фильтрации через поры мембраны. Этим способом в основном проникают небольшие растворимые в воде молекулы вещества;
- метод активного переноса или транспорта. Вещества переносятся системами белка мембран против градиента концентрации или заряда клетки;
- метод пиноцитоза, когда микроскопические инвагинации клеточной мембраны захватывают капли жидкости, перемещают их через мембрану и в виде вакуоли транспортируют ее в нужное место клетки.

В результате распределения ОВ и СДЯВ в организме, они могут равномерно накапливаться в основном в жировой ткани, нерастворимые в воде яды в соединительной ткани, костной ткани и паренхиматозных органах. Накапливаясь в отдельных органах или тканях, ОВ и СДЯВ создают своеобразное «депо», которое при определенных условиях может вызывать рецидив отравления.

Поступившие в организм ОВ и СДЯВ претерпевают различные превращения или могут выделяться в неизменном виде. В организме существует неспецифическая система обезвреживания инородных соединений, попавших в организм, созданная в процессе эволюции человека. Попавшие в организм ОВ и СДЯВ также попадают под воздействие этой системы и теряют свои токсические свойства. Однако в процессе отдельных химических реакций токсичность ряда ОВ и СДЯВ может и возрасти в результате так называемого летального синтеза. Метаболические превращения происходят с помощью реакций окисления, восстановления, синтеза, протекающих в клетках эндоплазматической сети печени при участии различных ферментов, называемых микросомальными. Такие же превращения могут происходить под действием ферментов, расположенных в мембранах клеток, в других местах клетки и называемые немикросомальными.

Биологические процессы метаболизма, протекающие в эндоплазматической сети, происходят под воздействием микросомальных ферментов, таких как цитохром-Р-450, НАДФН<sub>2</sub>, цитохром-С, дегидрогеназы и др. Окислительно-восстановительные реакции, протекающие под воздействием микросомальных ферментов, могут быть сведены к одному общему механизму — гидроксигированию и восстановлению нитро- и азотосоединений.

Немикросомальное окисление и восстановление протекает под воздействием различных оксидаз и дегидрогеназ. В результате этих процессов в молекулы веществ вносятся активные группы — -ОН, -СО. Присоединение активных групп может усилить токсические свойства метаболитов по сравнению с исходными веществами (иприт, люизит). В результате окислительно-восстановительных реакций ОВ и СДЯВ превращаются в метаболиты, легче растворимые в воде и быстрее выводящиеся из организма. Они же могут вступать в дальнейшие реакции обезвреживания с присоединением к полученной активной группе гидроксильной, аминной, карбоксильной, эпоксидной групп или атома галогена, что приводит к полной утрате токсичности и выведению из организма. Эти, так называемые реакции

конъюгации, протекают с образованием глюкуронидов (синильная кислота), эфиров серной кислоты (иприты, люизит), эфиров фосфорной кислоты, присоединением метильной группы (метилование) —  $\text{CH}_3$ , присоединением остатка уксусной кислоты (ацетилирование), соединений с глутатионом. Многие ОВ и СДЯВ теряют свою активность в результате реакции гидролиза под воздействием эстераз (ФОВ).

Выведение метаболитов ОВ и СДЯВ из организма во многом зависит от процессов обезвреживания и депонирования этих веществ. В первую очередь удаляются из организма вещества, находящиеся в неизменном виде, затем яды, имеющие менее прочные связи, затем находящиеся в связанном виде с белками, липидами, углеводами. И в последнюю очередь выделяются яды, находящиеся в депо. Растворимые в воде соединения выделяются, как правило, почками без обратной резорбции в канальцах. Жирорастворимые вещества, выделяясь почками, подвергаются обратной резорбции в канальцах, поэтому процесс их выделения замедляется. Через ЖКТ выделяются нерастворимые в воде соединения, некоторые яды могут выделяться слизистой полости рта. Летучие вещества выделяются в основном через органы дыхания. Это самый скорый путь выделения газов. Знание путей выделения ОВ и СДЯВ из организма дает возможность находить их или их метаболиты в выделяемых биосубстратах (моче, кале, слюне, крови) в целях диагностики поражений, а также использовать в ходе лечения отравлений, стимулируя процессы выведения ядов.

Воздействуя на организм человека, ОВ и СДЯВ в виду своих физико-химических свойств, особенностей метаболизма, распределения и выделения могут оказывать местное, рефлекторное или резорбтивное действие.

Возникновение поражения на месте контакта с ОВ и СДЯВ может наблюдаться при попадании их на кожу, слизистые оболочки. При оценке биологического действия таких веществ используются такие определения, как ожог, раздражение, воспаление.

Многие ОВ и СДЯВ обладают рефлекторным действием, специфически возбуждая хеморецепторы, болевые рецепторы и другие. Рефлексы с них передаются в ЦНС и оказывают существенное влияние на деятельность всех органов и систем.

Подавляющее большинство ОВ и СДЯВ наряду с местным рефлекторным действием оказывают общее действие на организм или так называемое резорбтивное действие. Изменения в организме при этом могут носить обратимый или необратимый характер. Может нарушаться функция всех или отдельных органов и систем. При этом на формирование процесса поражения будет оказывать прямое влияние яда на биологические реакции, протекающие во всех тканях, или будет обуславливаться функциональными или морфологическими изменениями в отдельных органах или тканях (гипоксии, нарушения функции почек, печени и т. д.).

Выяснение механизмов взаимодействия ядов и тканевых структур имеет огромное значение, так как служит основанием для разработки средств оказания медицинской помощи и профилактики отравлений. Поступившие в организм яды могут оказывать токсический эффект в результате:

**1. Мембранотоксического действия**, которое обусловлено нарушением механизмов транспортировки различных веществ через клеточные мембраны вплоть до полного разрушения последних. Повреждающий эффект обычно является следствием изменения структуры белков, перекисного окисления липидов самой мембраны. Этот механизм является основной причиной нарушения жизнедеятельности клетки при отравлении многими веществами (КНД, УД, хлорированными углеводородами и др.).

**2. Антиферментного действия**, при котором происходит нарушение окислительно-восстановительных реакций в результате выключения тех или иных ферментных систем. Ферменты очень ранимые структуры, так как обладают специфическим действием, чрезвычайно высокой биологической активностью. Сам фермент не подвергается изменениям, однако, на поверхности его активного центра происходят различные биохимические реакции обмена, и достаточно блокировать или видоизменить поверхность активного центра или самого фермента, как данные реакции прекращаются. Целый ряд ОВ и СДЯВ взаимодействует с ферментными системами, блокируя или изменяя их работу. Существует три типа взаимодействия ядов с ферментами:

- конкурентное действие — яд взаимодействует с биосубстратом за активный центр фермента, имея большое сродство к нему;
- неконкурентное действие — яд взаимодействует с отдельными химическими группами фермента помимо его активного центра, изменяя его структуру в целом и тем самым, блокируя его работу;
- летальный синтез — вводимое вещество под воздействием активных центров ферментов вступает в биохимические реакции с образованием более токсичного соединения, чем само вещество (иприты, люизит).

**3. Мутагенного действия**, при котором некоторые ОВ путем воздействия на структуру ДНК нарушают процесс ее редупликации и тем самым размножение и обновление клеток.

**4. Антиметаболического действия**, в ходе которого некоторые яды в силу схожести по химическому строению заменяют отдельные соединения в их биохимических реакциях, что приводит к выработке новых химических соединений, несвойственных данному организму, а это, в свою очередь, нарушает дальнейший ход обменных реакций в организме.

**5. Нарушения биоэнергетических процессов**, что связано с нарушением функционирования митохондриальной электротранспортной цепи с сопредельным фосфорилированием и накоплением энергии.

### 1.3. КЛАССИФИКАЦИЯ И ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННЫХ БОЕВЫХ ОТРАВЛЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ (БОВ)

Наиболее распространенное деление ОВ принято по тактическому назначению и физиологическому действию.

По тактическому назначению ОВ распределяются на следующие группы:

**В зависимости от эффекта поражающего действия ОВ их принято подразделять на:**

1. ОВ смертельного действия (зарин, зоман, Vi-газы, синильная кислота, фосген) иприты и люизит).

2. ОВ, временно выводящие из строя (CS, CR, BZ).

**В зависимости от поведения на местности в условиях боевого применения все ОВ принято разделять на:**

1. **Стойкие (СОВ)** — сохраняют свое поражающее действие в течение одного часа и более (сутки, недели, месяцы), ( $t_{\text{кип.}}$  выше  $140^{\circ}\text{C}$ ).

2. **Нестойкие (НОВ)** — сохраняют свое поражающее действие всего несколько десятков минут после применения, ( $t_{\text{кип.}}$  до  $140^{\circ}\text{C}$ ).

Причем при характеристике ОВ принято учитывать агрегатное состояние (жидкость, пар, твердое вещество), растворимость в воде в процентах при  $20^{\circ}\text{C}$ , летучесть ОВ, устойчивость к гидролизу (определяет продолжительность поражающего действия), температуру кипения или плавления (определяет устойчивость и стойкость на местности).

**По скорости развития клинического эффекта все ОВ разделяются на:**

1) быстродействующие, не имеющие скрытого периода и приводящие к развитию клиники поражения в течение 1 часа (ФОВ, синильная кислота и др.);

2) медленнодействующие, когда эффект воздействия проявляется позднее 1 часа и имеется скрытый период (иприты, фосген и др.).

Однако в ряде случаев скорость воздействия зависит от агрегатного состояния ОВ и путей проникновения в организм. Так, Vi-газы при воздействии в виде капель через кожные покровы вызывают поражение в течение 1-4 часов, а при воздействии в виде паров ингаляционно в течение 30-60 минут.

В странах НАТО в зависимости от уровня производства ОВ подразделяют на:

- **табельные ОВ**, состоящие на вооружении (ФОВ, иприт, BZ, CS, CR);
- **резервные ОВ**, которые в настоящее время не производятся, но могут быть изготовлены в достаточном количестве (синильная кислота, фосген, азотистый иприт, хлорацетофенон, адамсит);
- **запасные ОВ.**

**По токсическому действию на организм ОВ можно разделить на группы:**

1. Отравляющие вещества нервно-паралитического действия (нервные газы): зарин (GB), зоман (GD), ви-газы (VX).

2. Отравляющие вещества кожно-резорбтивного действия (везиканты): иприт (H), азотистый иприт (HN), люизит (L).

3. Отравляющие вещества общеядовитого действия: синильная кислота (AC), хлорциан (CK).

4. Отравляющие вещества удушающего действия: хлор (Cl), фосген (CG), дифосген (DP).

5. Отравляющие вещества раздражающего действия (стерниты): дифенилхлорарсин (DA), дифенилцианарсин, адамсит (DM), си-эс (CS), си-ар (CR).

6. Отравляющие вещества слезоточивого действия (лакриматоры): хлорацетофенон (CN), бромбензилцианид (CA), хлорпикрин.

7. Отравляющие вещества психохимического действия (психодислептики): диэтиламид лизергиновой кислоты (LSD-25), би-зет (BZ).

Группа токсины:

1. Стафилококковый энтеротоксин типа А (SEA).

2. Стафилококковый энтеротоксин типа В (SEB).

3. Ботулинический токсин типа А (XR).

4. Тетродотоксин (ТТХ).

5. Сакситоксин (TZ).

В зависимости от физико-химических свойств сильнодействующие вещества (СДЯВ) могут относиться к той или иной группе ОВ, по токсической и физиологической классификации.

**Боевое состояние** — вид состояния ОВ применяемого на поле боя с целью достижения максимального эффекта.

**Виды боевого состояния могут быть следующими:**

- пар — размеры частиц соответствуют молекулам или атомам вещества;
- аэрозоль — взвешенные в воздухе твердые или жидкие частицы вещества. При размере частиц от  $10^{-6}$  до  $10^{-3}$  см мы говорим о тонкодисперсном аэрозоле или туманообразном состоянии вещества. Такие частицы вещества практически не оседают на местности и, следовательно, не заражают объекты. При размере частиц от  $10^{-3}$  до  $10^{-2}$  см мы говорим о грубодисперсном аэрозоле или мороси. Такие частицы быстро оседают и заражают местность и различные объекты;

- капли — частицы вещества размером более 0,05 см, быстро оседающие на местности.

Такие же рабочие состояния имеют и СДЯВ.

ОВ и СДЯВ в состоянии пара или мелкодисперсного аэрозоля, заражая воздух, поражают организм человека в основном через органы дыхания, кожные покровы и слизистые. Количественная характеристика заражения воздуха в этом случае носит название массовой концентрации -С, обозначающей количество ОВ и СДЯВ в единице объема зараженного воздуха и выражающейся в  $г/м^3$ .



ОВ и СДЯВ в виде грубодисперсного аэрозоля и капель заражают местность, боевую технику, обмундирование, ИСЗ, а также водоисточники, продукты питания. Они способны поражать людей в момент применения через органы дыхания, кожные покровы, слизистые, а также в последующем при испарении через те же органы и системы. Количественной характеристикой степени заражения местности будет являться плотность заражения  $Q$ , означающей количество ОВ, находящееся на единице площади и выражающееся в  $г/м^2$ .

Многие ОВ и СДЯВ растворяются в воде и способны вызывать поражение при употреблении ее внутрь. Количественной характеристикой заражения воды является концентрация вещества, содержащегося в единице ее объема и выражающаяся в  $г/м^3$ .

Возможность применения ОВ во многом определяется их физико-химическими свойствами. К числу наиболее значимых физико-химических свойств следует отнести температуру кипения и плавления, определяющих агрегатное состояние вещества в момент применения. Известные ОВ, СДЯВ в настоящее время в обычных условиях представляют собой жидкости, газы или твердые вещества, однако в зависимости от условий производства они могут находиться и в другом агрегатном состоянии. Так, фосген или синильная кислота могут находиться в жидком состоянии в боеприпасах даже при температуре выше их температуры кипения. От величины температуры плавления или замерзания зависит возможность применения ОВ в холодное время года. Некоторые ОВ имеют температуру замерзания, близкую к нулю (иприт, синильная кислота) и поэтому применение их в зимнее время возможно только при добавлении различных добавок с целью снижения температуры плавления.

От температуры кипения во многом зависит такая характеристика ОВ и СДЯВ, как летучесть. Она определяется максимальной концентрацией паров при данной температуре воздуха. Чем ниже летучесть, тем дольше сохраняются вещества на местности, тем дольше они оказывают поражающее действие. Считается, что ОВ с температурой кипения до  $150^\circ$  относятся к высоко летучим нестойким веществам, а выше  $150^\circ$  — к стойким мало летучим ОВ. Единицей измерения летучести является количество вещества, содержащегося в единице объема его насыщенного пара при данной температуре. Однако такую концентрацию можно создать только в закрытой системе, в боевых же условиях концентрация ОВ за счет испарения, как правило, в 10–100 раз меньше максимальной.

Важными характеристиками ОВ и СДЯВ являются растворимость в воде, устойчивость к гидролизу, плотность и удельный вес. От растворимости будет зависеть степень заражения водоисточников, от устойчивости к гидролизу — продолжительность нахождения их на местности в условиях различных температур и влажности. Плотность оказывает значительное влияние на способность веществ проникать в заглубленные сооружения, в складки местности. От

удельного веса во многом зависит поведение в воде. Способность ОВ и СДЯВ проникать в резинотехнические изделия, лаки, краски и другие материалы зависит от температуры окружающей среды и способности растворяться в маслах, жирах и других растворителях. Так, растворимость ипритов в жирах с увеличением температуры среды на 10° увеличивается в 2 раза. Скорость впитывания в пористые материалы прямо пропорциональна поверхностному натяжению и обратно пропорциональна вязкости. Увеличивая вязкость, можно значительно замедлить его впитывание в грунт, пористые материалы и, тем самым, сохранить его поражающее действие на более длительное время. Следует заметить, что дегазация вязких ОВ значительно затруднена.

Практически все ОВ и СДЯВ обладают способностью сорбироваться пористыми материалами. Эта способность зависит от размеров заряда молекулы ОВ, а также от природы сорбирующего материала. Универсальным сорбентом для многих ОВ и СДЯВ является активированный уголь, однако, и он не сорбирует вещества с молекулой малых размеров (HCN, CO). Хорошей способностью к сорбции обладают ткани, брезент. Об этом следует помнить при оказании помощи зараженным ОВ и СДЯВ, так как существует опасность их десорбции, особенно при повышении температуры

#### 1.4. МЕДИКО-ТАКТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХИМИЧЕСКИХ ОЧАГОВ ПОРАЖЕНИЯ

**Химическое заражение** — это наличие ОВТВ в окружающей среде (на местности, в воздухе, на вооружении и военной технике и пр.) в количествах, достаточных для поражения незащищенного личного состава в течение определенного количества времени.

**Очаг химического поражения** — это совокупность людей, подвернувшихся сверхнормативному воздействию ОВТВ.

Также необходимо отметить и территорию, с находящимся на ней личным составом, боевой техникой, транспортом и другими объектами, подвергшиеся действию ОВТВ, что характеризуется формированием санитарных потерь.

*Масштаб заражения* определяется размерами зоны химического заражения, т. е. площадью, в пределах которой существует вероятность сверхнормативного воздействия ОВТВ и поражения личного состава.

*Продолжительность заражения* характеризует временные границы, в пределах которых будет сохраняться зона химического заражения.

Размеры и характер очагов химического поражения непосредственно зависят от физико-химических свойств ОВ, способов их применения, метеоусловий, рельефа местности и других факторов.

Для оценки влияния химических очагов на работу медицинской службы необходимо знать медико-тактическую характеристику этих очагов.

## **1. Название химического очага**

В основу названия химического очага положены стойкость и быстрота действия. Все очаги делятся на четыре группы:

- стойкий очаг поражения быстродействующим ОВ или СДЯВ;
- стойкий очаг поражения медленнодействующим ОВ или СДЯВ;
- нестойкий очаг поражения быстродействующим ОВ или СДЯВ;
- нестойкий очаг поражения медленнодействующим ОВ или СДЯВ.

### ***Характеристика зон химического поражения:***

- нестойкого заражения (минуты – часы);
- стойкого заражения (сутки – недели);
- длительного экологического неблагополучия (месяцы – годы).

**Основными характеристиками очага химического поражения являются:**

- количество пораженных (массовость поражения);
- наличие и структура потерь;
- время формирования потерь;
- характер токсического процесса у пораженных.

*Массовость поражения людей* определяется как абсолютной численностью пораженных, так и их удельным весом среди населения или личного состава частей и соединений. Так, массовые случаи поражения личного состава оценивают по интенсивности поражения. Низкая интенсивность — 20 пораженных на 1000 человек личного состава или населения. Средняя — 21–50 пораженных. Высокая — 51–100. Очень высокая — свыше 100.

## **2. Качественная характеристика санитарных потерь очага химического поражения, возможностей медицинской службы**

*Для очагов применения быстро действующих ОВ и СДЯВ характерно:*

- одномоментное поражение значительного числа личного состава;
- быстрое развитие клиники поражения, требующее немедленного оказания медицинской помощи;
- при запаздывании с оказанием медицинской помощи возникают тяжелые формы интоксикации с возможным летальным исходом в течение часа с момента воздействия вещества;
- необходимость вывоза (выноса) одномоментно значительного числа пораженных с целью быстрой доставки их на ЭМЭ для оказания неотложной медицинской помощи;
- вероятность выхода из строя значительного числа личного состава медицинской службы в короткие сроки (в течение часа);
- необходимость усиления войскового звена медицинской службы и функциональных подразделений ЭМЭ, ведущих прием пораженных из очага;

- отсутствие времени на изменение плана лечебно-эвакуационных мероприятий и необходимость содержания постоянного резерва для работы в очагах.

*Для очагов применения ОВ и СДЯВ замедленного действия характерно:*

- последовательное, на протяжении нескольких часов формирование санитарных потерь;
- необходимость выявления пораженных в скрытом периоде;
- необходимость всех пораженных эвакуировать на ЭМЭ до начала развития основного симптомокомплекса поражения данным веществом;
- эвакуация пораженных может осуществляться несколькими рейсами по мере их поступления и выявления пораженных;
- возможность работы личного состава медицинской службы по оказанию помощи без усиления, наличие времени для изменения плана лечебно-эвакуационных мероприятий.

### **3. Характеристика необходимых мероприятий защиты от вторичных поражений личного состава медицинской службы, раненых и больных в очаге и на ЭМЭ**

*Для стойких очагов химического поражения характерно:*

- необходимость использования индивидуальных средств защиты (ИСЗ) органов дыхания и кожных покровов в очаге поражения и на ЭМЭ, регламентация работы медперсонала при использовании этих средств;
- проведение специальной обработки (СО) раненых и больных с целью профилактики вторичного поражения медперсонала, раненых и больных в ходе эвакуации и на ЭМЭ;
- проведение СО техники, имущества, используемого для работы в очагах и на ЭМЭ при оказании помощи зараженным ОВ и СДЯВ;
- необходимость использования профилактических антидотов медперсоналом, работающим в очагах и на ЭМЭ;
- проведение мероприятий по защите медперсонала функциональных подразделений ЭМЭ при приеме пораженных ОВ и СДЯВ после СО (использование резиновых перчаток для рук, контроль заражения воздуха и периодические проветривания закрытых помещений, периодическая СО рабочих мест и рук, снятие зараженных повязок и шин вне помещений).

Проведение выше перечисленных мероприятий возможно и для очагов применения нестойких ОВ и СДЯВ. Однако здесь будут иметь место и некоторые особенности:

- для защиты медперсонала в очагах используются только противогазы, регламентация работы не потребуется;
- проведение СО не требуется, однако будет существовать опасность десорбции таких ОВ и СДЯВ в закрытом транспорте, помещениях. Поэтому необходимо эвакуировать таких пораженных в противогазах и хорошо

вентилируемом транспорте. Перед заносом в помещения снимать верхнюю одежду и проветривать ее требуемое время;

- проведение СО личного состава, имущества и техники после работы в очаге и на ЭМЭ не требуется;

- личный состав функциональных подразделений работает без средств защиты. Потребуется периодический контроль воздуха закрытых помещений на наличие ОВ и СДЯВ и периодическое проветривание их.

Подробная медико-тактическая характеристика очагов поражения отдельных групп ОВ будет дана Вам в лекциях и на практических занятиях при изучении соответствующей патологии.

## **ТЕМА 2. ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОРАЖЕННЫХ БОЕВЫМИ ОТРАВЛЯЮЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ И СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ. КОМБИНИРОВАННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ**

### *Учебные вопросы*

2.1. Общие принципы диагностики острых отравлений.

2.2. Современные методы лечения острых отравлений, общие принципы антидотной и симптоматической терапии при поражении высокотоксичными веществами.

2.3. Зажигательные вещества.

2.4. Комбинированные поражения, классификация. Особенности клинической картины, лечения.

### **2.1. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ**

Непредсказуемая ситуация при поражении ядовитыми веществами часто возникает как несчастный случай в быту, на производстве, в сельском хозяйстве. В связи с этим врач любой специальности должен знать и уметь оказать медицинскую помощь при острых отравлениях не только в военное, но и в мирное время. Также эти навыки необходимы при дифференциальной диагностике неотложных состояний, в связи с тем, что клиника острых и хронических отравлений зачастую напоминает общесоматическую патологию, встречаемую врачами всех специальностей. Поэтому постоянную «токсикологическую настороженность» должны сохранять не только врачи-токсикологи, врачи реаниматологи, врачи скорой помощи, но и врачи «узких» специальностей: офтальмологи, отоларингологи — при ост-

рых нарушениях зрения и слуха; гинекологи — при маточных кровотечениях; невропатологи — при явлениях полиневрита; дерматологи — при острых дерматитах токсикоаллергической природы. Это особенно актуально в связи с широким развитием промышленности, и как следствие большее распространение бытовых химических веществ, а в последние годы и увеличение случаев токсикомании, наркомании и алкоголизма.

При оказании помощи больным с острыми отравлениями необходимы быстрота и точность в постановке диагноза и проведении неотложной терапии, от чего в значительной степени зависит исход интоксикации.

Классификация отравлений как заболеваний химической этиологии, основана на трех ведущих принципах: этиопатогенетическом, клиническом, нозологическом.

Отравления отличаются по причине и месту их возникновения.

### **Классификация отравлений по причине и месту их возникновения**

#### **I. Случайные отравления**

А. Производственные.

Б. Бытовые:

- самолечение (передозировка лекарственных средств);
- алкогольная или наркотическая интоксикация.

В. Ятрогенные.

#### **II. Преднамеренные отравления**

А. Криминальные:

- с целью убийства;
- как способ приведения в беспомощное состояние.

Б. Суицидальные.

**Случайные отравления** развиваются вследствие самолечения и передозировки лекарственных средств, в результате ошибочного приема препарата, а также и при несчастных случаях (взрыв, утечка ядовитого вещества) на химическом производстве или пути транспортировки СДЯВ или в быту (при пожаре).

**Преднамеренные отравления** связаны с осознанным применением токсичного вещества с целью самоубийства (суицидальные отравления) или убийства (криминальные отравления).

**Отравления различаются по месту их возникновения:**

**1. Производственные (профессиональные) отравления** — в случае воздействия промышленных ядов на предприятии вследствие ЧС или нарушения техники безопасности при работе с вредными веществами.

**2. Бытовые отравления** — наиболее многочисленные, они развиваются в быту при неправильном использовании или хранении лекарственных средств, домашних химикатов, при избыточном приеме алкоголя и его суррогатов.

В медицинской практике широко используется классификация экзогенных отравлений, основанная на способах поступления токсического вещества в организм, что определяет вид и объем первой помощи.

Бытовые отравления чаще всего пероральные. К ним относится большая группа пищевых отравлений. Среди производственных отравлений преобладают ингаляционные и, несколько реже, перкутанные отравления.

### **Общие принципы диагностики отравлений:**

- **методы клинической диагностики** — анамнез, результаты осмотра места происшествия, изучения клинической картины;
- **данные лабораторной токсикологической диагностики** — качественное и количественное определение токсических веществ в биологических средах организма (в крови, моче, спинномозговой жидкости);
- **патоморфологическая диагностика** — обнаружение специфических посмертных признаков отравления (проводится судебно-медицинскими экспертами).

**Клиническая диагностика** основана на данных:

- осмотра места происшествия (обнаружение вещественных доказательств отравления — посуда из-под алкогольных напитков или суррогатов, упаковка от домашних химикатов или лекарств, запах химических веществ, характер рвотных масс и др.);
- анамнеза со слов пострадавшего или окружающих — вид или название токсического вещества, принятого пострадавшим, время приема токсического вещества, доза принятого токсического вещества, пути поступления яда в организм, обстоятельства, сопутствующие развитию отравления и др. (полученные сведения должны быть зафиксированы в направительном документе);
- изучения клинической картины заболевания для выделения специфических симптомов отравления, характерных для воздействия на организм определенного вещества или группы веществ по принципу «избирательной токсичности». На догоспитальном этапе чрезвычайно важно зарегистрировать основные клинические симптомы (синдромы) и их изменение под влиянием специфической (антидотной) и иной терапии.

### **Инструментальная диагностика:**

1. Электроэнцефалография.
2. Электрокардиография.
3. Оксигемометрия и спирография.
4. Рентгенологическое исследование.
5. ФГДС, УЗИ.

**Лабораторная токсикологическая диагностика** имеет 3 основных направления:

1. Специфические токсикологические исследования для экстренного обнаружения токсических веществ в биологических средах организма.

2. Специфические исследования с целью определения характерных изменений биохимического состава крови.

3. Неспецифические биохимические исследования для диагностики тяжести токсического поражения функции печени, почек и других систем.

Направлена на качественное или количественное определение (идентификацию) токсических веществ в биологических средах организма (кровь, моча и пр.). Перечень веществ, определяемых в химико-токсикологических лабораториях регламентирован постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 50 от 28 декабря 2004 г. «Об утверждении Инструкции о порядке организации деятельности химико-токсикологической лаборатории организации здравоохранения», а также постановлением МЗ РБ № 10 от 18 февраля 2003 г. «Об утверждении Положения о порядке проведения медицинского освидетельствования иных лиц для установления факта употребления алкоголя, наркотических и токсикоманических средств и состояния опьянения и Положения о республиканской врачебно-контрольной комиссии медицинского освидетельствования для установления факта употребления алкоголя, наркотических и токсикоманических средств и состояния опьянения».

За последние 20 лет в мировой практике наблюдается широкое внедрение новых все более быстрых и точных методов определения токсических веществ в биологических средах.

**Иммунохимические методы** при использовании автоанализаторов позволяют быстро идентифицировать качественно и полуколичественно (техника ЕМТ) и количественно (ТДХ) бензодиазепины, барбитураты, трициклические антидепрессанты, теofilлины, салицилаты, парацетамол, алкоголь, сердечные гликозиды в крови; бензодиазепины, барбитураты, наркотические вещества (опиаты, кокаин, каннабиноиды), амфетамины в моче. Методы не обладают высокой специфичностью детекции.

**Хроматографические методы** высокочувствительны и специфичны. Жидкофазовая хроматография высокого разрешения позволяет идентифицировать в крови и в моче различные барбитураты, бензодиазепины, нейрорептики, трициклические антидепрессанты и т. д.

Газовая хроматография, совмещенная с масс-спектрометрией, позволяет идентифицировать метанол, этиленгликоль, фенолы, карбаматы, амфетамины, местноанестезирующие средства и др.

**Атомно-абсорбционная спектрометрия** позволяет определять в биологических средах металлы.

**Патоморфологическая диагностика** — обнаружение специфических посмертных признаков отравления (проводится судебно-медицинскими экспертами) на основании «Инструкции о производстве судебно-медицинской экспертизы в Республике Беларусь», утвержденной приказом Главного государственного судебно-медицинского эксперта Республики Беларусь № 67-С от 11 октября 2002 года.



При отравлении ядом, химический состав которого неизвестен, в предварительном диагнозе должны быть отражены характер токсического действия яда (наркотическое, прижигающее, нефротоксическое, гемолитическое и т. п.), степень тяжести интоксикации и характеристика органических поражений.

**Пример.** *Острое бытовое случайное пероральное отравление неустановленным ядом с холинолитическим эффектом тяжелой степени. Галлюциноз.*

## **Основные патологические синдромы, развивающиеся при острых отравлениях**

### **Синдром психоневрологических нарушений**

Психоневрологические расстройства при острых отравлениях складываются из совокупности психических, неврологических и соматовегетативных симптомов вследствие сочетания прямого токсического воздействия на различные структуры центральной и периферической нервной системы и развившихся в результате интоксикации поражений других органов и систем.

Нарушения сознания проявляются угнетением (оглушенность, сомнолентность, коматозное состояние) или возбуждением (психомоторное возбуждение, бред, галлюцинации) психической активности, часто сменяющимися друг друга. Наиболее тяжело протекают **острый интоксикационный психоз** и **токсическая кома**.

**Токсическая кома** чаще наблюдается при отравлениях веществами, оказывающими наркотическое действие, хотя тяжелые отравления любыми токсическими веществами с резким нарушением жизненно важных функций организма (кровообращения, дыхания, метаболизма и др.) могут сопровождаться глубоким торможением функций головного мозга.

Клинические проявления комы при острых отравлениях обусловлены в токсикогенной стадии непосредственным специфическим воздействием ядов на центральную нервную систему, а в соматогенной стадии отравления они определяются развитием эндотоксикоза.

Для общей неврологической картины токсической комы в ранней токсикогенной стадии характерны отсутствие стойкой очаговой неврологической симптоматики (преобладают симметричные неврологические признаки) и быстрая положительная динамика неврологических симптомов под влиянием адекватных экстренно проводимых лечебных мероприятий.

Наиболее заметны в неврологической картине острых отравлений вообще, и коматозного состояния в частности, соматовегетативные нарушения: симметричные изменения величины зрачков, расстройства потоотделения с нарушениями функции слюнных и бронхиальных желез.

***M-холиномиметический (мускариноподобный) синдром:*** миоз, гипергидроз, гиперсаливация, бронхорея, бледность кожных покровов, гипотермия, бронхоспазм, брадикардия, гиперперистальтика, обусловленные повышением тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной

системы. Развивается при отравлении веществами, обладающими М-холинэргической активностью (мускарин, фосфорорганические соединения, барбитураты, алкоголь и др.).

**М-холинолитический (атропиноподобный)** синдром: мидриаз, гиперемия, сухость кожных покровов и слизистых, гипертермия, тахикардия. Развивается при отравлении веществами, обладающими холинолитическим действием (атропин, димедрол, амитриптилин, астматол, аэрон и др.).

**Адренергический синдром** вызывают кокаин, эфедрин, амфетамины, мелипрамин, эуфиллин и др. Проявляется гипертермией, нарушением сознания, возбуждением, гипертонией, тахикардией, рабдомиолизом, ДВС-синдромом.

**Серотонинергический синдром** описан в последние годы, иногда представляет опасность для жизни. Вызывается большой группой препаратов селективных агонистов серотонинергических рецепторов (буспирон, цизаприд, антидепрессанты нового поколения и др.). Проявляется гипертермией, нарушением сознания, вегетодистонией (профузный пот, неустойчивость давления), гиперрефлексией, миоклонией, тризмом, мышечной ригидностью. Отличается быстрым обратным развитием.

**Токсическая энцефалопатия** — возникновение стойких токсических повреждений головного мозга (гипоксических, гемодинамических, ликвородинамических с дегенеративными изменениями мозговой ткани, отеком оболочек мозга, его полнокровием, диссеминированными участками некроза в коре и подкорковых образованиях). Наиболее известна психоневрологическая симптоматика токсической энцефалопатии при отравлениях соединениями тяжелых металлов и мышьяка, монооксидом углерода, опиатами, а также при токсикоманиях.

**Отек мозга** — осложнение токсической комы, сопровождающееся разнообразной неврологической симптоматикой, соответствующей топике поражения: преходящими параличами, гемипарезами, пирамидными знаками, мозжечковыми и экстрапирамидальными симптомами, эпилептиформными судорогами, гипертермией, бульбарными расстройствами и др. Характерными признаками отека мозга являются застойные явления на глазном дне: отек дисков зрительного нерва, отсутствие пульсации, расширение вен и увеличение размеров слепого пятна. Выявляются признаки внутричерепной гипертензии: ригидность затылочных мышц, напряжение глазных яблок, брадикардия, брадикардия и др. При спинномозговой пункции определяется повышение внутричерепного давления.

**Прижизненная гибель мозга** — наиболее тяжелое и необратимое осложнение токсической комы с явлениями гипоксии и отека мозговой ткани. Жизнеспособность мозга определяют по ЭЭГ. При острых отравлениях снотворными и наркотиками, вызывающими глубокий, но обратимый наркоз, о прижизненной гибели мозга можно судить только спустя 30 часов непрерывной регистрации изоэлектрической ЭЭГ.

**Острый интоксикационный психоз** — нарушение психики с преобладанием симптомов «плавающего» сознания, галлюциноза (чаще зрительные и тактильные), кататонических расстройств. Наблюдается при воздействии психотомиметических веществ (кокаин, марихуана, LSD, фенамины), оксида углерода, тетраэтилсвинца, бульбокапнина (кататония). Отравления холиноблокаторами (атропин, атропиноподобные, антигистаминные препараты, амитриптилин) сопровождаются центральным холинолитическим синдромом.

**Судорожный синдром.** При отравлениях могут возникать клонические (коразол, цикутотоксин), клонико-тонические (физостигмин, фосфорорганические яды) и тонические (стрихнин) судороги. При отравлении антихолинэстеразными ядами общим судорогам предшествуют интенсивные миофибрилляции.

**Токсическая гипертермия** может развиваться вследствие центральных нарушений терморегуляции при отравлении амфетаминами, анестетиками (начальная стадия), цинкофеном, кокаином, динитрокрезолом, динитрофенолом, экстази и его дериватами, ингибиторами MAO, фенотиазидами, теofilлином, салицилатами, серотонинергическими средствами, сукцинилхолином, ксантинами. Чаще всего, гипертермия может быть обусловлена инфекционными осложнениями (пневмония, в том числе аспирационная, бактериемия и септицемия у наркоманов и др.) Судорожный синдром может сопровождаться гипертермией.

#### **Токсическая гипотермия**

Снижение температуры тела ниже 35°C. Гипотермию можно наблюдать при отравлении алкоголем, центральными анальгетиками, анестетиками, трициклическими антидепрессантами, барбитуратами, бензодиазепинами, карбаматами, клонидином, цианидами, хлоралгидратом, метилдопа, оксидом углерода, фенотиазидами. При отравлениях медикаментами встречается в 7–10 % случаев.

#### **Синдром нарушения функции дыхания**

Нарушения дыхания при острых отравлениях проявляются в различных клинических формах.

**Аспирационно-обтурационная форма** наиболее часто наблюдается в коматозном состоянии при закупорке воздухоносных путей в результате западения языка, аспирации рвотных масс, резкой бронхореи и саливации.

**Неврогенная форма** нарушений дыхания развивается на фоне глубокого коматозного состояния или при отравлении веществами, избирательно угнетающими дыхательный центр (опиаты), и проявляется отсутствием или явной недостаточностью самостоятельных дыхательных движений. Нарушения функции дыхательных мышц чаще всего бывают обусловлены дезорганизацией их нервной регуляции и нарушением нервно-мышечной проводимости при отравлении антихолинэстеразными и курареподобными веществами.

*Легочная форма* нарушений дыхания связана с развитием патологического процесса в легких (пневмония, токсический отек легких, трахеобронхит и пр.). Пневмония — наиболее распространенная причина поздних дыхательных осложнений при отравлениях, особенно у больных в коматозном состоянии или при ожогах верхних дыхательных путей прижигающими веществами, имеющая в первые часы развития коматозного состояния преимущественно характер гипостатической или аспирационно-обтурационной, в последующем пневмония приобретает и инфекционный характер.

*Токсический отек легких* (респираторный дистресс-синдром) возникает при действии удушающих отравляющих веществ (хлор, фосген), прижигающих газов и паров (оксиды азота, аммиак), ядовитых дымов, героина, кокаина, хлорокина, параквата, колхицина, салицилатов и др.

*Бронхоспастический синдром* возникает при отравлении холинергическими (холиномиметическими) веществами (ацетилхолин, мускарин, физостигмин, фосфорорганические яды), отравлении токсическими газами, 3-адреноблокаторами.

*Синдром раздражения дыхательных путей* проявляется болью и катаральными явлениями по ходу воздухоносных путей. Особенно сильно действуют отравляющие вещества чихательного действия (стерниты).

*Гипоксия.*

Особую форму нарушений дыхания составляет гемическая гипоксия при гемолизе, метгемоглобинемии, карбоксигемоглобинемии, а также тканевая гипоксия вследствие блокады дыхательных ферментов тканей при отравлении цианидами, монооксидом углерода. Большое значение в лечении этой патологии имеют гипербарическая оксигенация и специфическая антидотная терапия.

### **Синдром нарушения функции сердечно-сосудистой системы**

Наиболее частыми нарушениями функции сердечно-сосудистой системы при острых отравлениях являются экзотоксический шок, острая сердечно-сосудистая недостаточность (первичный токсикогенный и вторичный соматогенный коллапс, гемодинамический отек легких), острая сердечная недостаточность (угрожающие расстройства ритма и проводимости сердца, остановка сердца), первичный гипертензивный синдром.

**Экзотоксический шок**, наблюдаемый при большинстве тяжелых острых интоксикаций, относится к ранним нарушениям функции сердечно-сосудистой системы в токсикогенной фазе отравления. Он проявляется падением артериального давления, бледностью кожных покровов, тахикардией, одышкой, развивается декомпенсированный метаболический ацидоз. При исследовании гемодинамики в этот период отмечается снижение объема циркулирующей крови и плазмы, падение центрального венозного давления, уменьшение ударного и минутного объема сердца, что свидетельствует о развитии относительной или абсолютной гиповолемии.

**Кардиогенный отек легких** возникает при левожелудочковой недостаточности, гипергидратации, отравлении кардиотоксическими ядами, хлорохином, колхицином.

**Токсическая кардиопатия.** При отравлении кардиотоксическими ядами, первично действующими на сердце — прямой кардиотоксический эффект (хинин, аконитин, вератрин, кумарин, хлорид бария, пахикарпин и др.), возможны нарушения проводимости (резкая брадикардия, замедление внутрисердечной проводимости) с развитием коллапса.

**Острые дистрофические поражения миокарда** относятся к более поздним проявлениям отравлений и выражены тем отчетливее, чем длительнее и тяжелее протекает интоксикация. На ЭКГ выявляются изменения фазы реполяризации.

### **Токсическое поражение печени и почек**

Клинические проявления токсического повреждения печени и почек обнаруживаются более чем в 30 % случаев острых отравлений. Существуют два основных патогенетических механизма возникновения этих повреждений: специфический и неспецифический.

При поражениях *специфического характера* основное значение имеет непосредственный контакт токсического вещества с паренхимой печени и почек.

*Неспецифические* токсические повреждения печени и почек развиваются вторично, как следствие патологических изменений в организме, вызванных острым отравлением. Одним из них является нарушение регионарного кровообращения при экзотоксическом шоке. Уменьшение кровоснабжения приводит к ишемическим повреждениям печени и почек.

Специфические и неспецифические поражения этих органов взаимоотношают друг друга.

Повреждение печени и почек при остром отравлении обусловлено общими филогенетическими и анатомическими особенностями этих органов, их тесной функциональной связью. Это позволило выделить особый гепаторенальный синдром токсической этиологии.

**Токсическая гепатопатия.** Поражение печени развивается при острых отравлениях «печеночными» ядами (дихлорэтан, четыреххлористый углерод), некоторыми растительными ядами (бледная поганка, мужской папоротник) и медикаментами (парацетамол, акрихин), а также при резких расстройствах регионарного кровообращения, и после перенесенных заболеваний печени. Патоморфологические изменения в печени при острых отравлениях относительно однотипны. Гепатотоксические вещества вызывают печеночную недостаточность, морфологическим субстратом которой служат жировая и белковая дистрофия и некроз гепатоцитов. При тяжелых отравлениях независимо от гепато- или нефротоксического эффекта отмечаются выраженные нарушения гемодинамики печени. К неспецифическим поражениям печени относят и нарушения желчеотделения по типу холестаза.

Клинически гепатопатия проявляется сложным сочетанием симптомов экзогенного токсикоза и эндотоксикоза, обусловленного нарушениями функции печени. Выявляются ее увеличение и болезненность, иктеричность склер и кожных покровов. Появлению желтухи предшествует повышение температуры тела, иногда длительное.

В диагностике патологии печени имеет значение появление в сосудистом русле хорошо растворимых цитоплазматических ферментов (аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз и др.), снижение активности псевдохолинэстеразы в сыворотке, снижение уровня ( $\beta$ -липопротеидов, холестерина, фосфолипидов, альбумина, увеличение содержания билирубина, изменение бромсульфалеиновой и др. проб. На основании клинических и лабораторных данных выделяют три степени тяжести токсической гепатопатии.

При острой печеночной недостаточности возникают церебральные расстройства (печеночная энцефалопатия) — двигательное беспокойство, бред, сменяющиеся сонливостью, апатией, комой (гепатаргия); явления геморрагического диатеза (носовые кровотечения, кровоизлияния в конъюнктиву, склеру, в кожу и слизистые оболочки).

Поражение печени часто сочетается с поражением почек (печеночно-почечная недостаточность). Тяжесть токсического поражения печени во многом зависит от вида токсического вещества, вызвавшего отравление. При больших дозах ядов, вызывающих быструю смерть, поражение печени не всегда успевает проявиться.

**Токсическая нефропатия.** Поражение почек возникает при отравлениях нефротоксическими ядами (антифриз, сулема, дихлорэтан, четыреххлористый углерод и др.), гемолитическими ядами (уксусная кислота, медный купорос), при глубоких трофических нарушениях с миоглобинурией (миоренальный синдром), а также при экзотоксическом шоке. Экзотоксические поражения почек можно разделить на специфические и неспецифические. Специфические поражения почек возникают при острых отравлениях нефротоксическими веществами, вызывающими при активном транспорте деструкцию выделительного эпителия канальцев с развитием общей патоморфологической картины некронефроза. Неспецифическая нефропатия может развиваться в случаях острого отравления практически любым токсическим веществом при неблагоприятном сочетании нарушений гомеостаза организма; резком снижении АД с нарушением регионарного кровообращения в почках и печени, расстройствах водно-электролитного баланса при тяжелых диспепсических нарушениях, некомпенсированном ацидозе, хронических заболеваниях почек. Велико значение иммунологического аспекта токсического действия различных лекарств и химических веществ. Следует уделять особое внимание профилактике возможного развития *острой почечной недостаточности*.

Одним из ранних признаков токсической нефропатии является снижение диуреза до олигурии и анурии. Плотность мочи нарастает до 1024–1052, протеинурия — до 33 г/л, наблюдается азотемия, снижается клубочковая фильт-

рация и канальцевая реабсорбция. У больных появляются боли в поясничной области, связанные с нарастающим интерстициальным отеком почек, и одутловатость лица. Выделены три степени тяжести токсической нефропатии.

### **Синдром поражения желудочно-кишечного тракта**

Часто встречается при острых отравлениях в виде рвоты, пищеводно-желудочного кровотечения и токсического гастроэнтерита, стоматита, ожогов пищеварительного тракта, язвенного (выделительного) колита, панкреатита. Острые токсические гастроэнтериты опасны, прежде всего, развитием водно-солевой дегидратации (хлоргидропении). Причинами токсической диареи могут быть колхицин, грибы, трихлорэтилен, дигиталис, паракват, соли лития, антихолинэстеразные вещества, соли тяжелых металлов (мышьяка, ртути), железа, тиреоидные гормоны.

### **Миоренальный синдром**

Развивается в результате нарушения функции почек вследствие повреждения мышц при длительном неподвижном положении больного в коматозном состоянии (синдром позиционного сдавления мягких тканей), а также вследствие прямого повреждения миоцитов при отравлении некоторыми ядами (героин, кокаин, экстази, доксиламин, фенотиазины и др.), а также при злокачественной гипертермии, судорожных приступах.

### **Гемолитический синдром**

Этиологическими факторами, вызывающими развитие гемолитических процессов служат различные химические вещества (мышьяковистый водород, фенилгидразин, медный купорос), медикаментозные средства (хинин, фенацетин, сульфаниламиды и др.) и некоторые растения (альпийская фиалка, дрок, некоторые бобовые и др.). Наиболее частой причиной токсического гемолиза является отравление уксусной кислотой. Объективным критерием тяжести гемолитического процесса является содержание свободного гемоглобина в плазме крови:

- легкой степени — содержание свободного гемоглобина в крови составляет до 5 г/л;
- средней степени — 5–10 г/л;
- тяжелой степени — более 10 г/л.

Гемоглобинурия обычно отмечается при концентрации свободного гемоглобина в крови 0,8–1,0 г/л. Моча приобретает красно-бурый цвет.

### **Нарушение кислотно-щелочного равновесия**

**Метаболический ацидоз.** Ацидоз может быть выявлен при всех случаях нарушения кровообращения. Он обуславливается потерей бикарбонатов при диарее (при отравлении грибами, колхицином, солями тяжелых

металлов, трихлорэтиленом и др.); нарушением экскреции кислот при почечной недостаточности (при отравлении солями лития, тяжелых металлов, паракватом и др.); экзогенным поступлением кислот (при отравлении прижигающими ядами, хлоридом аммония и др.). Ацидоз связан с анионными нарушениями опосредованно при судорогах, коллапсе, тканевой гипоксии (цианиды), другими механизмами при отравлении хлорокином, оксидом углерода, теofilлином и др. Наиболее значительные метаболические изменения характерны для отравлений метанолом, этиленгликолем, изопропиловым спиртом, бутиловым спиртом, этанолом, салицилатами.

**Метаболический алкалоз.** Может обуславливаться потерей кислот при рвоте, аспирации желудочного содержимого; потерей кислот с мочой при отравлении тиазидовыми и петлевыми диуретиками, антибиотиками, минералокортикоидами, избыточным поступлением оснований.

### **Водно-электролитные нарушения**

**Гипокалиемия** может развиваться в результате повышения внутриклеточной концентрации калия (при отравлении теofilлином, хлорохином, бета-адреномиметиками, инсулином, солями бария); почечными потерями (при отравлении кокаином, минералокортикоидами, диуретиками); потерями через желудочно-кишечный тракт (при отравлении дигиталисом, колхицином, трихлорэтиленом, грибами, антибиотиками). Гипокалиемия может приводить к нарушениям ритма сердца, парестезиям, квадрипарезу.

**Гиперкалиемия** развивается при рабдомиолизе, повышенном поступлении солей калия (калия хлорид, бензилпенициллина калиевая соль и др.), нарушении выведения калия почками (калийсберегающие диуретики, трирезид К, циклоспорин, нестероидные противовоспалительные средства, соли лития), выходе калия из клетки (бета-блокаторы, дигиталис и др.), при анурии и олигурии.

**Гипонатриемия** может быть результатом усиления выведения натрия или следствием гемодилюции.

Гипонатриемия разведения обнаруживается при отравлении водой (употребление десятков литров воды за короткое время). Значительная гипонатриемия, сопровождающаяся нарушениями сознания, возможна при приеме большого количества пива, обладающего свойствами осмодиуретика. Большое число медикаментов обладает способностью снижать активность антидиуретического гормона (амитриптилин, бигуаниды, карбамазепин, литий, колхицин), увеличивают натрийурез (ингибиторы АПФ, диуретики, глицин, нестероидные противовоспалительные средства и др.).

**Гипернатриемия** может быть обусловлена ограничением потребления воды, избыточным поступлением солей натрия (отравление поваренной солью), перфузией большого количества бикарбоната натрия или гипертонического раствора натрия хлорида. Проявляется гиперемией, судорогами, комой, гиперрефлексией, гипервентиляцией, гипертонией и гипертермией.



**Гипокальциемия** наблюдается при отравлении плавиковой кислотой, щавелевой кислотой. Проявляется парестезиями, фибриллярными подергиваниями, миоклониями, судорогами, удлинением интервала QT, нарушениями ритма, вплоть до остановки сердца.

**Гиперкальциемия** развивается вследствие повышения резорбции кальция костей (витамин А, литий, алюминий, тиазидовые диуретики), повышения адсорбции кальция в кишечнике (витамин D, соли кальция, интоксикация молоком и щелочами), снижения экскреции кальция почками (тиазиды), других механизмов (теофиллин).

**Гипогликемия** развивается при алкогольной интоксикации; у детей — при интоксикации салицилатами; при отравлении инсулином, пероральными антидиабетическими препаратами. Многие психотропные лекарственные препараты являются потенциальными гипогликемирующими веществами.

**Гипергликемия**, в основном, является вторичной и является следствием мероприятий, проводимых на догоспитальном этапе во время транспортировки пациента (введение глюкозы). Она может наблюдаться и при острых отравлениях, при которых имеется эндогенная адренергическая стимуляция и возникает выброс в кровь катехоламинов (теофиллин, трихлорэтилен). Вторичная гипергликемия связана с усилением неогликогенеза и гликогенолиза обусловленными катехоламинами. При отравлении диазоксидом она обусловлена повышением уровня катехоламинов в крови, а также прямым ингибированием секреции инсулина панкреатическими клетками. Часто встречается при интоксикации ингибиторами кальциевых каналов. Ее механизм остается недостаточно изученным.

### **Синдром поражения кожи (токсический дерматит)**

Проявляется различными изменениями кожи от поверхностных дерматитов до некрозов различной глубины (прижигающие жидкости, кожно-нарывные отравляющие вещества типа иприта, люизита и др.).

### **Раздражение глаз**

Боли в глазах, блефароспазм, слезотечение, конъюнктивит различной тяжести. Вызывается раздражающими газами и парами. Особенно сильно влияют отравляющие вещества слезоточивого действия.

Нарушения «цветного зрения» наблюдаются при отравлениях салицилатами, аконитом, наперстянкой и др.

### **Болевой синдром**

Эмоциональная реакция организма на повреждающее воздействие со стороны кожи и слизистых оболочек дыхательного и желудочно-кишечного тракта, а также вызванная химическими ожогами (едкие кислоты и щелочи, раздражающие газы и пары). При отравлениях сулемой развивается кишечная колика. При отравлении таллием — тяжелая невралгия.

## **2.2. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ, ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ АНТИДОТНОЙ И СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ВЫСОКОТОКСИЧНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ**

Несмотря на большое количество токсикантов и разнообразную клинику отравлений, можно наметить общие принципы неотложной терапии при острых отравлениях. Соответственно этим принципам, включающим этиологическую, патогенетическую и симптоматическую терапию, преследуются следующие цели:

- прекращение воздействия и выведение из организма как невсосавшегося, так и всосавшегося яда;
- обезвреживание яда в организме с помощью специфических медикаментозных средств (антидотная терапия);
- устранение отдельных патологических явлений, вызванных действием яда (поддерживающая, симптоматическая терапия);
- восстановление и поддержание жизненно важных функций организма (сердечно-сосудистой и дыхательной системы);
- восстановление и поддержание постоянства внутренней среды организма (восстановление водно-солевого, кислотно-щелочного, витаминного, гормонального баланса);
- предупреждение и лечение поражений отдельных органов и систем;
- устранение отдельных синдромов, вызванных ядом (судороги, боли и др.);
- профилактика и лечение осложнений.

Значение общих принципов лечения при отравлениях неодинаково. В одних случаях главным и определяющим фактором в исходе интоксикации является удаление яда из организма, в других — его нейтрализация, поддержание жизненно важных функций организма и т. д. Несомненно, что лучший лечебный эффект будет наблюдаться при применении всего комплекса перечисленных мероприятий.

В организм человека яд может проникнуть через желудочно-кишечный тракт, органы дыхания, кожу и слизистые; в некоторых случаях отравление возникает при введении яда под кожу, внутримышечно и внутривенно. В терапии отравлений имеется целый ряд особенностей, зависящих от путей поступления яда в организм.

### **Общие мероприятия при пероральных отравлениях**

В комплексном лечении пероральных отравлений основное значение имеет своевременное удаление яда:

- из желудочно-кишечного тракта (промывание желудка, вызывание рвоты, назначение слабительных, очистительных и сифонных клизм, применение адсорбентов, вяжущих и обволакивающих средств);

- из крови (методы форсированного диуреза и внепочечного экстракорпорального очищения, гемосорбция и др.).

### **Удаление токсических веществ из желудочно-кишечного тракта**

Удаление яда из желудка производится с помощью промывания его (зондовым и беззондовым способом) и вызывания у больного рвоты.

**Промывание желудка** — процедура простая и в то же время очень эффективная, так как позволяет в ранние сроки интоксикации удалить из организма большую часть яда. Исход отравления часто зависит не столько от токсичности и количества принятого яда, сколько от того, как своевременно и качественно было сделано промывание желудка. Для промывания желудка обычным методом требуется 8–10 л воды. Процедура прекращается после появления чистых промывных вод и исчезновения в них запаха яда. Кроме воды для промывания рекомендуются и различные растворы (перманганата калия, гидрокарбоната натрия и др.). Для промывания желудка применяется вода комнатной температуры или близкой к температуре тела человека. Если сырая вода по гигиеническим нормативам пригодна для питья, нет необходимости ее кипятить. Нецелесообразно промывать желудок взвесью активированного угля, так как это удлиняет время проведения процедуры и затрудняет решение вопроса об ее прекращении. При показаниях такую взвесь следует вводить сразу после промывания желудка.

Промывание желудка противопоказано при подозрении на перфорацию желудка (пищевода) и массивное внутреннее кровотечение. При наличии психомоторного возбуждения и судорог сначала необходимо купировать их, а затем проводить промывание желудка.

**Удаление яда из кишечника** достигается введением солевых слабительных — сернокислых солей натрия и магния (25–30 г в 400–800 мл воды), вазелинового масла, а также назначением очистительных и высоких сифонных клизм. Для этого применяется кишечный лаваж с помощью прямого зондирования и введения специальных растворов.

### **Адсорбция и нейтрализация яда**

Лучшим адсорбирующим средством является активированный уголь (карболен). Адсорбирующими свойствами (но в меньшей степени, чем уголь) обладают также белая глина и жженая магнезия. Адсорбенты применяются в виде взвеси в воде (по 2–4 столовых ложки на 200–400 мл воды) сразу после промывания желудка. Жженая магнезия обладает также и послабляющим действием. Кроме того, ее применяют и в качестве нейтрализатора при отравлении кислотами. Для удаления из кишечника яда вместе с адсорбентом или после его приема назначается солевое слабительное. Обволакивающие вещества задерживают всасывание и защищают слизистую желудка от ядов прижигающего и раздражающего действия.

## Антидотная терапия

В токсикологии, как и в других областях практической медицины, для оказания помощи используют этиотропные, патогенетические и симптоматические средства.

Некоторые механизмы действия медикаментозных средств, применяемых при острых интоксикациях представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Механизмы действия медикаментозных средств, применяемых при острых интоксикациях

Средства	Некоторые механизмы действия
Этиотропные	А. Химический антагонизм: — нейтрализация токсиканта. Б. Биохимический антагонизм: — вытеснение токсиканта из связи с биосубстратом; — другие пути компенсации нарушенного токсикантом количества и качества биосубстрата. В. Физиологический антагонизм: — нормализация функционального состояния субклеточных биосистем (синапсов и др.) Г. Модификация метаболизма токсиканта
Патогенетические	— Модуляция активности процессов нервной и гуморальной регуляции; — Устранение гипоксии; — Предотвращение пагубных последствий нарушений биоэнергетики; — Нормализация водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния; — Нормализация проницаемости гистогематических барьеров; — Прерывание патохимических каскадов, приводящих к гибели клеток и др.
Симптоматические	— Устранение боли, судорог, психомоторного возбуждения и др.; — Нормализация дыхания; — Нормализация гемодинамики и др.

Поводом для введения этиотропных препаратов является знание непосредственной причины отравления, особенностей токсикокинетики яда. Патогенетические и симптоматические вещества назначают, ориентируясь на проявления интоксикации.

**Противоядия** — это медицинские средства (в том числе и лекарственные препараты), которые либо обезвреживают яд в организме в процессе физических и химических превращений при непосредственном взаимодействии с ядом, либо предупреждают и устраняют токсические эффекты за счет антагонизма с ядом в действии на рецепторы, ферменты и физиологические системы. Обычно выделяют следующие механизмы антагонистических отношений между антидотом и токсикантом:

- химический;
- биохимический;

- физиологический;
  - основанный на модификации процессов метаболизма ксенобиотика.
- Антидоты бывают специфические и неспецифические.

### Характеристика современных антидотов

В настоящее время антидоты разработаны лишь для ограниченной группы токсикантов. В соответствии с видом антагонизма к токсиканту они могут быть классифицированы на несколько групп (таблица 4).

Таблица 4 — Противоядия, используемые в клинической практике

Вид антагонизма	Противоядия	Токсикант
1. Химический	ЭДТА, унитиол и др.	Тяжелые металлы
	Со-ЭДТА и др. Азотистокислый натрий, Амилнитрит Диэтиламинофенол	Цианиды, сульфиды
	Антитела и Fab-фрагменты	Гликозиды, ФОВ, паракват, токсины
2. Биохимический	Кислород	СО
	Реактиваторы холинэстеразы (ХЭ)	ФОВ
	Обратимые ингибиторы ХЭ	ФОВ
	Пиридоксин	Гидразин
	Метиленовый синий	Метгемоглобинообразователи
3. Физиологический	Атропин и др.	ФОВ, карбаматы
	Аминостигмин и др.	Холинолитики, ГАД, нейролептики
	Сибазон и др.	ГАМК-литики
	Флюмазенил	Бензодиазепины
	Налоксон	Опиаты
4. Модификация процессов метаболизма	Тиосульфат натрия	Цианиды
	Ацетилцистеин	Ацетаминофен
	Этанол, 4-мстилпиразол	Метанол, этиленгликоль

**Антидоты с химическим антагонизмом** непосредственно связываются с токсикантами. При этом осуществляется:

- химическая нейтрализация свободно циркулирующего токсиканта;
- образование малотоксичного комплекса;
- высвобождение структуры рецептора из связи с токсикантом;
- ускоренное выведение токсиканта из организма за счет его «вымывания» из депо.

К числу таких антидотов относятся глюконат кальция, используемый при отравлениях фторидами, хелатирующие агенты, применяемые при интоксикациях тяжелыми металлами, а также Со-ЭДТА и гидроксикобаламин — антидоты цианидов. К числу средств рассматриваемой группы относятся также моноклональные антитела, связывающие сердечные гликозиды (дигоксин), ФОВ (зоман), токсины (ботулотоксин).

**Хелатирующие агенты — комплексообразователи.** К этим средствам относится большая группа веществ, мобилизующих и ускоряющих элиминацию из организма металлов путем образования с ними водорастворимых малотоксичных комплексов, легко выделяющихся через почки.

**Антитела к токсикантам.** Для большинства токсикантов эффективные и хорошо переносимые антитоды не найдены. В этой связи возникла идея создания универсального подхода к проблеме разработки антитодов, связывающих ксенобиотики, на основе получения антител к токсикантам. Теоретически такой подход может быть использован при интоксикациях любым токсикантом, на основе которого может быть синтезирован комплексный антиген. Однако на практике существуют значительные ограничения возможности использования антител (в том числе моноклональных) в целях лечения и профилактики интоксикаций.

**Биохимические антагонисты.** Вытесняют токсикант из его связи с биомолекулами — мишенями и восстанавливают нормальное течение биохимических процессов в организме.

Данный вид антагонизма лежит в основе антитодной активности кислорода при отравлении оксидом углерода, реактиваторов холинэстеразы и обратимых ингибиторов холинэстеразы при отравлениях ФОВ, пиридоксальфосфата при отравлениях гидразином и его производными.

Механизм действия многих токсикантов связан со способностью нарушать проведение нервных импульсов в центральных и периферических синапсах. Это проявляется либо перевозбуждением, либо блокадой постсинаптических рецепторов, стойкой гиперполяризацией или деполяризацией постсинаптических мембран, усилением или подавлением восприятия иннервируемыми структурами регулирующего сигнала. Вещества, оказывающие на синапсы, функция которых нарушается токсикантом, противоположное токсиканту действие, можно отнести к числу антитодов с физиологическим антагонизмом. Эти препараты не вступают с ядом в химическое взаимодействие и не вытесняют его из связи с ферментами. В основе антитодного эффекта лежит непосредственное действие на постсинаптические рецепторы или изменение скорости оборота нейромедиатора в синапсе.

Специфичность физиологических антитодов ниже, чем у веществ с химическим и биохимическим антагонизмом. При этом установлено, что выраженность наблюдаемого антагонизма конкретной пары токсиканта и «противоядия» колеблется в широких пределах — от очень значительной до минимальной. Антагонизм никогда не бывает полным.

Чем в большей степени в пространстве и времени совпадает действие токсиканта и антитода на биосистемы, тем выраженнее антагонизм между ними.

В качестве физиологических антитодов в настоящее время используют:

- атропин и другие холинолитики — при отравлениях фосфорорганическими соединениями (хлорофос, дихлофос, фосфакол, зарин, зоман и др.) и карбаматами (прозерин, байгон, диоксакарб и др.);

- галантамин, пиридостигмин, аминостигмин (обратимые ингибиторы ХЭ) — при отравлениях атропином, скополамином, ВЗ, дитраном и другими веществами с холинолитической активностью (в том числе трициклическими антидепрессантами и некоторыми нейролептиками);

- бензодиазепины, барбитураты — при интоксикациях ГАМК-литиками (бихукуллин, норборнан, бциклофосфаты, пикротоксинин и др.);

- флюмазенил (антагонист ГАМК-бензодиазепиновых рецепторов) при интоксикациях бензодиазепинами (диазепам и др.);

- налоксон (конкурентный антагонист опиоидных  $\mu$ -рецепторов) — антидот наркотических анальгетиков (морфин, фентанил, клонитазен и др.).

**Модификаторы метаболизма** препятствуют превращению ксенобиотика в высокотоксичные метаболиты либо ускоряют биодетоксикацию вещества.

Используемые в практике оказания медицинской помощи отравленным препараты могут быть отнесены к одной из следующих групп:

*Ускоряющие детоксикацию:*

- натрия тиосульфат — применяется при отравлениях цианидами;
- бензонал и другие индукторы микросомальных ферментов могут быть рекомендованы в качестве средств профилактики поражения фосфорорганическими отравляющими веществами;

- ацетилцистеин и другие предшественники глутатиона используются в качестве лечебных антидотов при отравлениях дихлорэтаном, некоторыми другими хлорированными углеводородами, ацетаминофеном.

*Ингибиторы метаболизма:*

- этиловый спирт, 4-метилпиразол — антидоты метанола, этиленгликоля.

Кроме того, антидоты подразделяют на неспецифические и специфические.

К **неспецифическим антидотам** обычно относят вещества, которые могут в той или иной степени замедлить всасывание различных ядов в желудке (активированный уголь, коллоидные растворы и др.). Биохимические и фармакологические противоядия не изменяют физико-химического состояния токсичного вещества, и не вступают с ним ни в какое взаимодействие. Однако специфический характер их патогенетического лечебного эффекта сближает их с группой химических противоядий, что обуславливает возможность их объединения под одним названием — специфическая антидотная терапия.

Значительно больший интерес в теоретическом и практическом смысле имеют **антидоты специфические**, т. е. вещества, являющиеся избирательными антагонистами определенных ядов.

Степень специфичности противоядия применительно к яду может быть различной — от индивидуальной до групповой. Различными являются также и механизмы антагонизма и конкуренции между ядами и антидотами. Наряду с приведенными выше говорят также о конкурентном и независимом видах антагонизма (таблица 5).

Таблица 5 — Основные лекарственные препараты для специфического (антидотного) лечения острых отравлений токсичными веществами

Наименование антидота, начальная доза	Вид токсичных веществ
Активированный уголь, 50 г внутрь	Неспецифический сорбент медикаментозных средств (алкалоидов, снотворных препаратов) и прочих
Алкоголь этиловый (30 %-ный раствор внутрь, 5 %-ный — в вену, 400 мл)	Метиловый спирт, этиленгликоль
Аминостигмин (2 мг в вену)	Холинолитики (атропин и пр.). Синильная кислота (цианиды)
Анексат (0,3 мг, 2 мг/сут. в вену)	Бензодиазепины
Атропина сульфат (0,1 %-ный раствор)	Мухомор, пилокарпин, сердечные гликозиды, ФОВ, клофелин
Ацетилцистеин (10 %-ный раствор — 140 мг/кг в вену)	Парацетамол, бледная поганка
Гидрокарбонат натрия (4 %-ный раствор — 300 мл в вену)	Кислоты
Гепарин — 10 тыс. ЕД в вену	Укусы змей
ГБО (1–1,5 атм, 40 мин)	Моноксид углерода, сероуглерод, метгемоглобинообразователи
Дисферал (5,0–10,0 г внутрь, 0,5–1 г/сут — в вену)	Железо
D-пеницилламин (40 мг/кг в сутки внутрь)	Медь, свинец, висмут, мышьяк
Витамин С (5 %-ный раствор, 10 мл в вену)	Анилин, калия перманганат
Витамин К (викасол) (5 %-ный раствор, 5 мл в вену)	Антикоагулянты непрямого действия
Метиленовый синий (1 %-ный раствор, 100 мл в вену)	Анилин, калия перманганат, синильная кислота
Налоксон (налорфин) (0,5 %-ный раствор, 1 мл в вену)	Препарат опия (морфин, героин и пр.), промедол
Нитрит натрия (1 %-ный раствор, 10 мл в вену)	Синильная кислота
Прозерин (0,05 %-ный раствор, 1 мл в вену)	Пахикарпин, атропин
Протамина сульфат (1 %-ный раствор)	Гепарин
Противозмеиная сыворотка (500–1000 ЕД в мышцу)	Укусы змей
Реактиваторы холинэстеразы (дипиросим 15 %-ный раствор — 1 мл; диэтиксим 10 %-ный раствор — 5 мл в мышцу)	ФОВ
Сульфат магния (25 %-ный раствор, 10 мл в вену)	Барий и его соли
Тиосульфат натрия (30 %-ный раствор, 100 мл в вену)	Анилин, бензол, йод, медь, синильная кислота, сулема, фенолы, ртуть
Унитиол (5 %-ный раствор, 10 мл в вену)	Медь и ее соли, мышьяк, сулема фенолы, хромпикрин
Хлорид натрия (2 %-ный раствор, 10 мл в вену)	Нитрат серебра
Хлорид кальция (10 %-ный раствор, 10 мл в вену)	Антикоагулянты, этиленгликоль, щавелевая кислота
Хлорид калия (10 %-ный раствор, 20 мл в вену)	Сердечные гликозиды. Формалин (промывание желудка)
ЭДТА (10 %-ный раствор, 10 мл в вену)	Свинец, медь, цинк



**Конкурентный вид антагонизма**, когда яд и противоядие действуют на одни и те же рецепторы, а присутствие в организме одного из антагонистов (противоядия) уменьшает число рецепторов, взаимодействующих с другим антагонистом (ядом). В итоге отмечается противоположное действие яда и противоядия на одни и те же клеточные элементы (например, действие стрихнина при отравлении барбитуратами и наоборот).

**Независимый (непрямой) вид антагонизма**, когда стимуляция противоположных по своему значению функций достигается в результате действия яда и противоядия на функционально различные рецептивные структуры одних и тех же клеток (например, действие курареподобных и антихолинэстеразных веществ на нервно-мышечные синапсы).

### **Принципы и методы детоксикационных мероприятий:**

Детоксикация, осуществляемая при оказании медицинской помощи больным с острыми отравлениями, имеет целью ускоренное выведение токсикантов во внешнюю среду, а также снижение их токсичности в период нахождения в биосредах организма.

Кратко рассмотрим основные, наиболее широко применяемые в клинике методы детоксикации.

#### **1. Метод форсированного диуреза**

Форсированный диурез как метод детоксикации основан на применении препаратов, способствующих резкому возрастанию диуреза, и является наиболее распространенным методом консервативного лечения отравлений, когда выведение токсичных веществ осуществляется преимущественно почками.

Лечебный эффект водной нагрузки и ощелачивания крови при тяжелых отравлениях значительно снижается вследствие уменьшения скорости диуреза, вызванного повышенной секрецией антидиуретического гормона, гиповолемией и гипотонией. Требуется дополнительное введение диуретиков, для того чтобы уменьшить реабсорбцию, т. е. способствовать более быстрому прохождению филтраты через нефрон и тем самым повысить диурез и элиминацию токсичных веществ из организма. Этим целям лучше всего отвечают осмотические диуретики (мочевина, маннитол, трисамин), клиническое применение которых было начато датским врачом Лассеном в 1960 г.

Форсированный диурез всегда проводится в три этапа: предварительная водная нагрузка, быстрое введение диуретика и заместительная инфузия растворов электролитов.

Рекомендуется следующая методика форсированного диуреза. Предварительно производят компенсацию развивающейся при тяжелых отравлениях гиповолемии путем внутривенного введения плазмозамещающих растворов (полиглюкин, гемодез и 5 %-ный раствор глюкозы в объеме 1,0–1,5 л). Одновременно определяют концентрацию токсичного вещества в

крови и моче, гематокрит и вводят постоянный мочевого катетер для измерения почасового диуреза. Мочевину или маннитол (15–20 %-ный раствор) вводят внутривенно струйно в количестве 1,0–1,5 г на 1 кг массы тела больного в течение 10–15 мин, затем раствор электролитов со скоростью, равной скорости диуреза. Высокий диуретический эффект (500–800 мл/ч) сохраняется в течение 3–4 ч, после чего осмотическое равновесие восстанавливается. Особенность метода состоит в том, что при использовании большей дозы диуретиков достигается большая скорость диуреза (до 20–30 мл/мин) за счет более интенсивного введения жидкости в период наивысшей концентрации этих препаратов в крови. Сочетанное применение осмотических диуретиков с салуретиками (фуросемид) дает дополнительную возможность увеличить диуретический эффект в 1,5 раза, однако высокая скорость и большой объем форсированного диуреза, достигающего 10–20 л/сут., таят в себе потенциальную опасность быстрого вымывания из организма электролитов плазмы.

Для коррекции возможных нарушений солевого баланса вводят раствор электролитов, концентрация которых несколько больше, чем в моче, с учетом того, что часть водной нагрузки создается плазмозамещающими растворами. Оптимальный вариант такого раствора: хлорида калия — 13,5 ммоль/л и хлорида натрия — 120 ммоль/л с последующим контролем и дополнительной коррекцией при необходимости. Кроме того, на каждые 10 л выведенной мочи требуется введение 10 мл 10 %-ного раствора хлорида кальция.

Метод форсированного диуреза иногда называют промыванием крови, и поэтому связанная с ним водно-электролитная нагрузка выдвигает повышенные требования к сердечно-сосудистой системе и почкам.

Строгий учет введенной и выделенной жидкости, определение гематокрита и центрального венозного давления позволяют легко контролировать водный баланс организма в процессе лечения, несмотря на высокую скорость диуреза.

Осложнения метода форсированного диуреза (гипергидратация, гипокалиемия, гипохлоремия) связаны только с нарушением техники его применения.

Метод форсированного диуреза противопоказан при интоксикациях, осложненных острой сердечно-сосудистой недостаточностью (стойкий коллапс, нарушение кровообращения Н-Ш стадии), а также при нарушениях функции почек (олигурия, азотемия, повышение содержания креатинина крови более 221 ммоль/л, что связано с низким объемом фильтрации). У больных старше 50 лет эффективность метода форсированного диуреза по той же причине заметно снижена.

## ***2. Гипербарическая оксигенация (ГБО)***

Метод ГБО нашел широкое применение для лечения острых экзогенных отравлений, поскольку при этой патологии встречаются все основные типы и формы гипоксии.

При определении показаний к проведению ГБО первостепенное значение имеет стадия отравления. В токсикогенной стадии, когда токсичное

вещество циркулирует в крови, ГБО может служить методом усиления естественных процессов детоксикации, но только в тех случаях, когда биотрансформация ядов происходит по типу окисления при непосредственном участии кислорода без образования более токсичных метаболитов (монооксид углерода, метгемоглобинообразующие вещества).

Напротив, ГБО противопоказана в токсикогенной стадии отравлений ядами, биотрансформация которых протекает по типу окисления с летальным синтезом, что приводит к образованию более токсичных метаболитов (карбофос, этиленгликоль и т. д.).

Клиническая эффективность ГБО как метода детоксикации наиболее ярко проявляется при раннем его применении для стимуляции процесса биотрансформации карбоксигемоглобина при отравлении угарным газом, мет- и сульфгемоглобина — при отравлении нитритами, нитратами и их производными. Одновременно происходит повышение насыщения кислородом плазмы крови и стимуляция его тканевого метаболизма, что носит характер патогенетической терапии.

## **Методы искусственной физико-химической детоксикации**

### ***Методы разведения крови (инфузионная терапия)***

Разведение крови (гемодилюция) для снижения концентрации в ней токсичных веществ давно применяется в практической медицине. Этой цели служат водная нагрузка (обильное питье) и парентеральное введение водно-электролитных и плазмозамещающих растворов. Последние особенно ценны при острых отравлениях, поскольку позволяют одновременно с гемодилюцией восстановить ОЦК и создать условия для эффективной стимуляции диуреза.

Среди *плазмозамещающих препаратов* наиболее выраженными детоксикационными свойствами обладают растворы сухой плазмы или альбумина, а также полимера глюкозы — декстрана, который может иметь различную степень полимеризации и соответственно различную молекулярную массу. Растворы декстрана с относительной молекулярной массой около 60 тыс. (полиглюкин) используются в качестве гемодинамических средств, а с меньшей относительной молекулярной массой 30–40 тыс. (реополиглюкин) как детоксикационное средство. Оно способствует восстановлению кровотока в капиллярах, уменьшает агрегацию форменных элементов крови, усиливает процесс перемещения жидкостей из тканей в кровеносное русло и, выделяясь через почки, усиливает диурез. Кроме реополиглюкина, к препаратам этой группы относятся: гемодез — водно-солевой раствор, содержащий 6 % низкомолекулярного поливинилпирролидона (относительная молекулярная масса около 12 500) и ионы натрия, калия, кальция, магния и хлора; полидес — 3 %-ный раствор поливинилового низкомолекулярного спирта (относительная молекулярная масса около 10 тыс.) в изотоническом (0,9 %) растворе хлорида натрия; желатиноль —

коллоидный 8 %-ный раствор пищевого желатина в изотоническом растворе хлорида натрия. Он содержит ряд аминокислот (глицин, метионин, цистеин и др.). Относительная молекулярная масса составляет 20 тыс. Следует помнить, что вследствие содержания в своем составе аминокислот препарат противопоказан при токсической нефропатии. Количество применяемых препаратов зависит от тяжести отравления и непосредственных целей их применения. Для детоксикации вводят внутривенно капельно 400–1000 мл в сутки, при явлениях экзотоксического шока — до 2000 мл. Длительное применение препаратов декстрана (более 3 сут. подряд) опасно вследствие возможного развития осмотического нефроза.

### **Методы детоксикации плазмы крови**

*Плазмаферез* — метод детоксикации организма путем удаления плазмы из цельной крови. Выделение плазмы осуществляют фракционированием крови с помощью центрифуги или мембраны.

*Плазмодиализ (плазмодиафльтрация)* — обработка плазмы с помощью аппарата «искусственная почка». Процедура может осуществляться в непрерывном режиме, тогда плазму из сепаратора крови направляют в АИП, откуда в обработанном виде, после соединения через тройник с точной взвесью, вводят внутривенно больному.

*Плазмосорбция* осуществляется перфузией плазмы через сорбент. Процедура может осуществляться в непрерывном режиме, тогда колонку с сорбентом располагают в экстракорпоральном контуре.

Она преследует цель удалить циркулирующие крупно- и среднемолекулярные токсические вещества. При перфузии плазмы через сорбент на его поверхности и в порах фиксируются токсичные метаболиты. Низкая вязкость плазмы и отсутствие форменных элементов объясняют большую эффективность удаления токсичных веществ при плазмосорбции по сравнению с гемосорбцией.

### ***Энтеросорбция***

Относится к так называемым неинвазивным сорбционным методам, так как не предусматривает прямого контакта сорбента с кровью. При этом связывание экзо- и эндогенных токсичных веществ в желудочно-кишечном тракте энтеросорбентами — лечебными препаратами различной структуры осуществляется путем адсорбции, абсорбции, ионообмена и комплексообразования, а физико-химические свойства сорбентов и механизмы их взаимодействия с веществами определяются их структурой и качествами поверхности (Н. А. Беляков, 1995).

Для выполнения энтеросорбции чаще всего используется оральное введение энтеросорбентов, но при необходимости они могут быть введены через зонд, причем для зондового введения более пригодны препараты в виде сус-

пензии или коллоида (энтеродез, энтеросорб, аэросил), так как гранулированные сорбенты могут obturировать просвет зонда. Оба указанных выше способа введения энтеросорбента необходимы для выполнения так называемой гастроинтестинальной сорбции. Энтеросорбенты могут также вводиться в прямую кишку (колосорбция) с помощью клизм, однако эффективность сорбции при таком пути введения сорбента, как правило, уступает пероральному.

### ***Диализные и фильтрационные методы детоксикации***

*Гемодиализ* — это способ удаления токсикантов (электролитов и неэлектролитов) из крови и других коллоидных растворов, основанный на свойствах некоторых мембран пропускать средне- и низкомолекулярные вещества и задерживать коллоидные частицы и макромолекулы. С физической точки зрения диализ — это свободная диффузия, сочетающаяся с фильтрацией веществ через полупроницаемую мембрану естественного (брюшина, плевра, базальная мембрана клубочков почек и пр.) или искусственного (целлофан, купрофан и пр.) происхождения.

Наиболее интенсивному выведению с помощью данного метода подвергаются низкомолекулярные водорастворимые яды. Благодаря незначительному отрицательному влиянию ГД на гемодинамические показатели и форменные элементы крови сеансы ГД можно проводить длительное время (до 6–12 ч и более) с перфузией за 1 сеанс больших объемов крови (до 70 л), что позволяет добиться выведения из организма значительного количества токсичных веществ, обладающих большим объемом распределения.

Широкое применение ГД нашел при лечении острых отравлений барбитуратами, хлорированными углеводородами, ФОВ, суррогатами алкоголя и другими ядами.

В некоторых случаях, например при отравлениях соединениями тяжелых металлов и мышьяка, метанолом и этиленгликолем. ГД в настоящее время является наиболее эффективным методом искусственной детоксикации организма.

### **Методы детоксикационной физио- и химиотерапии**

#### ***Магнитная гемотерапия (МГТ)***

При острых отравлениях психофармакологическими средствами, ФОВ и другими ядами экстракорпоральное воздействие магнитного поля на кровь, протекающую в рабочем зазоре электромагнита специального устройства, сопровождается быстрой и значительной (на 18–59%) дезагрегацией эритроцитов и тромбоцитов, также снижением гематокрита, СОЭ, относительной вязкости крови и плазмы. В результате существенно улучшаются основные гемодинамические показатели, что расширяет возможности искусственной (сорбционно-диализной) детоксикации организма: в процессе ГС заметно возрастает темп сорбции некоторых ядов (ФОВ, амитриптилина), а также «средних молекул» (СМ) за счет их более полного контакта с сорбентом.

На фоне МГТ также улучшается иммунный статус, что сопровождается более заметными положительными сдвигами гуморального иммунитета и активацией кислородзависимой переваривающей функции нейтрофилов. Через сутки после МГТ, кроме того, заметно возрастает артериовенозная разность по кислороду. В качестве специфического биохимического эффекта МГТ имеет место быстрое восстановление активности холинэстеразы крови при отравлениях ФОВ.

#### *Ультрафиолетовая гемотерапия (УФГТ)*

Лечебное действие ультрафиолетовых лучей (длина волны 100–400 нм), представляющих часть солнечного спектра, связывают с их влиянием на белки и липиды, поглощение которыми квантов излучения сопровождается образованием озона и фотоперекисей, что катализирует ферментативные реакции (перекисная теория). Полагают также, что частичная фотодеструкция (фотолизис) молекул белка и других биополимеров (липидов, полисахаридов, нуклеиновых кислот и пигментов) ведет к образованию новых биологически активных соединений — свободно-радикальных продуктов, являющихся антигенами и вызывающих иммунный ответ организма (антигенная теория).

К важнейшим эффектам УФ-облучения относят его бактерицидное действие, связанное с блокированием в вирусах и бактериях процессов репликации ДНК и синтеза информационной РНК, а также инактивацией трансформационной активности ДНК, что приводит микроорганизмы к гибели; тем самым бактерицидность крови может быть многократно увеличена.

При острых отравлениях сочетанное проведение ГС и УФГТ при отравлениях психофармакологическими средствами, ФОВ и другими ядами сопровождается заметным снижением летальности, частоты и тяжести инфекционных осложнений, особенно пневмоний; при этом наблюдается сокращение длительности коматозного состояния, продолжительности ИВЛ, а при отравлениях ФОВ — уменьшение частоты рецидивов интоксикации.

Характерным следствием УФГТ является значительное повышение функциональных резервов фагоцитарной системы, что заметно усиливает ее надежность. В результате сроки восстановления иммунограммы до исходных значений сокращаются до 1 недели.

Помимо иммунного статуса при изолированном проведении повторных сеансов УФГТ отмечается улучшение и реологии крови: агрегация тромбоцитов снижается на 29 %, а вязкость крови на 12 %.

#### *Лазерная гемотерапия (ЛГТ)*

В терапевтических целях применяют низкоэнергетические лазеры с мягким излучением в синей (385–404 нм, 440–455 нм), зеленой (540–560 нм) и красной (560–580 нм, 620–640 нм и 760 нм) областях спектра.

Изменения показателей гомеостаза на фоне лазерной гемотерапии заключаются в длительном снижении агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов — на срок до 2 суток и в улучшении вискозиметриче-

ских параметров крови (вязкость, гематокрит и др.). Кроме того, для лазерной гемотерапии характерно значительное улучшение оксигенации крови с увеличением капиллярно-венозной разницы по кислороду в 1,73 раза, а также положительные изменения в состоянии перекисного окисления липидов.

### **Методы антитоксической иммунотерапии**

Антитоксическая иммунотерапия получила наибольшее распространение для лечения отравлений животными ядами при укусах змей и насекомых в виде антитоксической сыворотки (противозмеиная, противокаракуртовая и т. д.).

Общим недостатком антитоксической иммунотерапии является ее малая эффективность при позднем применении (через 3–4 ч после отравления) и возможность развития у больных анафилаксии.

### **Симптоматическая терапия**

Важное значение для спасения жизни отравленных приобретают лечебные мероприятия, направленные на восстановление нарушенных жизненно важных функций организма: дыхания и кровообращения, а также на ликвидацию кислородного голодания. Они сводятся к поддержанию проходимости дыхательных путей, искусственной вентиляции легких (ИВЛ), оксигенотерапии.

К интубации, аспирации слизи из бронхов прибегают для восстановления проходимости воздухоносных путей при развитии бронхоспазма (например, при отравлении ФОВ), ларингоспазма (при отравлении раздражающими ОВ, хлором), отека гортани (при воздействии кислот, щелочей).

Нарушение кровообращения при острых отравлениях чаще всего проявляется в виде острой сосудистой недостаточности (коллапс, шок), на фоне которой нередко отмечается и нарушение сердечной деятельности (тахикардия, экстрасистолия и др.). Нормализация этих нарушений при лечении острых отравлений является одной из важных задач.

При интоксикациях, приводящих к снижению систолического артериального давления с признаками периферического спазма сосудов, необходимо обеспечить восполнение объема циркулирующей плазмы (внутривенное введение полиглюкина, изотонических растворов хлористого натрия и глюкозы, кровезаменителей, плазмы и т. п.). Своевременное восстановление объема циркулирующей крови (плазмы) позволяет не только восстановить уровень артериального давления, но и создать оптимальные условия для тканевого кровообращения. Восполнение объема циркулирующей крови и ликвидация гиповолемии должны предшествовать применению фармакологических средств. Назначение стероидных гормонов, сердечных гликозидов и антиаритмических средств определяется в каждом конкретном случае индивидуально.

Применение вазопрессоров (1 мл 0,2 %-ного раствора норадреналина, 1 мл 1 %-ного раствора мезатона на 500 мл 5 %-ного раствора глюкозы)

показано при первичном сосудистом коллапсе (отравления нитритами, ганглиоблокаторами и др.).

Гипоксия, возникающая при острых отравлениях как результат непосредственного действия ядов (СО, HCN), а также при токсическом шоке, коллапсе, отеке легких, часто становится одним из патогенетических факторов, определяющих течение и исход отравления.

Лечебные мероприятия при гипоксии в основном сводятся к повышенной доставке кислорода тканям. Наиболее распространенным методом кислородной терапии является ингаляционный. В литературе достаточно полно освещены показания для применения оксигенотерапии, разработаны методы лечебного использования кислорода, создана различная аппаратура для ингаляции кислорода. Однако существующие методы ингаляции кислорода при нормальном барометрическом давлении, хотя и создают условия для относительно большего насыщения организма кислородом, не могут полностью устранить кислородное голодание при таких патологических состояниях, когда дефицит кислорода слишком велик. В этих случаях значительное преимущество имеет метод применения кислорода под давлением (оксигенобаротерапия). При этом появляется возможность резко увеличить содержание кислорода в организме, в значительной степени обеспечить его утилизацию независимо от количества активного гемоглобина.

Клинические и экспериментальные данные позволяют считать, что оксигенотерапия при различных отравлениях имеет неравнозначную ценность. Так, при кислородном голодании гемического типа (отравление СО, метгемоглобинообразователями) лечение кислородом под давлением дает положительные результаты даже без применения дополнительных средств помощи. При острых интоксикациях, приводящих к тканевой и циркуляторной гипоксемии (отравление цианидами, ФОВ), оксигенобаротерапию проводят с применением антидотов.

Возбуждение или резкое беспокойство, судороги часто наблюдаются при отравлениях различной этиологии. При этом выбор противосудорожных средств во многом зависит от этиологического фактора и характера течения отравлений. В одних случаях удается купировать судороги с помощью противосудорожных средств (барбитураты, центральные миорелаксанты, транквилизаторы производные бензодиазепаина).

Борьба с ацидозом и нормализация водно-электролитного баланса предусмотрены в современных схемах оказания помощи при интоксикациях. Дыхательный и метаболический ацидоз наиболее часто регистрируется при острых отравлениях. При ацидозе нарушается кислотно-основное состояние (КОС): происходит сдвиг активной реакции крови в кислую сторону. При проведении коррекции КОС поступают различно. Для борьбы с ацидозом, обусловленным дыхательной недостаточностью, с успехом используют ИВЛ. Для устранения ацидоза, обусловленного нарушением метаболизма, прибе-



гают к внутривенному введению щелочных растворов (4–8 %-ный раствор гидрокарбоната и лактата натрия, аминокбуферов и т.п.). Это, однако, не означает, что выполнять ИВЛ и вводить буферные растворы нельзя комплексно. Например, паралич дыхания приводит, с одной стороны, к развитию дыхательного ацидоза из-за задержки в организме углекислоты, а с другой — к развитию метаболического ацидоза вследствие гипоксемии. Поэтому при проведении реанимационных мероприятий таким больным параллельно с искусственным дыханием необходимо внутривенно вводить щелочные растворы.

При острых отравлениях и электролитных сдвигах чаще всего наблюдается гипокалиемия. При некоторых отравлениях (этиленгликолем, щавелевой кислотой и ее производными, нитратом натрия и др.) возможно также снижение уровня кальция в плазме крови. В связи с тем, что падение содержания калия и кальция в плазме периферической крови может привести к различного рода нарушениям, и в первую очередь к нарушениям функции сердца, при оказании медицинской помощи и последующем лечении больных с острыми отравлениями нужно, во-первых, периодически осуществлять контроль за уровнем основных катионов ( $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ ) в плазме периферической крови и, во вторых, при необходимости своевременно проводить коррекцию электролитного баланса за счет внутривенного введения хлористого калия, хлористого кальция на изотонических растворах хлористого натрия или глюкозы.

Исходя из общих принципов медицинской сортировки и эвакуации, пораженных отравляющими веществами, определяют объем первой, доврачебной, первой врачебной, квалифицированной и специализированной (в том числе неотложной) помощи, показания к проведению специальной (частичной, полной) обработки, очередность эвакуации, возможность возвратить в строй с того или иного этапа эвакуации.

Изложенные основы общей и военной токсикологии позволяют, с одной стороны, получить представление о механизме, характере и специфике развития патологического процесса при действии на организм различных химических (ядовитых, отравляющих) веществ, а с другой — обосновать проведение лечебных мероприятий при интоксикациях и в тех случаях, когда причина и патогенез отравления остаются недостаточно ясными.

### 2.3. ЗАЖИГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

В современной войне весьма существенно возрастает значение и удельный вес ожогов, вызываемых зажигательными смесями. Впервые зажигательная смесь была применена американцами в войне с Японией в 1942 году.

В настоящее время на вооружении иностранных армий состоят вязкие зажигательные смеси, и в зависимости от их состава делятся на 4 основные группы:

- зажигательные смеси на основе нефтепродуктов (напалм);
- металлизированные вязкие зажигательные смеси (пирогель);

- зажигательные смеси на основе термита (ТН-1, ТН-2);
- белый и желтый фосфор.

Особенно широкое применение получили напалм и пирогель.

**Напалм** представляет собой смесь, полученную от растворения специального загустителя в бензине или смеси бензина с тяжелыми нефтяными продуктами. Это желеобразная масса, с запахом крезолов. Температура горения напалма 800–1000°C.

Напалм обладает способностью прочно прилипнуть к поверхности тела.

Он плавает в воде, не прекращая при этом гореть. Напалм горит 2–3 минуты, крупные сгустки — до 10 минут. Его весьма трудно погасить и удалить с горящего участка. За счет этого возникают чрезвычайно тяжелые и глубокие ожоги кожных покровов. Вдыхание пламени, горящих газов или воздуха вызывает ожоги верхних дыхательных путей, что сопровождается отеком гортани. При этом вдыхаемый угарный газ выключает значительную часть циркулирующего гемоглобина (до 40 %) за счет образования карбоксигемоглобина, что обуславливает развитие гемической гипоксии.

В рецептуру напалма могут быть добавлены фосфор, алюминий или магний, что повышает температуру горения смеси до 1900–2000°C, улучшает самовоспламеняемость, значительно затрудняет тушение.

Тушить напалм рекомендуется либо погружением пораженной части тела в воду, либо укрывая ее мокрой одеждой или плотной тканью. Тушение с помощью обливания водой ведет к растеканию напалма на большом участке, увеличивая тем самым площадь поражения.

Ожоги напалмом отличаются обширностью и глубиной поражения.

Преимущественно страдают открытые участки тела: голова, кисти рук (76,5 %). При тяжелых ожогах напалмом отмечается высокая летальность на поле боя (35–50 %), причем гибель наступает в первые 15–20 минут после поражения и зависит, главным образом, от отсутствия индивидуальных средств защиты от напалма, возникновения тяжелых глубоких ожогов, развития тяжелых осложнений (шок, асфиксия, токсемия, потеря сознания, острый психоз и др.).

По глубине повреждения тканей различают 4 степени ожогового поражения:

I степень — эритема;

II степень — эритема и пузыри с серозной или геморрагической жидкостью;

III а — частичный некроз кожи с сохранением камбиальных элементов дермы;

III б — некроз всех слоев кожи;

IV — некроз кожи и подлежащих тканей.

Ожоги I, II, III а степени поверхностные и кожный покров при этих поражениях регенерирует самостоятельно; ожоги III б и IV степени — глубокие, требуют хирургической коррекции.

Степень тяжести состояния обожженного определяется площадью и глубиной поражения кожи и подлежащих тканей, возрастом и сопутст-

вующими заболеваниями, наличия одновременно ожога дыхательных путей, отравления продуктами неполного сгорания.

Ожоги площадью 10–12 % общего кожного покрова (поверхностные) или 5–6 % (глубокие) протекают как местное поражение. Более глубокие и распространенные поражения характеризуются специфической физиологической реакцией организма, и рассматривается как ожоговая болезнь. В ее течении выделяют 4 периода: ожоговый шок, ожоговая токсемия, ожоговой септикотоксемии, реконвалесценции.

Ожоги, преимущественно глубокие, с площадью поражения более 10 % поверхности тела, как правило, протекают в виде ожоговой болезни.

Ожоговая болезнь представляет собой совокупность общих расстройств, проявляющихся ожоговым шоком, острым отравлением организма продуктами распада поврежденных тканей, ожоговым истощением. Большинство ожогов, вызванных напалмом, являются весьма тяжелыми и сопровождаются развитием ожоговой болезни, часто заканчивающейся летально. Заживление глубоких напалмовых ожогов, происходит очень медленно и, как правило, сопровождается присоединением вторичной инфекции; завершается образованием грубых, обезображивающих рубцов.

Развитие рубцов в области суставов часто сопровождаются образованием контрактур, нарушением функции суставов, снижением боеспособности или трудоспособности, вплоть до развития инвалидности. Отторжение некротических тканей происходит медленно.

**Пирогель.** Представляет собой смесь желатинизированного бензина с тонко раздробленным металлическим магнием и другими горючими материалами (смола, асфальт, карбид и пр.). Горит интенсивно, температура поднимается до 120°C. В отличие от напалма, его горение сопровождается образованием шлака, который в раскаленном виде способен прожигать листы тонкого металла. Для воспламенения напалмов и жидкостей используется белый фосфор или пороховой заряд. Температура горения пирогелей достигает 1400–1600°C.

**Термит и термитные смеси.** Используют как сам термит, состоящий из порошка окиси железа (75 %) и алюминия (25 %), так и различные смеси (ТН-1, ТН-2), которые содержат и пороховый магний, нитрат бария, перекись свинца, серу. Температура горения достигает 2800–3000°C.

**Белый (желтый) фосфор.** Зажигательные смеси на основе этих веществ используются в качестве дымообразующих средств. Кроме того, фосфор используется как воспламенитель и усилитель зажигательно действия напалмовых и термитных смесей. На воздухе легко воспламеняется. В воде не растворим. Ожоги этими веществами — термохимические. Струп обычно темный, почти черный, на периферии ободок желто-серого цвета, окруженный зоной гиперемии. При попадании на кожу возможно и резорбтивное действие, вызывая тяжелую интоксикацию. Быстро развива-

ется кома. В этом периоде нарастает сердечная недостаточность, и от пораженных исходит характерный фосфорный запах. У выживших пострадавших на 2–7 сутки нарастают симптомы нарушения функции паренхиматозных органов — преимущественно печени (острый паренхиматозный гепатит) и почек (токсическая нефропатия). Механизм действия сложен. Белый фосфор — мембранный яд, с выраженным цитотоксическим действием.

## **2.4. КОМБИНИРОВАННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ, ЛЕЧЕНИЯ**

Проблема комбинированных поражений впервые возникла в военно-медицинской практике на завершающем этапе Второй мировой войны. Применение американцами ядерного оружия обусловило возникновение у пострадавших Хиросимы и Нагасаки не только различных изолированных травм, но и их сочетаний. Доминирующими среди таких комбинированных травм были радиационно-механические и радиационно-термические поражения.

В целом, в структуре санитарных потерь комбинированные поражения могут составить до 35–70 % и обычно характеризуются тяжелым течением и высокой летальностью. Уничтожение ядерного оружия не снижает значимости проблемы комбинированных радиационных поражений (КРП). По мере развития ядерной энергетики увеличивается вероятность различного рода катастроф, сопровождающихся взрывами, пожарами и выбросом радионуклидов.

Общепризнано, что КРП отличаются от изолированных форм поражений более тяжелым течением и менее благоприятными исходами в связи с развитием «синдрома взаимного отягощения».

КРП — комбинация лучевых и не лучевых поражений. Такие поражения возникают при одновременном или последовательном воздействии ионизирующего излучения и не лучевых поражающих факторов; они характеризуются взаимным влиянием двух или более поражающих воздействий на организм и отличаются по своему течению и исходом от изолированных поражений теми же факторами.

Основной источник КРП — последствия взрывов ядерных боеприпасов мощностью 20–50 КТ, при которых на долю комбинированных поражений приходится 60–70 % от всех санитарных потерь. При воздействии взрывов малого и сверхмалого калибра преимущественно возникают «чистые» гамма-поражения, вызывающие развитие острой лучевой болезни (ОЛБ).

КРП подразделяются на:

- радиационно-механические;
- радиационно-термические;
- радиационно-механически-термические.

В случае применения, наряду с ядерным, биологического и химического оружия, а также при промышленных авариях и катастрофах возможны радиационно-биологические и радиационно-химические комбинации и их сочетания. Поражения, не включающие радиационный фактор, относятся к комбинированным нерадиационным.

Таким образом, этиологическим фактором КРП являются два или несколько поражающих факторов, вызывающих развитие комбинированного радиационного поражения (участие радиационного фактора обязательно).

«Синдром взаимного отягощения» — усиление (утяжеление) патологического процесса при воздействии двух и более поражающих факторов, или комплекс симптомов, свидетельствующих о более тяжелом течении каждого компонента КРП, чем это следовало бы ожидать при изолированном течении таких поражений.

Термин КРП обозначает одновременное действие поражающих факторов в момент поражения, и его результат, т. е. патологический процесс, приводящий к утрате бое- и трудоспособности пострадавших немедленно или спустя некоторое время.

В клиническом течении КРП принято различать следующие периоды:

- острый (первичные реакции организма на лучевые и не лучевые травмы);
- преобладание не лучевых компонентов;
- преобладание лучевого компонента;
- восстановительный.

В зависимости от степени тяжести поражений, вызванных влиянием лучевых и не лучевых травм, принята следующая медико-тактическая классификация КРП по степени тяжести:

I степень — прогноз для жизни и здоровья благоприятный; утрата бое- и трудоспособности не более 2 мес. в строй (к труду) возвращаются практически все пострадавшие.

II степень — прогноз для жизни и здоровья определяется своевременностью и эффективностью медицинской помощи; большинству пораженных требуется специализированная хирургическая и терапевтическая медицинская помощь; срок лечения до 4 мес. в строй (к труду) возвращаются около 50 % пострадавших.

III степень — прогноз для жизни и здоровья сомнительный; выздоровление возможно только при своевременном оказании специализированной медицинской помощи; срок лечения 6 мес. и более, возвращение в строй (к труду) в единичных случаях;

IV степень — прогноз неблагоприятный при всех современных методах лечения; показана симптоматическая терапия.

Касаясь вопросов организации медицинской помощи пострадавшим с КРП необходимо отметить, что, по мнению отечественных и зарубежных специалистов, организация эффективной медицинской помощи таким пострадавшим представляет собой объективно трудную задачу.

## ТЕМА 3. ОТРАВЛЯЮЩИЕ И СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ЯДОВИТЫЕ ВЕЩЕСТВА НЕРВНО-ПАРАЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

### *Учебные вопросы*

- 3.1. Общая токсикологическая характеристика ФОВ
  - 3.1.1. Патогенез поражений, прямое и сенсibiliзирующее действие фосфорорганических отравляющих веществ.
  - 3.1.2. Патогенез нарушения центральной нервной системы, органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, и других систем.
- 3.2. Клиническая картина, формы и степени тяжести поражения.
- 3.3. Диагностика и дифференциальная диагностика при поражении ФОВ.
- 3.4. Основные методы антидотной терапии.
- 3.5. Лечение и профилактика при поражении ФОВ.
- 3.6. Прогноз и реабилитация при поражении ФОВ.

### ВВЕДЕНИЕ

История нервно-паралитических веществ начинается 23 декабря 1936 г., когда доктор Герхард Шредер из лаборатории «И. Г. Фарбен» в Леверкузене впервые получил табун (GA, этиловый эфир диметилфосфоридаметилфосфорамидоцианидной кислоты). В 1938 г. там же был открыт второй мощный фосфорорганический агент — зарин (GB, 1-метилэтиловый эфир метилфосфонофторидной кислоты). В конце 1944 г. в Германии был получен структурный аналог зарина, названный зоманом (GD, 1,2,2-триметилпропиловый эфир метилфосфонофторидной кислоты), который примерно в 3 раза токсичнее зарина.

Успех немецких химиков, открывших табун, зарин и зоман породил резкое расширение масштабов работ по поиску новых отравляющих веществ, проводимых в США, Советском Союзе и в других странах. Результат не заставил себя долго ждать. Уже в 1952 г. сотрудником лаборатории химических средств защиты растений английского концерна «Империал кемикл индастриз» доктором Ранаджи Гошем было синтезировано еще более токсичное вещество из класса фосфорилтиохолинов. Примерно в это же время аналогичные синтезы осуществили доктор Г. Шредер и доктор Ларс-Эрик Таммелин из шведского института оборонных исследований.

В оборонных химических лабораториях США и Великобритании за короткое время были синтезированы и в токсикологическом отношении изучены сотни структурных аналогов полученного Р. Гошем фосфорилтиохолина. В США был сделан выбор в пользу O-этилового S-2-(N,N-диизопропиламино) этилового эфира метилфосфоновой кислоты, получившего шифр VX. Вещество VX токсичнее зарина примерно в 10 раз при внутривенном введении и при ингаляции. Но главное отличие вещества VX от зарина и зомана состоит в его особо высоком уровне токсичности при кожной аппликации.

В апреле 1961 г. в США начал работать на полную мощность завод в Нью-Порте (штат Индиана) по производству вещества VX и снаряженных им боеприпасов. Годовая производительность завода в год его пуска равнялась 5 тыс. т вещества. Согласно сообщениям печати, в 1969 г. США достигли запланированного уровня запасов вещества VX и завод был законсервирован, но продолжает сохраняться в готовности к возобновлению производства химического оружия, несмотря на принятые правительством США решения о переходе к производству бинарных боеприпасов с VX на других заводах.

В начале 60-х годов производство вещества VX и соответствующих химических боеприпасов было создано и в Советском Союзе, вначале только на химическом комбинате в г. Волгограде, а затем и на новом заводе в г. Чебоксары на Средней Волге.

Впоследствии не было создано химических агентов, которые бы существенно (на порядки) превышали токсичность фосфорорганических веществ, но такими веществами являются природные микробные токсины (например, ботулинический) и традиционно их относят не к химическому, а к биологическому оружию. А развитие средств химического поражения, как ни парадоксально, шло в направлении не увеличения, а уменьшения токсичности.

Фосфорорганические ОВ (ФОВ) являлись самыми опасными веществами быстрого и смертельного действия в арсенале химического оружия армий стран НАТО, но современная политика большинства государств мира направлена на скорейшее уничтожение оставшихся запасов боевых отравляющих веществ, что нашло отражение в совместной работе по строительству заводов, ликвидирующих высокотоксичные химические соединения.

Многие вещества, имеющие структуру фосфорорганических соединений нашли широкое применение в народном хозяйстве. Например, в качестве инсектицидов для уничтожения насекомых-вредителей сельскохозяйственных культур, в системе санитарно-противоэпидемических мероприятий, некоторые эфиры применяются в медицине в качестве лекарств.

Анализ статистических данных отделения острых отравлений ЛПУ ГГКБСМП г. Гомеля за последние 6 лет показывает, что, несмотря на тенденцию уменьшения количества случаев отравлений с/х ядами (группы ФОВ), все же сохраняется актуальность изучения механизмов патологического воздействия веществами этой группы.

Таблица 6 — Количество случаев отравлений ФОВ

Показатель	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.
Общее количество отравлений	1122	1039	984	1203	1139	1237	1358
Количество больных с ФОВ	36 (3,2 %)	22 (2,11 %)	18 (1,82 %)	8 (0,67 %)	8 (0,61 %)	10 (0,80 %)	10 (0,73 %)
Количество смертельных случаев	—	—	1 (5,56 %)	1	2 (28,6 %)	1 (10 %)	1 (10 %)

Всего за 6 лет поступило 111 человек. У 59 человек (53,15 %) преобладала клиника отравлений средней степени тяжести. Отравления тяжелой степени составили 39 человек (35,13 %), а острые отравления легкой степени тяжести составили — 13 человек (11,7 %). Причем смертельные случаи представлены отравлениями тяжелой степени тяжести и составляют 7,87 %.

### 3.1. ОБЩАЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФОВ

К числу отравляющих и высокотоксических веществ нервно-паралитического действия относятся:

- ФОС: зарин, зоман, VX, фосфакол, армин, карбофос и т. д.;
- производные карбаминовой кислоты: пропуксор, альдикарб, диоксикарб и т. д.;
- бициклофосфаты: бутилбициклофосфат, изопропилбициклофосфат и др.;
- производные гидразина: гидразин, диметилгидразин и др.;
- сложные гетероциклические соединения: тетродотоксин, сакситоксин, норборнан и др.;
- белковые токсины: ботулотоксин, сакситоксин.

Современные нервно-паралитические вещества различаются особенностями токсического действия. Часть веществ вызывают развитие судорожного синдрома, комы и гибель пораженного от остановки дыхания и сердечной деятельности. Другие первично вызывают паралич произвольной мускулатуры, в том числе и дыхательной, и гибель от асфиксии.

Таблица 7 — Классификация ФОВ по преобладающему действию

По основному проявлению тяжелой интоксикации	По скорости формирования токсического процесса
1. Судорожного действия: ФОВ, карбаматы, бициклофосфаты, норборнан, тетранотоксин, гидразиноиды	1. Быстрого действия (скрытый период — минуты): ФОВ, карбаматы, бициклофосфаты, норборнан, сакситоксин, тетродотоксин, гидразиноиды
2. Паралитического действия: сакситоксин, тетродотоксин, ботулотоксин	2. Замедленного действия (скрытый период часы-сутки): ботулотоксин, тетранотоксин

В плане использования боевых отравляющих веществ нервно-паралитического действия, ФОВ являлись веществом номер один.

Актуальность изучения ФОВ в мирное время связана с их высокой токсичностью (летальность не менее 3,3 % по данным различных стационаров) и сохраняющейся частотой отравления бытовыми ядами, применяемыми в народном хозяйстве.

К ФОВ относятся эфиры орто-, тио- и дитиофосфорной, алкилфосфоновой, алкилфосфиновой и фторфосфорной кислот; эфиры, амиды и амидоэфиры пиррофосфорной кислоты.



ФОВ широко применяются в сельском хозяйстве в качестве инсектицидов, акарицидов, фунгицидов, гербицидов, дефолиантов, десикантов, родентицидов; для обработки садов, виноградников, овощебахчевых, технических, зерновых и зернобобовых культур.

Для борьбы с эктопаразитами животных используются гардон, дибром, дихлофос, метафос, байтекс, бромфос, карбофос, фосфамид, фталофос, сайфос, бутифос, фозалон, хлорофос и другие.

В промышленности в производстве пластмасс, лаков, мастик, пленок пластификатором служит триортотрезил.

В медицинской практике применяются фосфакол, пирофос, нибуфин, хлорофтальм.

На вооружении армий развитых стран мира в качестве БОВ находились зарин, зоман, VX-газы. Но, учитывая современную тенденцию запрещения использования и скорейшую ликвидацию химического оружия, эти вещества рассматриваются с ознакомительной целью, что, однако нельзя не учитывать их возможное применение с террористической целью. Об этом свидетельствует трагедия, произошедшая в марте 1995 г. в Токийском метро (в качестве ОВ был применен зарин), где практически на месте погибло 10 человек, 2 пораженных умерло в госпитале, а еще более 5 тысяч получили поражения различной степени тяжести.

ФОВ представляет собой либо твердые кристаллические вещества, либо прозрачные или желтовато-коричневые, часто маслянистые жидкости, имеющие неприятный специфический запах.

Большинство ФОВ обладают высокой летучестью, тяжелее воды, хорошо растворимы в органических соединениях (ацетон, хлороформ) и хуже растворимы в воде. Благодаря хорошей жирорастворимости и растворимости в воде ФОВ легко проникают через неповрежденную кожу, различные биологические мембраны, гематоэнцефалический барьер.

Важным свойством ФОВ является их стойкость и способность длительное время (до нескольких месяцев) сохраняться в почвах, растениях и животных тканях.

Для дегазации используют 5 %-ные растворы едких щелочей, 25 %-ный раствор аммиака или аммиачно-щелочной раствор.

Особая опасность ФОВ объясняется следующими характерными свойствами этих соединений:

- они являются наиболее токсичными среди всех ОВ;
- могут проникать в организм любыми способами, в том числе через кожу, что затрудняет защиту от них;
- многие из них не имеют цвета и запаха, практически трудно обнаруживаются органами чувств (их можно обнаружить только химическими реакциями) и момент поражения может проходить незаметно;
- обладают значительной стойкостью на местности;

- могут вызывать так называемую молниеносную форму поражения, когда смерть наступает в первые 5–10 мин на поле боя до получения необходимой медицинской помощи.

Эти обстоятельства приводят к выводу, что ФОВ являются наиболее токсичными веществами и могут вызывать массовые потери населения с высокой смертностью пораженных в случае возникновения чрезвычайных ситуаций мирного и военного времени, связанными с воздействием веществ этой группы.

### 3.1.1. ПАТОГЕНЕЗ ПОРАЖЕНИЙ, ПРЯМОЕ И СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ ОТРАВЛЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

ФОВ, поступившие через рот, начинают всасываться в кровь уже начиная с ротовой полости. Основное поступление в кровь осуществляется в желудке и тонком кишечнике. Быстро проникают через гематоэнцефалический и гематопаренхиматозный барьер, во все органы и ткани, где равномерно распределяются. Наиболее высокие концентрации наблюдаются в почках, печени, легких, кишечнике.

В печени 50 % ФОВ подвергаются биотрансформации с образованием еще более токсичных продуктов. Без изменений выделяется через дыхательные пути 20–25 % ФОВ и с мочой — около 30 %. Остальное количество яда выводится из организма в виде метаболитов.

Ведущим звеном в поражении ФОВ и механизме их действия на биологические структуры является нарушение каталитической функции ферментов холинэстераз, с выраженным антихолинэстеразным действием.

Вследствие этого возникает расстройство обмена ацетилхолина, выражающееся в характерных изменениях в ЦНС, вегетативной нервной системе, а также нарушение деятельности внутренних органов и скелетной мускулатуры.

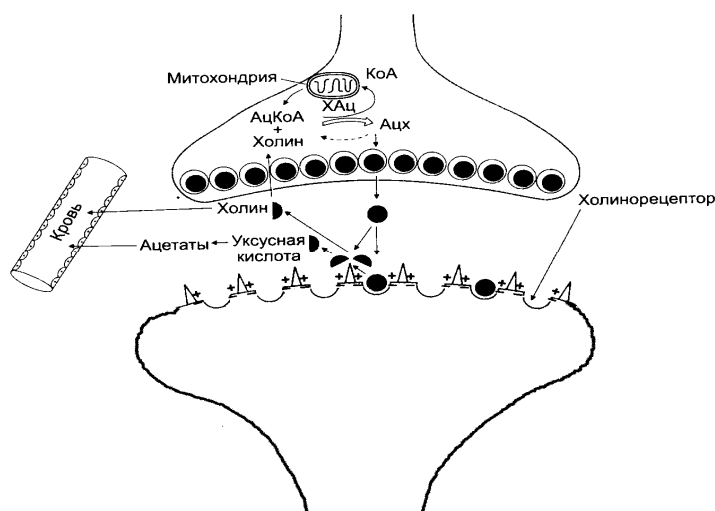


Рисунок 1 — Схема передачи сигнала в синапсе

Первый механизм — ингибирование холинэстеразы, вызывающей расщепление (гидролиз) ацетилхолина на холин и уксусную кислоту.

Вследствие накопления ацетилхолина в синапсах, происходит возбуждение (перевозбуждение) холинореактивных структур организма.

При смертельных поражениях наблюдается почти 100 % угнетение фермента, при средней степени — до 80 %, при легкой — активность холинэстеразы снижается на 20–30 %.

Второй механизм — прямое возбуждающее действие на холинэргические системы организма. Сродство ФОВ к холинорецепторам связано со структурной близостью холинэстеразы и холинорецепторов.

Третий механизм — способность сенсibilизировать холинорецепторы по отношению к собственному ацетилхолину, что объясняет рецидивы клиники поражения спустя несколько дней после контакта с ФОВ, когда они в организме нейтрализованы.

Четвертый механизм — ускоренное высвобождение ацетилхолина из синаптических везикул на пресинаптической мембране.

Токсическое действие ФОВ на нервную систему расценивается как мускариноподобное, связанное с возбуждением М-холинорецепторов, никотиноподобное действие, связанное с возбуждением Н-холинорецепторов, курареподобное действие, и выделяется центральное действие ФОВ.

Таблица 8 — Мускариноподобное и никотиноподобное действие ФОС

Отдел нервной системы	Действие ФОС	
	мускариноподобное	никотиноподобное
Периферическая нервная система	Миоз и спазм аккомодации, гиперемия конъюнктивы, слезотечение. Гипергидроз, усилениесаливации. Ринорея, бронхорея. Бронхоспазм, одышка. Брадикардия. Падение АД, сокращение матки и мочевого пузыря. Усиление перистальтики кишечника. Спазм кишечника, тошнота, рвота, понос	Миофибриляции. Мышечная скованность. Мышечная слабость. Мышечные параличи. Тахикардия. Повышение АД
Центральная нервная система	Напряженность, беспокойство, эмоциональная лабильность, головокружение, головная боль, тремор, клонико-тонические судороги. Кома, угнетение дыхания. Немотивированные поступки, галлюцинации	

### 3.1.2. ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ДРУГИХ СИСТЕМ

#### Влияние ФОС на центральную нервную систему

Клиническая картина острых отравлений однотипна для различных ФОВ. Отличия состоят преимущественно в выраженности симптомов возбуждения центральных и периферических М и Н-холинореактивных систем.

Во всех случаях отравления ФОВ имеются нарушения ЦНС, которые проявляются изменениями психической и биоэлектрической активности головного мозга.

Нарушения психической активности характеризуются ранним развитием, астенического синдрома, интоксикационного психоза или коматозного состояния. Поражения периферической нервной системы определяются мышечной слабостью, снижением мышечного тонуса, гиперкинезами миоклонического типа (особенно языка и голеней).

Развитие клонико-тонических судорог характеризуется воздействием ядов на головной и спинной мозг. Эти центральные явления возбуждения связываются с инактивацией холинэстеразы и накоплением ацетилхолина в холинергических синапсах центральной нервной системы, а также с прямым действием ФОС на холинорецепторы.

Вследствие накопления ацетилхолина в синапсах ЦНС в чрезмерных концентрациях развивается центральный паралич. Если он охватывает область дыхательного центра, то он может быть причиной смерти.

### **Нарушение функции дыхания**

Нарушения дыхания у больных с острыми отравлениями ФОВ в 80–85 % случаев обусловлены обтурационно-аспирационными расстройствами вследствие повышенной секреции бронхиальных желёз.

Иногда выделяются до 1,5 л секрета и более, в котором содержится до 8–10 % белка, способствующего его вспениванию при закупорке верхних дыхательных путей. Пена выделяется изо рта, носа, наблюдается цианоз, что напоминает картину острого отека легких. Гемодинамический отек легких в остром периоде отравлений ФОС, как правило, не развивается в связи с отсутствием явлений острой левожелудочковой недостаточности.

Центральные формы нарушения дыхания обусловлены преимущественно нарушением функций дыхательных мышц, которые протекают в две фазы:

- первая (начальная) сопровождается гипертонусом дыхательных мышц, ригидностью грудной клетки за счет судорожного спазма поперечно-полосатой мускулатуры;
- вторая фаза характеризуется паралитическим состоянием мышц, при этом грудная клетка не участвует в акте дыхания или развивается в парадоксальный тип дыхания.

Усугубляют состояние клонико-тонические судороги.

Симптомы нарушения дыхания появляются рано и быстро нарастая, становятся ведущими в клинике интоксикации.

### **Нарушение функции сердечно-сосудистой системы**

Нарушение со стороны сердечно-сосудистой системы проявляется ранним гипертоническим синдромом, нарушением ритма и проводимости сердца, экзотоксическим шоком.

Для раннего гипертонического синдрома характерно увеличение систолического давления до 200–250 мм рт. ст. и диастолического до 150–160 мм рт. ст. вследствие выраженной гипердреналинемии (возбуждающее действие на надпочечники) и возбуждения Н-холинорецепторов.

При ЭКГ исследовании наряду с признаками диффузного изменения миокарда по типу миокардиострофии отмечается резкая брадикардия (до 40–20 в мин.) увеличение электрической систолы, замедление внутрижелудочковой проводимости, атриовентрикулярная блокада, фибрилляция желудочков.

При развитии экзотоксического шока обращает на себя внимание резкая бледность кожных покровов, цианоз слизистых оболочек, падение АД, выраженная одышка и расстройство сознания. При исследовании коагулограммы определяется повышение толерантности плазмы к гепарину, снижение фибринолитической активности, что указывает на изменение коагулирующих свойств крови в сторону гиперкоагуляции.

Однако при декомпенсированной фазе шока с резким падением АД развиваются явления гипокоагуляции и фибринолиза.

У больных с явлением шока при отравлении ФОВ летальность достигает 60 %.

### **Нарушение функции желудочно-кишечного тракта**

Вследствие выраженного спазма гладкой мускулатуры желудка и кишечника у больных отмечаются тошнота, рвота, схваткообразные боли в животе, диарея. Кишечная колика может присутствовать и при интоксикациях любой степени.

При отравлении ФОВ значительно нарушена выделительная функция печени с развитием холестаза и сосудистой дистонией.

## **3.2. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ФОРМЫ И СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПОРАЖЕНИЯ**

Обычно в течении отравления ФОВ принято выделять 3 периода:

- острый — первые 1–3 сут.;
- осложнений — следующие 4–14 сут.;
- последствий — до 3 лет.

Симптомы ОО в острый период в значительной мере определяются тяжестью отравления. Характерны признаки возбуждения всех органов с холинергической иннервацией. У 1/4 больных наблюдаются признаки экзотоксического шока: цианоз, арефлексия, проявления ацидоза, нарушения ритма сердца, снижение АД, признаки отека мозга, судороги.

Осложняют отравление ФОВ: пневмония, поздние интоксикационные психозы, токсический гепатит, миокардиодистрофия, нефропатия, полиневриты; на 2–8-е сут. может наступить рецидив интоксикации в связи с энтерогепатической циркуляцией яда.

## Клиническая картина, формы и степени тяжести поражения поражения ФОВ

Развитие клинических проявлений зависит от путей поступления ФОВ в организм, дозы и концентрации отравляющего вещества, общего состояния и наличия сопутствующей патологии.

В зависимости от путей поступления выделяют ингаляционную, перкутанную (кожную), желудочно-кишечную формы.

### По степени тяжести различают:

1. Легкую степень (миотическая, диспноэтическая, кардиальная, желудочно-кишечная, невротическая формы).
2. Среднюю степень (бронхоспастическая форма).
3. Тяжелая степень (генерализованная форма):
  - а) начальная;
  - б) бронхоспастическая;
  - в) судорожная;
  - г) паралитическая.

### По течению может быть:

1. Острая форма, (может иметь молниеносное течение и замедленное).
2. Хроническая форма.

*При легких формах* ингаляционного поражения в первую очередь развивается миоз, который в первые 30–50 мин. достигает своего максимума, причем зрачок часто суживается до величины булавочной головки. Зрение понижается, особенно в сумеречное и ночное время. Одновременно появляется спазм аккомодации: цилиарная мышца спастически сокращается, цинно-ва связка расслабляется, хрусталик становится выпуклым, что приводит к нарушениям аккомодации и снижению зрения в даль. Наблюдается неприятное ощущение в глазах, гиперемия склер, слезотечение, боль в глазах.

Отмечается чувство стеснения и сдавления в груди (загрудинный эффект), головная боль, слабость, брадикардия или тахикардия, иногда тошнота, нервное возбуждение.

В настоящее время выделяют несколько форм поражения ФОВ легкой степени:

1. *Миотическая форма*: миоз, спазм аккомодации, нарушение сумеречного зрения, слезотечение, боль в глазах.
2. *Диспноэтическая форма*: при которой кроме миоза наблюдается учащением дыхания, легкая отдышка, обильное выделение из носа, саливация.
3. *Невротическая форма*: сопровождающаяся головными болями, беспокойство, бессонницей, возбуждением или подавленным настроением, чувством тревоги или страха.
4. *Кардиальная форма*: с явлением коронароспазма и кардиалгии.
5. *Желудочно-кишечная форма*: с диспепсическими проявлениями, тошнотой, рвотой, кишечными коликами.

Симптомы поражения легкой степени тяжести проявляются в течение первых суток, через 2–5 суток наступает выздоровление. Такие пораженные, как правило, не нуждаются в госпитализации, они проходят амбулаторное лечение.

### **Поражения средней степени тяжести (бронхоспастическая или астматическая форма)**

К вышеописанным симптомам присоединяются выраженная бронхорея, бронхоспазм: затрудняется дыхание, появляются признаки удушья, напоминающие бронхиальную астму. Продолжительность приступов экспираторной одышки длится по 10–20 минут, с интервалами 30–40 минут. Одновременно отмечаются гиперсаливация, тошнота, часто рвота, могут быть боли в животе и понос.

Появляются фебрилярные подергивания мышц, тремор конечностей, лица и туловища, наблюдается повышение сухожильных рефлексов. Часто возникают нервно-психическое возбуждение, страх, эмоциональные нарушения, сильные головные боли, спутанность мышления, бессонница или плохой сон с кошмарными сновидениями.

Пульс уреженный, напряженный. Со стороны легких отмечаются явления острой эмфиземы. Приступы удушья вначале могут быть очень частыми и длительными, затем постепенно уменьшаются, но наблюдаются в течение 1–2 суток.

Состояние пораженных может быть очень тяжелым. Через 2–3 дня оно улучшается, однако в течение 1–2 недель наблюдаются нарушения невротического характера; беспокоят головные боли и неприятные ощущения в области сердца, неустойчивость пульса и АД; бессонница, кошмарные сновидения, общая слабость, эмоциональная неустойчивость и др. симптомы.

Такие пораженные требуют госпитального лечения. Опасность этой формы поражения заключается в том, что в первые часы так может протекать замедленная форма тяжелого поражения и в случае недостаточно энергичных мер лечения могут появиться судороги и даже наступить летальный исход.

### **Поражения тяжелой степени**

В клинике тяжелой формы поражения различают 3 периода (стадии).

**В начальной стадии** через несколько минут после воздействия ОВ состояние пораженного резко ухудшается. У него появляется миоз, затрудненное дыхание, резко выраженный бронхоспазм, приступ удушья, слюнотечения. Характерно шумное дыхание, могут быть влажные хрипы вследствие выраженной бронхореи. Отмечаются психомоторное возбуждение, головокружение, головная боль, страх, спутанность сознания, атаксия, затруднение речи. Появляются фибрилляции отдельных групп мышц, тремор конечностей.

Со стороны желудочно-кишечного тракта могут быть спастические боли в животе, тошнота, рвота, иногда понос. Пульс чаще уреженный, ар-

териальное давление повышено. Нарушается зрение вдаль. Заметно выражены слюнотечение и потливость.

Затем, через несколько минут все эти симптомы усиливаются, тремор приобретает общий характер, начинаются подергивания мимической мускулатуры лица, удушье сопровождается цианозом.

**Судорожная стадия** поражения характеризуется потерей сознания и развитием тонико-клонических судорог. Приступы судорог могут повторяться очень часто. Во время судорог зрачки сужены, не реагируют на свет, изо рта выделяются пенная слюна и дыхание становится клочочущим. Кожные покровы и слизистые оболочки цианотичны. Пульс учащается, артериальное давление снижается, тоны сердца глухие. Частые и длительные приступы судорог являются неблагоприятным прогностическим признаком. Судорожная стадия может длиться от нескольких минут до нескольких часов.

В случае благоприятного течения и после оказания медицинской помощи судороги прекращаются, восстанавливается сознание, состояние пораженного улучшается. Однако в течение 1–3 дней он остается нетранспортабельным из-за резких нарушений дыхания, сердечно-сосудистой системы и резкой слабости. Могут быть повторные приступы судорог, трудно восстанавливаются последствия резких нарушений жизненно важных функций организма. Полное выздоровление наступает через 3–8 недель.

**Паралитическая или коматозная стадия** развивается в неблагоприятных случаях. Судороги ослабевают по частоте и силе, а затем прекращаются, и развивается глубокая кома, свидетельствующая об угнетении нервной системы. Дыхание становится редким, аритмичным, развивается недостаточность дыхательной мускулатуры вследствие мионевральной блокады в синапсах.

Все мышцы расслабляются, но иногда могут быть редкие судорожные сокращения мышц. Цианоз резко усиливается. Пульс становится редким, нитевидным. Наблюдается непроизвольное отхождение мочи и кала. Снижается температура тела. Затем наступает паралич дыхательного центра. После остановки дыхания сердце продолжает работать в течение нескольких минут. После остановки сердца судорожное подергивание отдельных мышц могут наблюдаться в течение 3–5 минут.

### **3.3. ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ПОРАЖЕНИИ ФОВ**

Для уточнения диагноза острого отравления ФОВ большое значение имеют лабораторные методы исследований:

1. Определение активности АХЭ цельной крови, плазмы, эритроцитов. Нормальная активность АХЭ цельной крови 160–340 мкмоль/мл·ч. Практически удобнее пользоваться процентным выражением активности АХЭ к



норме. В тяжелых случаях активность АХЭ цельной крови снижается до 5–10 % от нормы. Первые симптомы интоксикации появляются при снижении АХЭ более чем на 30 %.

2. Определение токсического вещества в крови, плазмы, биологических средах организма методом газожидкостной хроматографии, который обладает высокой чувствительностью, информативностью и быстротой проведения.

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальную диагностику острых отравлений ФОС необходимо проводить со следующими патологическими состояниями:

Отеком легких, который приходится дифференцировать с выраженной бронхореей. При гемодинамическом отеке происходит трансудация жидкой части крови в полость альвеол, повышение давления в малом круге кровообращения. В раннем периоде отравлений ФОС отек легких, как правило, не развивается. Бронхорея обусловлена трансудацией секрета бронхиальных желез, при этом давление в малом круге понижено. Явления бронхореи купируются введением атропина. Категорически противопоказано введение морфина, сердечных гликозидов, эуфиллина.

Острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости, которые необходимо исключить при развитии кишечной патологии, особенно при легких отравлениях. Требуется тщательное выявление других симптомов мускарино- и никотиноподобного действия ФОС, выявление анамнеза.

С острым нарушением мозгового кровообращения, которое следует исключить в случае развития коматозного состояния. У больных с отравлением ФОС, как правило, имеются миоз, явление гипергидроза, отсутствует очаговая неврологическая симптоматика, характерная в большинстве случаев для заболеваний мозга нетоксичной этиологии.

### **Патологоанатомические изменения**

Причиной смерти при отравлении ФОС является резко выраженная гипоксия, возникающая в результате бронхоспазма и длительно продолжающихся судорог, закупорки слизи дыхательных путей, а также нарушения функции дыхательного центра, паралича дыхательной мускулатуры.

Вскрытие обнаруживает спазм гладкой мускулатуры бронхов и кишечника, а также обилие слизи и пенистой мокроты в полости рта, носоглотке и дыхательных путях. Кроме того, отмечены гиперемия и отечность внутренних органов, венозный застой в них и темный цвет крови, точечные кровоизлияния в коре, стволовой части мозга и мозжечка, а также под эпикардом, эндокардом и под плеврой. Геморрагии встречаются и в паренхиме легких.

Правое предсердие и правый желудочек дилатированы и заполнены сгустками крови. Легкие воздушны и заполняют всю грудную клетку.

Характерными признаками поражения ФОВ, имеющими диагностическое значение, являются значительное трупное окоченение после быстрого наступления смерти; выраженный миоз, спазм кишечника (четкообразный); спазм мускулатуры бронхов, полнокровие внутренних органов и мелкие кровоизлияния, обнаруживаемые при гистологическом исследовании, а также большую ценность для посмертной диагностики представляют данные, характеризующие активность холинэстеразы трупной крови. Снижение активности холинэстеразы может быть обнаружено в течение нескольких суток после гибели пораженного.

### 3.4. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ АНТИДОТНОЙ ТЕРАПИИ

Основным принципом лечения пораженных ФОВ является использование специфических антидотов. Они представлены:

1. Атропиноподобные вещества (холинолитики), которые защищают холинергические структуры от воздействия избытка ацетилхолина, образующегося в результате токсического воздействия ФОВ.

2. Реактиваторы холинэстеразы, восстанавливающие ингибированную ФОВ холинэстеразу.

#### Антидоты холинолитического действия:

1. **Будаксим** — выпускается в шприц-тюбиках по 1 мл. Вводится внутримышечно: содержимое одного шприц-тюбика — в порядке самопомощи и взаимопомощи, а также на этапах медицинской эвакуации по назначению врача. Будаксим входит в комплект аптечки индивидуальной АИ, сумки медицинской войсковой и др.

2. **Антидот АЛ-85** содержит центральные М-холинолитики; периферические реактиваторы холинэстеразы с холинолитической активностью. Время защитного действия 6–12 часов.

3. **Тарен** — 1 мл в ампуле, 0,2 в таблетке, 3 %-ный или 0,2 %-ный раствора в ампуле.

4. **Атропина сульфат** выпускается в виде 0,1 %-ного раствора в ампулах по 1 мл. При интоксикации легкой степени применяется по 1–2 мл в/м, с повторными инъекциями по 1–2 мг с интервалом 30 мин на протяжении 1–2 суток. При средней степени 2–4 мг, затем по 2 мг через 10 мин. внутримышечно. При тяжелых поражениях — внутривенно по 4–6 мг, с повторным введением по 2 мг через 3–8 мин. В последующем атропин вводят по 1–2 мл через 4–6 часов в течение 1–3 суток, а затем по 1 мл через 8–12 часов 7–10 суток.

Кратность введения и доза атропина обусловлены клинической картиной и признаками гиператропинизации (сухость кожи и слизистых, гиперемия, тахикардия, экстрасистолия, мидриаз). Поскольку толерантность к атропину возрастает, следовательно, дозы введения могут быть от 15–200 мг в сутки.

По экспериментальным данным отмечается преимущество центральных холинолитиков (пентафен, диазил, тропацин, апрофен, арпенал и др.) как антагонистов ФОС перед атропином. Оно выражается в более быстром и полном купировании симптомов интоксикации (бронхоспазм, судороги и др.) и объясняется более выраженной способностью этих препаратов блокировать М- и Н-холинорецепторы центральной нервной системы и вегетативных ганглиев. Однако если эти препараты применяются на фоне развившейся картины отравления, их эффективность резко снижается и состояние больных требует повторного введения холинолитиков. В этих условиях предпочтение как холинолитика, отдается атропину, который можно применять многократно.

### **Реактиваторы холинэстеразы:**

**1. Дипироксим, тримедоксим (ГМБ-4)** выпускается в виде 15 %-ного раствора в ампулах по 1 мл. На первой стадии отравления по 150 мг в/м. Общая доза на курс лечения 150–450 мг.

На второй стадии отравления введение через 1–3 часа в течение первых суток 1,2–2 г. При выраженных нарушениях психической активности (заторможенности, коме) необходимо введение препаратов центрального действия, также как и при третьей стадии отравления.

**2. Диэтиксим** (оксим центрального и периферического действия, устраняет М- и Н-эффекты). Выпускается в виде 10 %-ного водного раствора в ампулах 5 мл. Лечебная доза 250 мг, общая доза 5–6 г.

**3. Токсогонин (обидоксим)** выпускается в виде 25 %-ного раствора, применяется по 1–2 мл в/в, в/м.

**4. Пралидоксим (2-ПАМ)** выпускается в виде 1 %-ного раствора 30 мл для в/в введения; 30 %-ный раствор по 1 мл для в/м введения.

**5. Изонитрозин** выпускается в виде 40 %-ного раствора в ампулах по 3 мл, вводится внутримышечно и внутривенно по 3 мл при поражении средней тяжести и в удвоенной дозе при тяжелом поражении. Возможно повторное введение (2–3 раза в сутки).

Реактиваторы холинэстеразы используются наряду с антидотами холинолитического типа действия.

Антидоты быстро выделяются из организма (за 2–4 ч), поэтому при тяжелых поражениях их вводят повторно, но активная реактивация холинэстеразы осуществляется только лишь до момента старения связи (холинэстераза — ФОВ) в течение 6–8 часов. Введение реактиваторов холинэстеразы на вторые сутки и позже неэффективно и опасно в связи с выраженным токсическим действием. Специфическая терапия проводится только под контролем активности фермента. При эффективном лечении восстановление начинается на 2–3 сутки, а к концу недели на 20–40 % по сравнению с острым периодом, и возвращается к нормальному уровню в течение 3–6 мес.

При лечении отравления ФОВ организм пострадавшего должен быть насыщен антидотами, пока не появятся симптомы переатропинизации. Клиническими признаками, указывающими на необходимость временного прекращения введения холинолитиков отравленным, следует считать прекращение саливации и появление сухости во рту, прекращение или уменьшение бронхореи и бронхоспазма, появления сухости кожи, умеренное расширение зрачков.

В системе ГС ЧС в настоящее время на оснащении состоит препарат П-6, который рекомендуется принимать по 2 таблетки по команде командира или медицинских работников за 30 мин. до начала работ в химическом очаге ФОВ или при угрозе химического нападения противника. Длительность наиболее эффективного действия препарата П-6 1–3 часа. При необходимости препарат можно принимать повторно, но не ранее, чем через 6 часов после первого приема.

### **3.5. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ПОРАЖЕНИИ ФОВ**

Медицинская помощь при поражении ФОВ сводится к следующим мероприятиям:

1. Прекращение дальнейшего поступления яда в организм.

При попадании ФОВ на кожу пораженные участки обмывают растворами щелочей или табельными средствами ИПП-8. Вывоз, вынос с зараженной территории.

Для удаления ФОВ из ЖКТ, желудок промывают через зонд 10–15 л чистой воды, с последующим введением 300–500 мл вазелинового масла или соевым слабительным, затем активированный уголь. На II–III стадии отравления показаны повторные промывания желудка с интервалами 4–6 часов до исчезновения запаха ОВ. В дальнейшем очистительные и сифонные клизмы до окончания проявления М- и Н-холиноподобных эффектов.

Для удаления из кровеносного русла — метод форсированного диуреза.

А также применение гемосорбции, гемодиализа, гемодильтрацию. Показания: интоксикации II–III степени, с падением уровня холинэстеразы ниже 50 % нормы и концентрации ФОВ выше пороговых.

2. Комплексная специфическая антидотная терапия.

3. Симптоматическая терапия.

Симптоматическая терапия острых отравлений ФОВ.

Реанимационная и симптоматическая терапия пораженных ФОВ должна быть направлена на ликвидацию тяжелых дыхательных и гемодинамических расстройств, купирование судорожного статуса и психомоторного возбуждения, устранение осложнений.

1. Восстановление функции внешнего дыхания. Расстройства дыхания имеют основное патогенетическое значение в интоксикации ФОВ. Угнете-

ние дыхательного центра, бронхоспазм и паралич дыхательной мускулатуры — триада, вызывающая тяжелую дыхательную недостаточность.

При нарушении дыхания по обтурационно-аспирационному типу пораженным в коматозном состоянии после туалета полости рта следует проводить интубацию трахеи или произвести нижнюю трахеостомию с подключением аппарата — ИВЛ. В случае резкого ослабления деятельности дыхательного центра в/в введение 0,5 %-ного раствора бемегида или в/м введение 1 мл 10 %-ного раствора коразола. Введение цититона и лобелина противопоказано.

2. При острой сердечно-сосудистой недостаточности показано введение низкомолекулярных растворов, гормонов, сердечно-сосудистых средств. При экзотоксическом шоке выраженный гипертензивный эффект дает введение норадреналина и допамина, которые способствуют повышению периферического сосудистого сопротивления.

Противопоказано назначение строфантина, эуфиллина, которые усугубляют тяжелые нарушения ритма сердца.

3. Для профилактики психомоторного возбуждения следует проводить седативную терапию: введение сульфата магния (25 %-ный раствор по 10 мл/5 мл 5 %-ного раствора, диазепам 0,5 %-ный раствор, по 2–4 мл в/м).

При выраженном делирии и судорожном статусе используются оксибутират натрия (40–60 мл 20 %-ного р-ра), виадрил (500–1000 мл) краниоцеребральная гипотермия. Хорошим противосудорожным эффектом обладает фенозепам (1 мл 3 %-ного р-ра в/м).

Противопоказано введение морфина и морфиноподобных препаратов, амиазина вследствие угнетения ими дыхательного центра.

4. Дезинтоксикационная терапия проводится путем капельных инъекций глюкозы и кровезаменителей с витаминами комплекса В и аскорбиновой кислоты. Противопоказано назначение витамина В1 (тиамина бромид) вследствие угнетения им активности холинэстеразы.

Если заболевание сопровождается значительным снижением холинэстеразы (ниже 30 % нормы) и нарушение систолического показателя на 10 % и больше, то показано переливание свежей донорской крови, не менее 1,5 л. Эти операции эффективны на 3–4 сутки.

При отсутствии клиники у больного со сниженной активностью холинэстеразы следует наблюдать в стационаре не менее 2–3 суток, с проведения лечения минимальными дозами.

Для профилактики гипостатической и аспирационной пневмонии рекомендуется вибромассаж грудной клетки в сочетании с дыхательной гимнастикой, УФО крови 56 сеансов через день, и назначение антибиотиков широкого спектра действия. В случае развития пневмонии или для ее профилактики проводится массивная терапия антибиотиками. Таким образом, использование специфических средств терапии — антидотов ФОВ является определяющим для спасения жизни пострадавших. Однако игнорирование неспецифических средств усугубляет развитие дистрофических про-

цессов, приводит к временной или постоянной инвалидности больных. Поэтому оказание помощи и проводимое лечение должно быть комплексным, независимо от места оказания этой помощи.

### **Профилактика поражения ФОВ**

1. Проведением химической разведки в войсках.
2. Своевременным оповещением войск о применении противником химического оружия.
3. Своевременным использованием средств защиты органов дыхания и кожи.
4. Проведением частичной и полной санитарной обработки.
5. Проведением экспертизы воды и продовольствия.
6. Приемом профилактического антидота П-6 в случае возможного контакта с ФОВ.

### **Первая медицинская помощь**

Оказывается, как правило, непосредственно на поле боя (или очаге поражения) или в ближайшем укрытии самим пострадавшим и его товарищами в порядке само- и взаимопомощи или младшим медицинским составом (санитарами, санитарными инструкторами) с использованием средств индивидуального оснащения и средств входящих в комплект сумки медицинской войсковой (СМВ):

1. Одевание индивидуальных средств защиты кожи и органов дыхания. Для предупреждения отравления уже попавшим на кожу веществом — сначала произвести обработку открытых участков тела и прилегающей к ним одежды — индивидуальным противохимическим пакетом.
2. Немедленное введение антидота из аптечки индивидуальной с помощью шприц-тюбика (один шприц-тюбик внутримышечно).
3. Выход (вынос) из зараженного района.

### **Оказание помощи на этапах медицинской эвакуации**

#### **1. Доврачебная помощь**

Осуществляется фельдшером в медицинских пунктах батальонов с использованием преимущественно носимого медицинского оснащения: средств содержащихся в сумке медицинской войсковой (СМВ) и войсковом фельдшерском комплекте (ПФ), а также с использованием аппаратов искусственной вентиляции легких (ДП-10), кислородного ингалятора КИ-4. Она дополняет и расширяет медицинские мероприятия, оказываемые в порядке первой помощи:

- 1) надевание противогаза со шлемом для раненных в голову на зараженной местности;
- 2) дополнительная дегазация открытых участков кожи и прилегающего обмундирования;

- 3) промывание глаз, полости рта и носа при подозрении на попадание ОВ;
- 4) повторное введение антидотов по показаниям;
- 5) симптоматическая терапия (искусственная вентиляция легких, кислородотерапия, нормализация АД, купирование судорог).

### **Первая врачебная помощь**

Оказывается врачом общей практики в медицинском пункте батальона, медицинской роте бригады с использованием комплектно-табельного медицинского имущества. Она предусматривает устранение угрожающих жизни расстройств в ближайшие часы с момента воздействия поражающего фактора, предупреждение неблагоприятных осложнений и подготовку пораженных к дальнейшей эвакуации.

#### *Неотложные мероприятия:*

1. Повторное введение антидотов: будаксим 1–2 шприц-тюбика или 0,1 %-ного раствора атропина 2–5 мл внутримышечно или внутривенно до достижения состояния легкой переатропинизации.

2. Введение реактиваторов холинэстеразы: 15 %-ного раствора дипироксима 2–3 мл, 40 %-ного раствора изонитрозина 3 мл внутримышечно или внутривенно.

3. Проведение полной санитарной обработки, со сменой белья и обмундирования.

4. Очистка полости рта от слизи, искусственное дыхание, оксигенотерапия по показаниям (недостаточность внешнего дыхания, цианоз и т. п.).

5. Купирование судорожного синдрома введением 0,5 %-ного раствора Диазепам по 2–4 мл внутримышечно.

В тяжелых случаях — введение сердечных и прессорных средств, крове-заменителей (мезатон 1 %-ный раствор 1 мл внутримышечно или внутривенно, этимизол 1,5 %-ный раствор по 1–2 мл внутримышечно или внутривенно; изотонические растворы хлорида натрия или глюкозы внутривенно и др.).

При необходимости зондовое промывание желудка и дача сорбента (активированный уголь).

#### **Мероприятия которые могут быть отсрочены:**

1. Применение других симптоматических средств (жаропонижающие, антигистаминные и др.).

2. Устранение недостатков транспортной иммобилизации.

3. Введение антибиотиков в окружность ран и др.

4. Смена сбившихся повязок и пр.

#### **Квалифицированная медицинская помощь**

Оказывается врачами-терапевтами (квалифицированная терапевтическая помощь), при необходимости привлечение специалистов других специальностей, в отдельном медицинском отряде, медицинском отряде специального назначения, госпиталях.

#### *Неотложные мероприятия:*

- полная санитарная обработка со сменой белья;
- сочетанное применение холинолитиков и реактиваторов холинэстеразы;
- купирование судорожного синдрома;
- обеспечение проходимости дыхательных путей (по показаниям интубация);
- при резких нарушениях дыхания — искусственная вентиляция легких, оксигенотерапия;
- при резком снижении артериального давления — применение сердечных препаратов, кровезаменителей и др.;
- профилактическое введение антибиотиков;

### **3.6. ПРОГНОЗ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ФОВ**

Прогноз после поражения ФОВ зависит как от тяжести поражения и своевременности оказания помощи, так и от адаптационных возможностей организма.

При легкой степени тяжести пораженные, как правило, будут получать амбулаторное лечение. Продолжительность лечения 5–6 суток.

Поражения средней степени тяжести потребуют стационарного лечения продолжительностью до 2–3 недель.

Прогноз при поражениях легкой и средней степени тяжести для жизни и боеспособности благоприятный.

При несвоевременном и неэффективном лечении пораженных средней степени тяжести возможен переход интоксикации в тяжелую форму. При этом, как правило, полного выздоровления не наступает, развиваются осложнения со стороны ЦНС и других жизненно важных систем. Смерть может наступить как в острый период поражения, так и в результате развившихся тяжелых осложнений.

Основными принципами реабилитации больных после острых отравлений ФОВ являются этапность и преемственность, т. е. последовательное и постепенное расширение двигательного режима, физической активности и тренирующей терапии в сочетании с необходимыми медикаментозными и психологическими воздействиями.

В системе реабилитации пораженных принято выделять следующие виды:

- медицинскую реабилитацию, включающую различные методы медикаментозной терапии, физиотерапии, лечебное питание. Особое значение имеет применение лечебной физкультуры в целях ускоренного и полноценного восстановления физической работоспособности;
- психологическую реабилитацию, включающую мероприятия по своевременной профилактике и лечению психических нарушений, формированию у пораженных сознательного и активного участия в реабилитационном процессе;
- военно-профессиональную реабилитацию, основными задачами которой являются восстановление профессиональных навыков или переобучение, решения вопросов трудоустройства.



Основными этапами реабилитации в настоящее время признаны следующие:

- госпитальный — военные госпитали, отдельные медицинские роты;
- амбулаторно-поликлинический — военные поликлиники (поликлинические отделения госпиталей) и медицинские пункты частей;
- санаторный — специализированные военные санатории однопрофильные или специализированные отделения многопрофильных санаториев.

Военно-врачебная экспертиза основывается на данных прогноза и проводится в соответствии с постановлением Министерства обороны Республики Беларусь и Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 26 апреля 2006 г. № 10/30 «Об утверждении требований к состоянию здоровья граждан при приписке к призывным участкам, призыве на срочную военную службу, службу в резерве, военную службу офицеров запаса, военные и специальные сборы, поступлении на военную службу по контракту, в учреждение образования «Минское суворовское военное училище» и военные учебные заведения, военнослужащих, граждан, состоящих в запасе Вооруженных сил Республики Беларусь

По результатам освидетельствования военно-врачебная комиссия может вынести следующее заключение о категории годности к военной службе:

- «годен к военной службе» — «Г»;
- «годен к военной службе с незначительными ограничениями» — «ГО»;
- «временно негоден к военной службе» — «ВН»;
- «годен к службе вне строя в мирное время» — «ГНС»
- «не годен к военной службе в мирное время, ограниченно годен к военной службе в военное время» — «НГМ»;
- «не годен к военной службе с исключением с воинского учета» — «НГИ»;
- «не годен к военной службе в виде Вооруженных сил, роде войск и воинском формировании по отдельной ВУС» — «НГ».

## **ТЕМА 4. ОТРАВЛЯЮЩИЕ И СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА КОЖНО-РЕЗОРБТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ. ОТРАВЛЯЮЩИЕ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА УДУШАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ**

### ***Учебные вопросы***

- 4.1. История создания ОВ кожно-резорбтивного действия.
- 4.2. Общая токсикологическая характеристика ОВ кожно-резорбтивного действия и способов их боевого применения.
- 4.3. Механизм действия, патогенез интоксикации ОВ кожно-резорбтивного действия.
- 4.4. Клиническая характеристика поражений сернистым ипритом кожи, глаз, органов дыхания и пищеварения. Особенности клиники поражений азотистым ипритом и люизитом. Общие принципы лечения.

4.5. Общая токсикологическая характеристика отравляющих и сильнодействующих веществ удушающего действия и способы боевого применения.

4.6. Механизмы действия, патогенез интоксикации ОВ удушающего действия.

4.7. Клиническая картина поражения фосгеном и дифосгеном, хлором, хлорпикрином, азотной кислотой, аммиаком. Токсический отек легких. Осложнения. Принципы лечения.

4.8. Медицинская сортировка и объем помощи в медицинских пунктах и лечебных учреждениях.

## **4.1. ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ ОВ КОЖНО-НАРЫВНОГО (КОЖНО-РЕЗОРБИВНОГО) ДЕЙСТВИЯ**

Впервые иприт был получен в чистом виде В. Майером (Германия) в 1886 г. Немецкие химики В. Ломмель и В. Штайнкопф весной 1916 г. предложили применить иприт на поле боя. Их фамилии были увековечены в названии этого отравляющего вещества в Германии: «Lost».

Первое применение вещества «Lost» состоялось в ночь с 12 на 13 июля 1917 г, под г. Ипр в Бельгии. Оно преследовало цель сорвать наступление англо-французских войск. В течение четырех часов по изготовившимся к наступлению союзникам было выпущено 50 тыс. артиллерийских химических снарядов, маркированных желтым крестом, поражения различной степени получили 2490 человек, из которых 87 — со смертельным исходом. Цель применения была достигнута: английские и французские части смогли возобновить наступление на этом участке фронта только спустя три недели.

Новое отравляющее вещество во Франции и России по месту первого применения было названо ипритом. В последующем это название стало наиболее распространенным. В Англии и США это отравляющее вещество было названо «горчичный газ», вследствие отражения в названии своеобразного запаха соединения.

Всего в годы Первой мировой войны в Германии было произведено 7659 т иприта, из которых применено не менее 6700 т. Подобранные на поле боя неразорвавшиеся немецкие снаряды позволили союзникам быстро установить структуру иприта и в короткое время организовать его производство. Первой наладила производство иприта Франция. В июне 1918 г. с ее стороны были сделаны первые выстрелы собственными ипритными снарядами по позициям немецких войск. До конца войны во Франции было произведено около 2 тыс. т иприта, хотя производственные мощности ее в это время оценивались в 150 т/сут. В США и Англии в период войны функционировали только небольшие установки: Англией было наработано до конца Первой мировой войны примерно 500 т, а США — 400 т иприта.

К началу Второй мировой войны иприт занял ведущее место в арсенале химического оружия Германии, США (там он получил шифр Н для технического, HS в позднее HD — для перегазированного ОВ) и именовался «королем газов».

В годы войны в бывшей фашистской Германии функционировали три завода по производству иприта суммарной мощностью 65 тыс. т/год: в Аммендорфе, Гендорфе и Хюльсе. На 1 мая 1944 г. запас иприта в Германии составил 24 350 т.

Следующее вещество, стоявшее на вооружении, носит условные названия и шифры: люизит; Lewisit (Германия); Lewisite, a-Lewisite, Lewisite A, M-1 (в годы Второй мировой войны), L (США).

Соединение впервые было получено в неочищенном виде в 1904 г. Ю. Ньюландом (США), который тогда же обратил внимание на его токсические свойства. Чистый  $\beta$ -хлорвинилдихлорарсин выделен и охарактеризован в США ориентировочно в 1917 г., а годом позже был принят на вооружение американской армии, однако боевой проверки не прошел. Своим условным названием люизит обязан американскому химику У. Ли Льюису, которому в США приписывают приоритет открытия этого вещества. На самом деле в годы Первой мировой войны исследования  $\beta$ -хлорвинилдихлорарсина проводились независимо друг от друга в США (У. Льюис), Великобритании (С. Грин, Т. Прайс) и Германии (Г. Виланд).

Военные специалисты США возлагали на люизит большие надежды в связи с тем, что это ОВ, обладая сравнимым по силе с ипритом кожно-разрывным действием, не имеет периода скрытого действия. По кожно-резорбтивной токсичности он в три раза превосходит иприт. Кроме того, технический продукт, полученный в США, вызывал достаточно сильное раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей.

В годы Второй мировой войны люизит производился в США предприятиями всех химических arsenалов — Эджвуда, Пайн-Блаффа, Хантсвилла и Денвера, но еще до окончания войны он был снят с вооружения армии в связи с недостаточно высокой боевой эффективностью по сравнению с ипритом. Однако он может использоваться в качестве добавки к иприту, понижающей температуру замерзания последнего. Кроме того, не исключено, что дешевизна и простота получения люизита могут стимулировать его получение странами с относительно слабо развитой химической промышленностью.

Есть сведения об использовании иприта в период ирано-иракского конфликта (середина 80-х гг. XX в.).

## **4.2. ОБЩАЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОВ КОЖНО-РЕЗОРБТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ И СПОСОБОВ ИХ БОЕВОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

К отравляющим веществам кожно-резорбтивного действия (везикантам) относятся яды, характерной особенностью воздействия на организм которых является способность вызывать местные воспалительно-некротические изменения кожи и слизистых оболочек в сочетании с выраженным резорбтивным действием.

Основные представители этой группы — отравляющие вещества цитотоксического действия:

1. *Металлы — мышьяк, ртуть и др.*

2. *Элементоорганические соединения:*

- сероорганические соединения (галогенированные тиоэфиры: сернистый иприт);

- азотоорганические соединения (галогенированные алифатические амины и некоторые аминосоединения жирного ряда: азотистый иприт, этиленамин);

- мышьякоорганические соединения (галогенированные алифатические арсины: люизит);

- органические окиси и перикиси (этилеоксид) и др.

3. *Галогенированные полициклические ароматические углеводороды:*

- галогенированные диоксины;

- галогенированные бензофураны;

- галогенированные бифенилы и др.

4. *Сложные гетероциклические соединения:*

- афлатоксины;

- трихотеценовые микотоксины;

- аманитин и др.

5. *Белковые доксины — рицин и др.*

Общим в действии отравляющих высокотоксичных веществ этой группы на организм являются:

- медленное, постепенное развитие острой интоксикации (продолжительный скрытый период, постепенное развитие токсического процесса);

- изменения со стороны всех органов и тканей (как на месте аппликации, так и после резорбции), с которыми токсикант или продукты его метаболизма в силу особенностей токсикокинетики способны непосредственно взаимодействовать;

- основные формы нарушений со стороны органов и систем, вовлеченных в токсический процесс: воспалительно-некротические изменения, угнетение процессов клеточного деления, глубокие функциональные расстройства внутренних органов.

Основные отравляющие высокотоксичные вещества рассматриваемого класса в соответствии с особенностями механизма действия можно отнести к одной из следующих групп:

1. Ингибиторы синтеза белка и клеточного деления.

1.1. Образующие аддукты нуклеиновых кислот: сернистый иприт, азотистый иприт.

1.2. Не образующие аддукты нуклеиновых кислот: рицин.

2. Тиоловые яды: мышьяк, люизит.

3. Токаические модификаторы пластического обмена: галогенизированные диоксины, бифенилы.

Наибольшее значение среди ОВ, ингибирующих синтез белка и клеточного деления, имеет сернистый иприт (вещество HD), азотистый иприт и их аналоги.

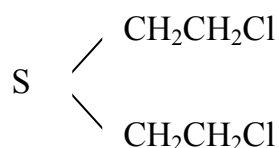
Для заражения воды в диверсионных целях возможно использование азотистых ипритов (агентов HN-1, HN-2, HN-3).

**Иприт: Schwefelyperit, Yperit, Lost, Gelbkreuz, Senfgas, VM-stoff (Германия); Н, HD. раньше HS, G34 и M.O (в первую мировую войну), mustard, mustardgas (США); Yperite, Yc, Yt (Франция).**

Эта группа объединяет преимущественно стойкие (стойкость летом до 1–1,5 суток, в лесу — до недели, в холодное время до 5–7 суток и более), имеющие высокую температуру кипения жидкие вещества (у сернистого иприта она составляет +217°C, у азотистого иприта +230°C), один из характерных признаков поражения которыми состоит в воспалении кожных покровов тела различной степени — от покраснения до образования гнойных инфильтратов, переходящих в язвы). Контакт с веществом не сопровождается неприятными ощущениями (немой контакт). После поступления в кровь вещества быстро распространяются в организме, легко преодолевая гистогематические барьеры, проникают в клетки. В связи липидотропностью ОВ этой группы способны хорошо проникать через неповрежденную кожу. Через неповрежденную кожу иприт полностью проникает в кровь через 20–30 минут.

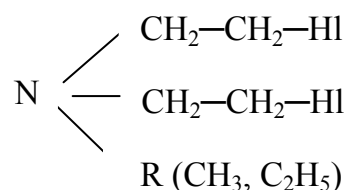
С повышением температуры растворимость иприта в воде возрастает, но еще в большей степени увеличивается скорость его разложения.

**Сернистый иприт — (дихлорэтилсульфид)**



Сернистый иприт — тяжелая маслянистая жидкость. В чистом виде бесцветная, почти без запаха. В неочищенном виде — темного цвета. При низких концентрациях обладает запахом горчицы или чеснока (горчичный газ). В воде плохо растворим, хорошо в органических растворителях. Растворяется в других ОВ и сам растворяет их. Легко впитывается в пористые материалы, резину, бетон — не теряя при этом токсичности.

**Азотистые иприты — (бис)(три)хлорэтиламины**

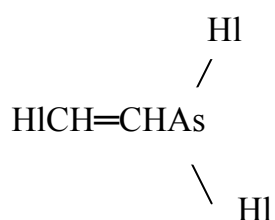


Азотистый иприт — маслянистая, слегка темная или бесцветная жидкость со слабым запахом касторового масла или запахом свежей рыбы, легко растворимая в органических растворителях, но практически не растворяется в воде.

Плохо растворяется в воде, медленно гидролизуется, хорошо растворяется в органических растворителях, маслах, жирах, разрушается щелочами и хлорсодержащими препаратами, которые применяются для дегазации зараженных ипритом поверхностей.

Иприты токсичны в парообразном, аэрозольном и капельно-жидком состоянии. На месте образуют стойкий очаг заражения замедленного действия.

**Люизит: Lewisit (Германия); Lewisite, a-Lewisite, Lewisite A, M-1 (в годы второй мировой войны), L (США)**



Люизит (β-хлорвинилдихлорарсин) — галогенизированный алифатический арсин из группы органических производных мышьяка. Бесцветная, умеренно летучая жидкость; при хранении через некоторое время приобретает темную окраску с фиолетовым оттенком. Запах напоминает запах растертых листьев герани.  $t_{\text{кип.}} +196,4^{\circ}\text{C}$ , температура замерзания  $-44,7^{\circ}\text{C}$ . Хорошо растворяется в органических растворителях, в жирах, смазках, впитывается в резину, лакокрасочные покрытия, пористые материалы. В 2 раза тяжелее воды, растворимость в воде не более 0,05 %. Слабые щелочи ускоряют гидролиз. Легко окисляется всеми окислителями (йодом, перекисью водорода, хлораминами и т. д.) с образованием малотоксичной хлорвинилмышьяковой кислоты.

Попавший в окружающую среду люизит формирует зоны стойкого химического заражения. В зависимости от погодных условий вещество сохраняется на местности от суток (дождливая теплая погода) до месяца (холодное время года).

В парообразном состоянии уже в концентрации  $0,002 \text{ г/м}^3$  вызывает раздражение глаз.  $\text{LCt}_{50}$  вещества при ингаляции составляет примерно  $1,2\text{--}1,5 \text{ г мин/м}^3$  при действии через кожу — около  $100 \text{ г} \times \text{мин/м}^3$ . При попадании люизита в желудочно-ишечный тракт смертельная доза для человека составляет  $2\text{--}10 \text{ мг/кг}$ .

Поступление в организм осуществляется любым различным путем (через кожу, ингаляционно, через желудочно-кишечный тракт).

Иприт и его разновидности, люизит — это вещества с выраженной липофильностью. Хорошо растворяются в жирах, липидах и органических растворителях. Растворимость в спирте зависит от степени разбавления его

водой: хорошо смешивается с безводным спиртом, но уже в 92 %-ном спирте растворимость составляет только 25 %.

Тяжелей воды, на дне водоемов создают депо, при этом вызывая поражение всего живого. Заражение водоемов держится очень длительно, особенно водоемов и илистым дном). Вода из таких водоемов без специальной обработки (весьма сложного и дорогостоящего процесса) не может быть использована даже для технических целей.

Иприт и другие ОВ этой группы дегазируются веществами, содержащими активный хлор — хлорной известью, хлорамином, дихлорамином, гипохлоритом кальция и др.

Минимальные пузыреобразующие дозы при попадании на кожу для этих ОВ составляют:

- для иприта 0,1 мг/см<sup>2</sup>;
- для азотистого иприта 0,3 мг/см<sup>2</sup>;
- для люизита 0,2 мг/см<sup>2</sup>.

Смертельная доза при кожном поражении:

- для иприта 50 мг/кг,
- для азотистого иприта 20 мг/кг,
- для люизита 25 мг/кг.

Для применения кожно-нарывных ОВ в иностранных армиях разработаны артиллерийские химические снаряды, химические авиационные бомбы взрывного действия и химические фугасы.

### **4.3. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ, ПАТОГЕНЕЗ ИНТОКСИКАЦИИ ОВ КОЖНО-РЕЗОРБТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ**

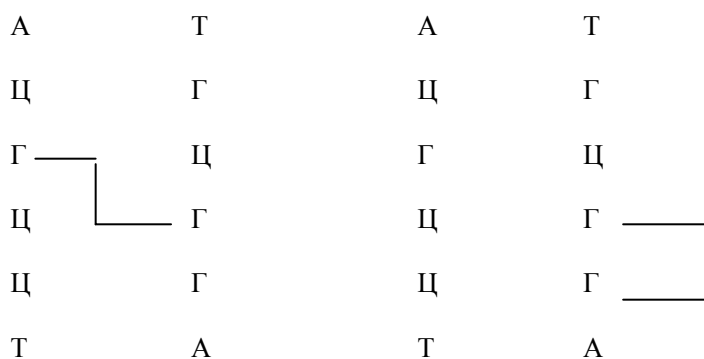
Резорбция ипритов (сернистого и азотистого) вызывает нарушение механизмов проведения нервных импульсов в синапсах (главным образом холинэргических) ЦНС и на периферии. Этим порой объясняются эффекты со стороны ССС (коллапс, брадикардия) или мозга (угнетение высшей нервной деятельности, судороги и т. д.) В последнее время появились данные о возможности ипритов повышать активность NO-синтетазы. Поскольку установлено, что оксид азота является активным регулятором тонуса сосудистой стенки и функционального состояния нервных клеток, этим тоже можно объяснить развивающиеся сосудистые реакции и нарушения со стороны нервной системы.

Тем не менее, основным является цитотоксическое действие ипритов. Механизмы токсичности ОВ сложны, многообразны и до конца не выяснены.

Установлено, что на клеточном уровне иприты и активные промежуточные продукты их метаболизма взаимодействуют с нуклеофильными группами молекул клеточных мембран и внутриклеточных структур, вызывая их алкилирование. Основными значимыми мишенями являются белки и нуклеиновые кислоты. Взаимодействием с белками можно объяснить ингибиторную актив-

номть ипритов в отношении ряда ферментов: гексокиназы, холинацетилазы, ацетилхолинэстеразы, супероксиддисмутазы. Но особое значение придают их повреждающему действию на ДНК, формирующие генетический код клетки. В результате нарушения структур ДНК повреждается хромосомный аппарат, это обуславливает генетические нарушения и мутагенное действие ипритов.

В основе повреждающего действия лежит образование ковалентных связей с пуриновыми основаниями нуклеотидов (аденином, гуанином).



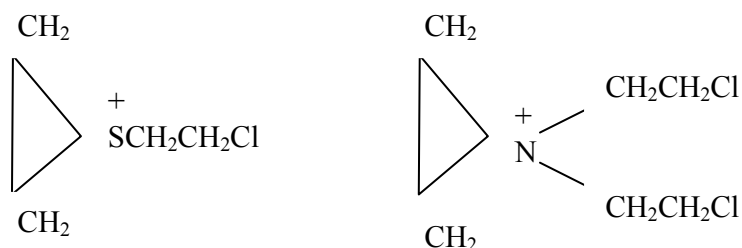
Поскольку иприт обладает двумя функциональными группами, за счет которых осуществляется атака на нуклеофильные группы оснований, возможно «сшивание» комплементарных нитей двойной спирали. Иприт блокирует клеточный цикл митоза обратимо в фазе G<sub>2</sub>M (синтез компонентов клеточных структур, участвующих в процессе деления клеток) и необратимо в фазе G<sub>1</sub>S (этап утилизации пуриновых и пиримидиновых оснований и синтеза ДНК). Тем не менее, алкилирование ДНК является лишь начальным этапом процессов, приводящих к еще более глубокому поражению клеток и их гибели. Установлено, поврежденные участки ДНК подвергаются депуринизации (отщепление алкилированных пуриновых оснований от молекулы), а затем депуринизированные участки под влиянием эндонуклеаз «вырезаются» из структуры нитей нуклеиновых кислот. Появление в ядре фрагментов ДНК активирует ферменты репарации этих макромолекул и, в частности, поли (аденозиндифосфоррибозо) полимеразу (ПАФР). Этот энзим участвует в синтезе новых фрагментов ДНК и встраивании их на место поврежденных участков. Поскольку при действии ипритов на клетки повреждаются смежные участки комплементарных нитей ДНК, в процессе репарации возможны грубые ошибки. Генетический код полностью не восстанавливается. Известно, субстратом ПАФР является никотинамидадениндинуклеотид (НАД), активно потребляемый в ходе репаративных процессов. Истощение этого субстрата определяется уже через 2 часа после воздействия иприта на культуру клеток (*in vitro*) сопровождается нарушением энергообеспечения клетки, снижается уровень АТФ. Это приводит к нарушению внутриклеточного обмена кальция. В клетках начинается многократное увеличение Ca<sup>2+</sup>, что является пусковым началом каскада патологических реакций, приводящих поврежденную клетку к гибели.



Перечисленные механизмы объясняют, почему наибольшей чувствительностью к ипритам обладают органы и ткани, клетки которых активно размножаются (клетки эпидермиса, эпителия ЖКТ, костного мозга и т. д.) Именно здесь нуклеиновый обмен идет с наивысшей интенсивностью, а повреждение генетического аппарата быстро приводит к пагубным последствиям: приостанавливается процесс пополнения пула зрелых, функционально полноценных клеток, выполняющих барьерные, трофические, транспортные и иные функции.

Механизм цитотоксического действия ипритов также связан и с метаболизмом ксенобиотика в клетках. Образование активных метаболитов происходит при участии микросомальных монооксигеназ. Во второй фазе биопревращения иприта реактивные метаболиты вступают в реакцию конъюгации с глутатионом и детоксицируются. Это приводит к инициации свободнорадикальных процессов в клетке, во первых, за счет активации перекисных процессов, во вторых, за счет подавления механизмов антирадикальной защиты.

Ряд исследователей (Гильман) связывают антиферментную активность ипритов с внутримолекулярной циклизацией их, в результате которой образуются циклические ониевые соединения (этиленсульфоний, этиленаммоний):



Представляют интерес исследования Родневилла, указывающего на образование при ипритной интоксикации оксониевых соединений (типа  $\text{OH}_3^+$ ). Возможность образования последних предполагается и при развитии лучевой болезни.

Результатом цитотоксического действия ипритов является инициация ряда патохимических процессов, играющих важную роль в патогенезе интоксикации. Под влиянием этих ядов нарушается обмен медиаторов воспаления — цитокинов, со значительным снижением их уровня в крови и пораженных органах и тканях. Имеются данные о снижении количества.

Продукции интерлейкина  $\text{I}\alpha$  и увеличение продукции  $\text{I}\text{L-6}$ ,  $\text{I}\text{L-8}$ . Продукция  $\text{I}\text{L-I}\beta$  и фактора некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ) не увеличивается.

Таким образом, для патогенеза иприта характерно:

- 1) лучеподобное действие, токсемия, угнетение обменных процессов, за счет чего угнетается размножение клеток костного мозга, слизистой кишечника;
- 2) шокподобное действие, которое обуславливает депрессию ЦНС;
- 3) интоксикация за счет местного некротического действия;
- 4) рефлекторное воздействие на ЦНС, вегетативную нервную систему, что проявляется в повышении восприимчивости ЦНС к различным неспецифическим раздражителям.

Некоторые производные иприта применяются для лечения злокачественных новообразований (лейкоза, лимфогранулематоза) — энибихин, но-вэнибихин, сарколизин, эндоксан и псориаза (псориазин).

### **Особенность механизма действия люизита**

По мнению многих токсикологов, основным объектом токсического воздействия является глутатион. Теоретически отравление мышьякосодержащими веществами может сопровождаться нарушением активности всех SH-содержащих молекул. Токсическое действие различных соединений мышьяка обусловлено главным образом их реакцией с молекулами со смежным расположением SH-групп, в результате чего образуются прочные циклические структуры.

В частности, токсиканты активно связываются с липоевой кислотой, являющейся коэнзимом пируватоксидазного ферментного комплекса, регулирующего превращения пировиноградной кислоты (конечного продукта гликолиза) в активную форму уксусной кислоты (ацетилКоА), утилизируемую циклом Кребса. В результате в крови и тканях накапливается пировиноградная кислота, вызывая ацидоз, блокируется цикл трикарбоновых кислот — нарушаются процессы энергетического обмена в клетках различных органов.

Взаимодействием люизита с сульфгидрильными группами можно объяснить и гипотензивное действие. Падение АД происходит вследствие образования относительно прочных связей As с SH-группами сосудистых рецепторов оксида азота.

Характерными патогенетическими факторами действия люизита являются следующие:

а) сильное раздражающее действие на чувствительные нервные окончания, поэтому люизитные поражения сопровождаются сильной болезненностью;

б) повышение проницаемости сосудов, поэтому эти поражения сопровождаются сильным отеком пораженных тканей, кровоизлияниями, петехиями и геморагиями.

## **4.4. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЙ СЕРНИСТЫМ ИПРИТОМ КОЖИ, ГЛАЗ, ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ПИЩЕВАРЕНИЯ. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ ПОРАЖЕНИЙ АЗОТИСТЫМ ИПРИТОМ И ЛЮИЗИТОМ. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ**

### **Поражение кожи**

Развиваются при воздействии ипритом как в парообразном, так и капельно-жидком состоянии. Основная масса яда всасывается через протоки потовых и сальных желез, волосянных фолликулов и собственный слой дермы. Выраженные поражения кожи возникают и в местах плотного прилегания одежды (пояс, воротник, рукава).

Входными воротами являются участки кожи с наиболее большим содержанием потовых протоков (область гениталий, подмышек, внутренняя поверхность бедер).

В течение поражения выделяют:

1. Скрытый период (продолжительность от 5 до 15 часов — в случае воздействия в парообразном состоянии и 4–6 часов — при попадании иприта в жидком состоянии).

Выделяют:

I. Эритематозная стадия (появление разлитой эритемы, не исчезающей при надавливании) — первая степень тяжести поражения.

II. Буллезная (появление мелких пузырей, сливающихся затем в один) — вторая степень тяжести поражения.

III. Язвенно-некротическая (появление изъязвлений на месте пузыря) — третья степень тяжести поражения.

Эритема развивается на отечных тканях и сопровождается выраженной болезненностью, ощущением жара и зуда. Развивается при всасывании минимальной дозы. Длительный скрытый период (до 10–12 часов и более). Эритема сопровождается зудом. Эритема держится до 3–5 дней. Затем остается стойкая пигментация. Шелушение эпидермиса продолжается 1–2 месяца.

По краю эритемы через 12–24 ч. после попадания капель иприта на кожу приподнимается эпидермис и образуются мелкие пузырьки — везикулы, наполненные серозной жидкостью, так называемое «ипритное ожерелье».

Постепенно перегородки пузырьков разрушаются, и они превращаются в большие пузыри — буллы. Вокруг пузырей эритема. Размеры пузырей зависят от дозы ОВ и площади растекания его. Ипритные пузыри мало болезненны. Могут быть поверхностные и глубокие. Глубина определяется поражением всех слоев кожи до подкожной клетчатки.

При вскрытии поверхностного пузыря образуется некротическая язва. В течение 5–7 дней язва увеличивается в размерах и от нее начинают отторгаться некротические массы. Язва становится чрезвычайно болезненной. Развивается парабиоз тканей с осложнением в виде присоединения вторичной инфекции и вялыми репаративными процессами. Только через 2–3 недели начинается медленное заживление с вялыми грануляциями. Медленное заживление обусловлено развитием нервно-трофических нарушений.

Язвы заживают рубцеванием за 2–4 месяца. В окружности рубца всегда остается бурая пигментированная кожа.

При тяжелой степени поражения ипритом полного выздоровления не наступает, как правило, развиваются те или иные осложнения.

Если поражение было в области сустава, частым исходом является развитие контрактур, которые нарушают функцию сустава, приводят к развитию инвалидности, и соответственно, к потере трудо- и боеспособности. Такие пораженные нуждаются в проведении сложных хирургических методах лечения

в специализированных госпиталях. При поражении лица отмечается выраженный отек рыхлой подкожной клетчатки. Всегда развивается поражение глаз.

Учитывая локализацию основных входящих ворот, отмечается частое поражение гениталий, сопровождающееся сильной болезненностью и отеком мошонки, пениса с формированием мокнущих очагов и характерным длительным заживлением ран.

### **Поражение глаз**

Наблюдаются при воздействии как парообразным так и капельно-жидким ипритом. Минимально действующая концентрация яда  $0,005 \text{ г/м}^3$ . Вследствие воздействия вещества в более высоких концентрациях развивается конъюнктивит. После скрытого периода (4–5 часов) проявляются следующие симптомы: ощущения песка в глазах, чувство жжения и рези, светобоязнь, слезотечение, гиперемия и отек слизистой оболочки век. Патологический процесс полностью разрешается через 6–15 дней.

При воздействии вещества в более высокой концентрации или более длительной экспозиции в патологический процесс вовлекается роговая оболочка. Отек усиливается, распространяется на кожу век. Конъюнктивит гиперемирован и окружает роговицу в виде отека валика. Развивается помутнение роговицы, носящее поверхностный характер. Веки слипаются, развиваются условия для присоединения вторичной инфекции. Максимум процесса достигает на 3–4 суток с появлением гнойного кератоконъюнктивита. Поражения парообразным ипритом как правило поражения средней степени тяжести и локализуются в переднем отделе глаза. Прогноз — благоприятный, однако выздоровление может затянуться на 2–3 месяца.

Картина тяжелого поражения наблюдается при попадании жидкого иприта в глаза. Скрытый период протекает не более 3 часов. Процесс протекает с динамическим изменением клиники от серозного воспаления до гнойно-некротического, гнойно-геморрагического воспаления. Отмечается высокая скорость протекания процесса. Помутнение роговицы захватывает всё более глубокие слои. С 3–4 суток присоединяется вторичная инфекция вследствие застоя секрета в конъюнктивальном мешке. Развивается язвенный блефарит с возможным вовлечением всех сред глаза с развитием панфтальмита, в результате которого наступает гибель глаза.

Поражение глаз ОВ кожно-резорбтивного действия во всех случаях необходимо рассматривать как весьма серьезное, имеющее тенденцию к отягощению состояния и развитию тяжелых осложнений, ведущих к инвалидизации пациента.

### **Поражение ипритом органов дыхания**

Поражение органов дыхания происходит при ингаляции паров иприта. Непосредственно в момент воздействия на слизистую оболочку дыхатель-

ных путей ОВ не оказывает раздражающего действия. Только очень высокие концентрации ОВ могут вызвать чихание. После скрытого периода, который длится от 2 до 6 часов — при тяжелых поражениях и поражениях средней тяжести и более 12 часов при поражении легкой степени, появляются признаки воспаления дыхательных путей.

Различают три формы (степени тяжести) поражения органов дыхания:

- а) легкая степень тяжести;
- б) средняя степень тяжести;
- в) тяжелая степень тяжести;

При легкой степени после скрытого периода появляется клиника катарального воспаления верхних дыхательных путей, а затем и более глубоких отделов. Резь в глазах, сухость и саднение в носу, носоглотке и гортани (токсический ринит), насморк, слизисто-гнойное отделяемое из носа, болезненность при глотании (фарингит), кашель с серозной мокротой, саднение за грудиной, осиплость голоса и афония. В лучшем случае клиника остается с этими проявлениями и через 10–12 дней проходит.

Поражения средней степени протекают с явлениями трахеобронхита. Сухой мучительный кашель с болями за грудиной сменяется отделением слизисто-гнойной мокроты. Температура 37–39°C сопровождается выраженной слабостью и головной болью. Выздоровление наступает через 30–40 дней.

При тяжелых поражениях характерно угнетение общего состояния больного, апатия, сонливость, тахикардия, одышка, тошнота, рвота, тяжелое общее состояние. Температура до 39–40°C. Ps 100–120 уд. в мин. Эти проявления уже возможны на 2 сутки с момента интоксикации. При кашле возможно отхождение пленчатых образований (псевдомембран). На 3–4 сутки может произойти присоединение вторичной инфекции и наступить смерть при явлениях нарушения дыхания вследствие токсической бронхопневмонии перерастающей в гангрену легких. Для тяжелой степени характерно развитие осложнений и отдаленных последствий: абсцесс легкого, ателектаз, кахексия. Из отдаленных последствий наиболее частыми являются эмфизема легких, тяжелые неподдающиеся лечению хронические бронхиты, бронхоэктазы. Появляется предрасположенность к туберкулезу.

### **Клиника поражения ипритами желудочно-кишечного тракта**

Как и при поражении других органов и систем различают три формы (степени тяжести) поражения желудочно-кишечного тракта:

- а) легкая степень — клиника соответствует клинике острого гастрита;
- б) средняя степень тяжести — клиника соответствует клинике геморрагического гастрита;
- в) тяжелая степень тяжести — клиника соответствует клинике язвенного гастрита.

Возникают при употреблении зараженной воды или продуктов.

Случаи поражения будут немногочисленны.

Скрытый период короткий. Через 30–60 минут (реже через 2–3 часа) боли в области желудка, слюнотечение, тошнота, рвота, боли по всему животу. Позже гиперемия губ, десен, слизистых рта.

### **Клиника резорбтивного действия при поражении ипритом**

При резорбции иприта во внутренние среды организма развиваются симптомы общей интоксикации. Ведущими изменениями являются изменения со стороны системы крови, нервной системы, сердечно-сосудистой системы и обмена веществ.

Изменение крови при интоксикации ипритом обусловлены непосредственным действием иприта на клетки костного мозга и зрелые форменные элементы и общим развитием токсического процесса в организме. Отравления легкой и средней тяжести изменения в крови не постоянны и не выражены. В случае тяжелых изменений все изменения носят выраженный характер. Динамика изменений со стороны системы крови соответствует картине крови при воздействии ионизирующего излучения.

Выраженные изменения крови появляются в первые часы интоксикации (2–4 часа). Определяется увеличение числа эритроцитов, лейкоцитов, с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, одновременно происходит снижение количества моноцитов и лимфоцитов. Начиная со 2-х суток сгущение крови прекращается и снижается общее количество эритроцитов, с дальнейшим развитием анемии с течением времени. Лейкопения со 2 суток быстро нарастает и в крайне тяжелых случаях (на 4–5 сутки) переходит в алейкию. Одновременно развивается тромбоцитопения. Наличие выраженной лейкопении при отравлении является плохим прогностическим признаком и при крайне тяжелом отравлении сохраняется до смерти пострадавшего. Если смертельный исход не наблюдается, то определяется очень быстрое восстановление общего числа лейкоцитов. Гистологически определяется дистрофия лимфоидной ткани. В селезенке и лимфатических узлах определяется резко выраженный склероз.

Патологические изменения со стороны нервной системы развиваются вследствие непосредственного действия на ее структурные элементы самого иприта и токсичных продуктов его метаболизма, биологически активных веществ, поступающих в кровь при деструкции клеточных элементов поврежденных тканей ипритом, а также патологической импульсацией из очагов альтерации покровных тканей. Выраженность нарушений определяется степенью тяжести интоксикации. Ранние проявления интоксикации: общая вялость пораженных, головная боль, головокружение, сонливость, апатия. Степень угнетения ЦНС пропорциональна дозе попавшего в организм иприта. При течении интоксикации тяжелой степени наблюдалось развитие парезов, параличей, невритов, стойкой нарушению памяти, затрудне-

ние мышления, расстройство сна и в дальнейшем стойкое длительное течение астении. Пораженные надолго лишались возможности заниматься полноценным умственным и физическим трудом. При попадании в организм очень больших количеств сернистого иприта (летальные поражения) и при отравлении азотистым ипритом выявляется психомоторное возбуждение, судорожное действие ядов. Судороги начинаются с сокращения отдельных групп мышц, начиная с жевательной мускулатуры, мышц головы и шеи. Затем в процесс вовлекаются мышцы туловища и конечностей. Азотистый иприт обладает значительно более выраженной активностью, чем сернистый иприт.

В основе действия ипритов на нервную ткань лежат сложные механизмы, обусловленные отчасти их цитотоксическим действием на нейроны, отчасти синаптической активностью. Кроме того, ядам присуще и мускарино и никотиноподобное действие с развивающейся антихолинэстеразной активностью и способностью к прямому взаимодействию с холинорецепторами.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы проявляются рано наступающим снижением артериального давления, вследствие снижения периферического сопротивления. Механизм токсического действия связан с развивающимся параличом прекапилляров. Действие иприта на сердце связано с воздействием иприта на блуждающий нерв. Первоначальное холиномиметическое действие сменяется холинолитическим (брадикардия, аритмия, сменяющаяся тахикардией).

Нарушение обмена веществ связано с нарушением всех видов обмена, но главным образом страдает белковый обмен: синтетические процессы замедляются, увеличивается выделение продуктов распада белка, в моче повышается содержание азота, креатинина, фосфатов. Нарушения обмена веществ плохо поддаются лечению и могут служить причиной гибели пораженных вследствие прогрессирования развивающейся постипритной кахексии.

### **Поражение глаз ОВ кожно-резорбтивного действия**

Глаза являются биологическим индикатором, они наиболее чувствительны к действию иприта и реагируют на ничтожно малое количество иприта в атмосфере.

Поражение глаз ипритом в первую мировую войну занимало I место среди других ипритных поражений.

Симптомы поражения глаз появляются через 30 минут 3 часа после воздействия иприта. Появляются светобоязнь, ощущение песка в глазах, слезотечение. Развивается гиперемия незначительная отечность конъюнктивы. В острый период пораженные утрачивают боеспособность и трудоспособность. Явления неосложненного конъюнктивита проходят, как правило, через 1–2 недели. При более высокой концентрации паров иприта развивается поражение средней степени тяжести (осложненный конъюнктивит). Все указанные симптомы значительно более выражены. Отек

конъюнктивы распространяется на кожу век. Конъюнктивита гиперемирована и окружает роговицу в виде отека валика (хемоз). Длительность поражения 20–30 дней. Исход, как правило, благоприятный.

Поражение глаз капельно-жидким ипритом протекает особенно тяжело. После короткого скрытого периода развивается кератоконъюнктивит. Эпителий и поверхностные слои роговицы некротизируются и отторгаются, что приводит к появлению язв и помутнению роговицы.

При этом всегда снижается острота зрения. Как правило, присоединяется вторичная инфекция, возникают склерозирующие язвы роговицы, возможна ее перфорация. Гной проникает в переднюю камеру глаза, развивается воспаление радужной оболочки (ирит) или радужной оболочки и цилиарного тела (иридоциклит). В случае прободения роговицы инфекция проникает в стекловидное тело. Развивается обширное поражение, называемое панофтальмитом, который всегда заканчивается гибелью глаза. Течение длительное — 4–6 месяцев.

Таким образом, легкая форма протекает по типу блефароконъюнктивита. Продолжительность лечения от 2-х до 7 суток.

Средняя форма протекает по типу кератита — часто с развитием катаракты (бельма). Имеется высокая вероятность присоединения вторичной инфекции с утяжелением процесса.

Тяжелая степень протекает с развитием панофтальмита, возникает крайне тяжелые поражения вплоть до развития слепоты, сращения век глазным яблоком.

Поражение глаз ОВ кожно-резорбтивного действия во всех случаях необходимо рассматривать как весьма серьезное, имеющее тенденцию к отягощению состояния и развитию тяжелых осложнений.

### **Особенности клинической картины поражения люизитом**

Клиническая картина поражения люизитом зависит от вида развития интоксикации. Местные воспалительно-некротические реакции значительно более выражены, поскольку люизит по кожно-резорбтивной токсичности втрое превосходит иприт.

### **Поражение органов дыхания**

Поражение органов дыхания развивается при ингаляционном воздействии. Уже в малых концентрациях проявляется раздражающее действие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей. Основными симптомами отравления легкой степени являются: першение в горле, чихание, насморк, слюнотечение, осиплость голоса. При прекращении контакта с ОВ все эти явления через 24–48 часов проходят.

Поражения средней степени характеризуются прогрессирующим развитием воспалительно-некротических изменений слизистой оболочки трахеи и



бронхов. Основные симптомы: затруднение при дыхании, кашель с гнойной мокротой и прожилками крови. Аускультативно определяются рассеянные сухие и влажные хрипы. Эти явления сохраняются несколько недель.

Поражения тяжелой степени развиваются вследствие воздействия люизита в концентрациях, близких к смертельным. Клиника поражения протекает с видом токсического отека легких. Восстановление при данной степени интоксикации наступает только через полтора, два месяца.

### **Поражения глаз**

При действии паров люизита в момент контакта появляются чувство жжения, боль в области глаз, слезотечение.

Легкая степень поражения органа зрения характеризуется симптомами катарального конъюнктивита (покраснением конъюнктивы, выраженным слезотечением, светобоязнью). После прекращения воздействия ОВ вышеуказанные явления проходят.

Поражения средней степени характеризуются более выраженными изменениями. Появляется отек век, стойкий блефароспазм. Постепенно катаральный конъюнктивит переходит в гнойный. Процесс длится в течение нескольких недель.

Поражения тяжелой степени характеризуются вовлечением в патологический процесс более глубокие слои глаза. Кроме вышеописанных жалоб через 5–8 часов появляются признаки помутнения роговицы. Через 10–14 дней кератит проходит, а через 20–30 дней наступает выздоровление.

При попадании в глаза люизита в капельно-жидком виде быстро развиваются выраженный отек всех тканей глаза, резкая гиперемия конъюнктивы, появляются кровоизлияния в конъюнктиву. Затем формируются очаги некроза роговицы с развитием паноптальмита. Эти поражения заканчиваются потерей глаза.

### **Поражения кожи**

Капельно-жидкое состояние способствует быстрому проникновению в толщу кожи (в течение 3–5 минут). Скрытый период практически отсутствует. В месте контакта с ОВ ощущаются боли. Поражение легкой степени характеризуются появлением эритемы. Поражения средней степени тяжести приводят к образованию в течение нескольких часов поверхностных пузырей. Вскрывшись, на месте буллы образуется поверхностная эрозия, эпителизация которой завершается в течение 1–2 недель. Тяжелое поражение — характеризуется появлением длительно незаживающей язвы.

При отравлении парами люизита наблюдается скрытый период длительностью 4–6 часов, за которым развиваются вышеописанные изменения. Смертельные поражения при данном виде отравления не характерны.

## **Поражения желудочно-кишечного тракта**

Этот вид отравления развивается вследствие попадания ОВ внутрь с зараженной пищей, водой, и проявляется признаками геморрагического гастроэнтерита. Почти сразу же отмечается появление обильного слюнотечения, тошнота, многократная рвота и диарея, носящие запах люизита и примесь крови. Характерны смертельные исходы, зависящие от дозы токсиканта принятого внутрь.

### **Клиника резорбтивного действия**

Клиника общерезорбтивного действия развивается бурно, характеризуется резкими изменениями со стороны ЦНС, сердечно-сосудистой системы и легких.

Оказывает выраженное избирательное поражающее действие на стенку сосудов, в частности капилляров, как и другие соединения трехвалентного мышьяка, являясь сосудистым ядом.

Это свойство обуславливает высокую склонность при поражении люизитом к кровотечениям, кровоизлияниям, петехиям, отекам. Поражения люизитом характеризуются бурным развитием воспалительной реакции с обильной экссудацией и геморрагиями.

В отличие от поражения ипритом при воздействии люизита отмечаются выраженные болевые ощущения, бурная воспалительная реакция, скрытый период практически отсутствует (2–5 минут). Синдром общей интоксикации более выражен. Однако и период излечения более короткий.

В тяжелых случаях вначале возникает возбуждение, слюнотечение, тахикардия, одышка, тошнота, рвота — угнетение ЦНС, вялость, апатичность, адинамия, коллапс, кровавый понос.

Часто развивается отек легких с кровоизлияниями, наблюдается резкое сгущение крови. Смерть наступает в первые сутки при явлениях острой сердечно-сосудистой недостаточности, вследствие резкого прогрессирующего падения артериального давления, и развитии кровоизлияний и угнетения ЦНС. Очень важным механизмом, приводящим к смертельному исходу является сгущение крови.

В более легких случаях умеренное возбуждение или угнетение, слабость, головная боль, головокружение, тошнота, рвота, тахикардия, гипотония, умеренное сгущение крови, альбуминурия.

Указанные симптомы продолжаются 2–5 суток.

При пероральном поражении люизитом клиника развивается бурно. Через несколько минут — сильные боли, неукротимая рвота с кровью, понос. Смерть через 18–20 часов или раньше при явлениях коллапса и отека легких. В более легких формах — острое геморрагическое воспаление слизистых с кровоизлияниями и язвами. Смерть через 1–15 суток при крайнем истощении. При выживании — рубцовые изменения слизистых и явления атрофического гастрита.

При поражении органов дыхания отмечается выраженное раздражение верхних дыхательных путей вплоть до остановки дыхания. Более выражены отек голосовых связок и гортани с сопутствующей им афонией. Трахеобронхит часто сопровождается перибронхитом. Для пневмонии характерно преобладание экссудативного компонента вплоть до развития отека с геморрагическими явлениями и нередким присоединением медиастинита.

Ингаляционные поражения сопровождаются развитием псевдомембранозного ларинготрахеита, бронхита с опасностью асфиксии. Реже возникает при этом экссудативный перикардит, плеврит.

Токсический отек легких при отравлениях люизитом может возникать при любом пути поступления яда в организм.

Поражение кожи характеризуется болезненностью и раздражением на участке аппликации ОВ, быстрым появлением эритемы с отеком основной. Пузыри появляются через 3–5 часов, большие, наполненные красным кровавым содержимым. Язвы более глубокие, но сроки заживления более короткие, чем при поражении ипритом.

Поражение люизитом глаз сопровождается сильным раздражением, ранним отеком конъюнктивы и подкожной клетчатки в последующем — помутнением роговицы. Поражение глаз паровым люизитом, несмотря на сильнейшее раздражающее действие в большинстве случаев протекают благоприятно. При попадании в глаза капельно-жидкого люизита процесс приобретает некротический характер и заканчивается гибелью глаза.

При затяжном течении отравления снижение массы тела, потеря аппетита и адинамия свидетельствуют о нарушении обмена веществ. Особенно страдает углеводный обмен (отмечается повышенное содержание сахара и др.) Сдвиг КЩР. Развивается метаболический ацидоз. Нарастает увеличение содержания в крови продуктов распада белка общего азота, мочевины.

### **Патологоанатомические изменения при поражении люизитом**

Азотистый иприт вызывает выраженные патологические изменения со стороны органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы.

При ингаляционном отравлении — гиперемия, изъязвления и некроз на всем протяжении верхних дыхательных путей (нос, гортань, а также в трахее и бронхах). Слизистая гортани, трахеи, бронхов грязно-серого цвета пропитана фибрином и лейкоцитами. Отмечается отторжение псевдодифтеритических мембран. В просвете бронхов — гной, в легких пневмонические очаги, эмфизематозные участки и участки ателектаза. При гибели выявляются участки гнойного расплавления (абсцесс легких).

Сердце дряблое, микроскопически выявляются кровоизлияния.

При попадании иприта через рот, в ротовой полости, пищеводе и в желудке изъязвления. Слизистая желудка гиперемирована, видны участки некроза. Кровоизлияния и участки некроза выявляются и в тонком кишечнике.

Изменения в центральной нервной системе локализуются в ганглиозных клетках и характеризуются как дегенеративные. Отмечается тромбоз мозговых вен.

## **Общие принципы лечения**

### **Мероприятия медицинской защиты**

#### **Специальные санитарно-гигиенические мероприятия**

Использование индивидуальных технических средств защиты:

— индивидуальные средства защиты кожи совместно с фильтрующим противогазом:

- ОЗК — общевойсковой защитный комплект;
- ОКЗК — общевойсковой комплексный защитный костюм;
- КЗП — комплект защитный пленочный;
- Л-1 — легкий защитный костюм и другие.

— средствами предупреждения поражения ОВ этой группы глаз, кожных покровов лица и органов дыхания являются фильтрующий и изолирующие противогазы;

— участие медицинской службы в проведении химической разведки в районе расположения войск, проведение экспертизы воды и продовольствия на зараженность ОВ этой группы;

— запрет на использование воды и продовольствия из непроверенных источников;

— обучение личного состава правилам поведения на зараженной местности.

#### **Специальные профилактические медицинские мероприятия**

— проведение частичной санитарной обработки (использование ИПП) в зоне химического заражения:

— при попадании ОВ на кожу своевременное и правильное применение ИПП-8 (ИПП-9, ИПП-10, ИПП-11 индивидуального противохимического пакета) предупреждает развитие поражения.

Успешно могут быть применены подручные средства:

- 10 %-ный водный или водно-спиртовой раствор хлорамина;
- 5 %-ный водно-спиртовой раствор дихлорамина;
- 3 %-ный раствор хлорной извести;
- вода с мылом, пористые материалы.

— проведение частичной санитарной обработки поражённых на передовых этапах медицинской эвакуации.

#### **Специальные лечебные мероприятия**

— применение антидотов и средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности

пораженного, в ходе оказания первой (само и взаимопомощи), доврачебной и первой врачебной помощи пострадавшим;  
— подготовка и проведение эвакуации.

## **Медицинские средства защиты**

### **1. Препараты для обезвреживания мышьяка на покровных тканях (не всосавшегося во внутренние среды организма)**

При попадании капельно-жидкого ОВ на кожу или одежду в первые 5–10 мин. проводят частичную санитарную обработку комплектами ИПП. Кроме того можно использовать растворы окислителей: 5 %-ного монохлорамина, 5 %-ного перманганата калия, 5 %-ной уксусной кислоты, 5–10 %-ного раствора йода, 40 %-ного раствора гидропирита.

### **2. Лечебные антидоты**

Для лечения поражения кожи — 3,5 или 5 %-ная мазь «Дикаптол» или 30 %-ная мазь унитиола.

Для лечения резорбтивного действия, применяется следующая схема лечения.

Унитиол выпускается в ампулах по 5 мл 5 %-ного водного раствора.

1-е сутки — 5 мл в/м 4–6 раз в день, 2-е и 3-е сутки — по 5 мл 2–3 раза в день, с интервалом в 8–12 часов, в последующие 4–5 сутки — по 5 мл в/м в сутки.

### **3. Средства симптоматической и патогенетической помощи пострадавшим**

Лечение явлений общей интоксикации ограничивается в основном симптоматической терапией, направленной на повышение общего тонуса организма и способствующей улучшению работы жизненно важных органов.

С этой целью применяют:

- натрия тиосульфат 30 %-ный раствор по 20–50 мл внутривенно с целью усиления процессов обезвреживания ипритов в организме;
- глюкоза 40 %-ный раствор по 20–40 мл внутривенно с целью нормализации обмена веществ;
- кальция хлорид 10 %-ный раствор — 10 мл внутривенно как средство, уменьшающее зуд, местные воспалительные реакции и уменьшающие явления общей интоксикации;
- гемодез 400 мл — обладает заметным дезинтоксикационным действием;
- натрия гидрокарбонат 2 %-ный раствор — 500 мл внутривенно для коррекции КЩР;
- антигистаминные средства;
- сосудистые средства (норадреналин, эфедрин), при необходимости сердечные гликозиды.

Профилактика инфекционных осложнений достигается ранним применением бактериостатических средств:

- 5 %-ной синтомициновой (левомицетиновой) глазной мази 2 раза в день при поражении глаз;
- асептических повязок с 1 %-ным раствором хлорамина, чередуя их повязками с гипертоническим раствором натрия хлорида;
- повязки с растворами антибиотиков;
- в стадии заживления язвы — мазовые повязки с антибиотиками, метод термопарафиновых аппликаций;
- в случае ингаляционных поражений — профилактические дозы антибиотиков широкого спектра действия.

При поражении органов дыхания применяются ингаляции натрия гидрокарбоната, масляные ингаляции, кодеин.

В случае поражения глаз — обезболивающие (дикаин), при отеке век — кальция хлорид, при блефароспазме — очки консервы для защиты глаз от светового раздражения. Используют 3,5 %-ная или 5 %-ная мазь 2,3 димеркаптопронола (Дикаптол) и 30 %-ная мазь унитиола. На пораженные глаза нельзя накладывать никаких повязок.

В случае поражения желудочно-кишечного тракта, проводится противошоковая терапия, в первые дни назначается голодная, затем химически и физически щадящая диета, применяются ощелачивающие и вяжущие средства.

Благоприятно на течение ипритной интоксикации влияют стимуляторы нуклеинового обмена и кроветворения: трансфузия ядерной фракции костного мозга, введение АТФ, витаминов В12, аскорбиновой кислоты, фолиевой кислоты, нуклеиново-кислого натрия.

Унитиол эффективен также при отравлении солями тяжелых металлов (за исключением свинца).

При развитии отека легких — его купирование (пеногасители, глюкокортикоиды, сердечно-сосудистые средства, оксигенотерапия).

### **Медицинская сортировка и эвакуационная характеристика**

При поражении ОВ кожно-нарывного действия клиническая картина развивается не сразу — имеет место скрытый период.

В химическом очаге выделяют 2 группы пораженных:

1. Тяжелопораженные — с поражением глаз, пострадавшие с обширными поражениями кожи от попадания капель ОВ, при подозрении попадания ОВ в желудочно-кишечный тракт и с комбинированными поражениями. Эвакуируют в первую очередь.

2. Военнослужащие с необширными поражениями кожи. Эвакуируют во вторую очередь.

## **4.5. ОБЩАЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТРАВЛЯЮЩИХ И СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ УДУШАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ И СПОСОБЫ БОЕВОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Отравляющие вещества, способные вызывать токсический отек легких, называют отравляющими высокотоксичными веществами удушающего действия.

В годы Первой мировой войны из 1300 тыс. человек общего числа пострадавших от химического оружия, из которых около 130 тыс. погибло, 80 % составили пораженные ОВ этой группы.

Общей характерной особенностью этих веществ являются их высокая летучесть и способность вызывать при дыхании специфическое поражение легочной ткани с развитием токсического отека легких. Это явилось причиной названия этой группы ОВ — удушающими отравляющими веществами. Такими свойствами обладают фосген (по шифру США — CG, дифосген — DP), а также некоторые фторсодержащие соединения.

Родоначальником этой группы ОВ считается хлор. Именно хлор был впервые применен немцами в качестве боевого отравляющего вещества.

Первая газобаллонная атака с хлором была проведена 22 апреля 1915 года немцами против англо-французских войск. На 6-километровом фронте в течение 5–8 минут было выпущено 180 тонн хлора. Результатом этой атаки явилось 15 тыс. пораженных, из которых свыше 52 тыс. погибло, а половина оставшихся в живых стали инвалидами.

В декабре 1915 года газобаллонная атака была проведена против русских войск. Итог первого случая применения химического оружия против русских войск — 9 тыс. пострадавших, более 1 тыс. со смертельным исходом.

В годы Первой мировой войны состоялось более 50 немецких газобаллонных атак, 20 французских и 150 английских.

Однако фосген и его производные являются важным исходным продуктом синтеза пластмасс, синтетических волокон, красителей, пестицидов и пр. Поэтому производство этого вещества с каждым годом неуклонно возрастает. Фосген является одним из токсичных продуктов термической деструкции хлорорганических соединений (фреоны, поливинилхлоридный пластик, тефлон, четыреххлористый углерод), что также необходимо учитывать при организации оказания помощи в очагах аварий и катастроф.

### **Классификация ОВ удушающего действия**

К группе ОВ удушающего действия относятся:

- фосген;
- дифосген;
- трифосген;

- фосгеноксим;
- хлор;
- оксиды азота;
- паракват (контактный неселективный гербицид) и пр.

**По способности оказывать раздражающий эффект делятся на:**

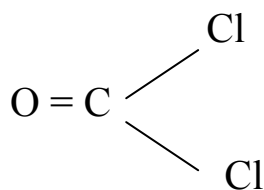
1. Вещества, у которых раздражающее действие не выражено — фосген, дифосген.
2. Вещества удушающего действия с выраженными раздражающим эффектом — хлор, хлорид серы, серная и соляная кислоты, хлорпикрин, оксиды азота и пр.

**Вещества, обладающие удушающим и выраженным резорбтивным эффектом:**

- а) общетоксическим резорбтивным действием — акрилонитрил, изоцианаты, азотная кислота, сероводород, сернистый ангидрид, хлорпикрин, люизит и др.;
- б) с алкилирующим действием — метаболические яды — окись этилена, окись пропилена, диметилсульфат;
- в) с нейротропным эффектом — аммиак, бромметил, гидразины и др.

**Физико-химические свойства, токсикологическая характеристика**

**Фосген** был получен в 1811 году Дж. Деви (Англия), который дал название новому веществу «фосген»—«светорожденный», т. к. соединение возникает при взаимодействии углерода и хлора на солнечном свете.



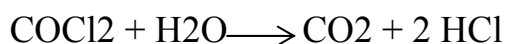
Фосген является дихлорангидридом угольной кислоты. Представляет собой бесцветный газ, при температуре 0°С жидкость, с температурой кипения +8,2°С, и температурой замерзания –118°С, с запахом прелого сена или гнилых яблок.

Пары фосгена в 2,48 раз тяжелее воздуха. Плотность — 1,432. В воде растворяется плохо (в одном объеме воды два объема фосгена растворяются 0,8 %). При взаимодействии с водой гидролизует до соляной и угольной кислот. В органических растворителях, дизельном топливе, жирах, маслах растворяется хорошо. Фосген растворим также во многих отравляющих и жидких дымообразующих веществах.



Обладает очень высокой летучестью, которая даже в зимнее время достаточна для достижения поражающих концентраций. При температуре 118 С фосген превращается в белую кристаллическую массу.

В воде быстро гидролизуется:



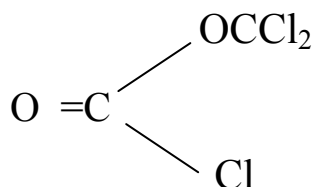
Быстро обезвреживается щелочами и аммиаком:



При случайном (аварии, катастрофы) или преднамеренном применении, формирует зоны нестойкого заражения. Следовательно, санитарную обработку, пораженным прибывшим из химического очага, как правило, проводить нет необходимости.

Токсическое действие развивается исключительно ингаляционным путем. Оказывает специфическое действие на глаза и слизистые оболочки. Во внутренние среды не проникает, разрушаясь при контакте с легочной тканью. Запах фосгена ощущается в концентрации 0,004 г/м<sup>3</sup>. пребывание в атмосфере, содержащей до 0,01 г/м<sup>3</sup>, без последствий возможно не более часа. Концентрация 1 г/м<sup>3</sup> при экспозиции 5 мин и более, больше чем в 50 % случаев ведет к смерти. Смертельная токсодоза (LC<sub>t50</sub>) составляет 3,2 г мин/м<sup>3</sup>.

**Дифосген (DP)** — трихлорметилловый эфир хлоругольной кислоты. По молекулярному составу представляет удвоенную молекулу фосгена



Бесцветная, легкоподвижная жидкость с таким же запахом.

Удельный вес 1,7, температура кипения +128°С. Пары в семь раз тяжелее воздуха. Дифосген имеет большую стойкость, сохраняя поражающую способность летом до 2–3 часов, в лесу — до 10 часов, зимой — до суток. Замерзает при температуре –57°С.

Химические и токсикологические свойства аналогичны свойствам фосгена.

Гидролизуется водой, обезвреживается щелочами. По действию на организм аналогичен фосгену. Вызывает токсический отек легких только при вдыхании паров, жидкое ОВ не всасывается в кожу.

При попадании на кожу вызывает слабое ее раздражение, не имеющее характера ожога. Пары дифосгена вызывают слабое раздражение дыхательных путей.

Токсичность фосгена и дифосгена примерно одинакова и достаточно высока при применении в виде паров. Вызывают поражения только ингаляционным путем.

Смертельная токсическая доза при экспозиции 1 мин.  $LCt_{100}$  — 5 г/мин/м<sup>3</sup>. Условно смертельная доза  $LCt_{50}$  — 3,2 мг/л/мин, средневыводящая доза  $ICt_{50}$  — 1,6 г/мин/м<sup>3</sup>. Стойкость фосгена и дифосгена открытой местности при их боевом применении незначительна и при плюсовых температурах не более 1 часа.

При выбросах в окружающую среду (леса, овраги, подвалы) формируется очаг нестойкого заражения замедленного действия, стойкость при этом составляет 2–3 часа, формируя «газовые болота». В холодное время стойкость возрастает во много раз.

**Хлор (Cl<sub>2</sub>)** — газ желто-зеленого цвета с резким запахом, тяжелее воздуха в 2,5 раза. Распространяется в зараженной атмосфере по рельефу местности, затекая в ямы и укрытия. Хорошо растворим в воде и некоторых органических растворителях. Хорошо адсорбируется активированным углем. Химически очень активен. При растворении в воде взаимодействует с ней, образуя хлористоводородную и хлорноватистую кислоты. Хлорноватистые кислоты при разложении выделяют кислород, чем обусловлено дезинфицирующее и отбеливающее действие хлора.

Нейтрализуется хлор водным раствором гипосульфита натрия. Влажный хлор очень агрессивен.

Раздражающее действие хлора проявляется при концентрации 0,01 г/м<sup>3</sup>, а вдыхание хлора в концентрации более 0,1 г/м<sup>3</sup> опасно для жизни. Характер и тяжесть интоксикации хлором определяется концентрацией его во вдыхаемом воздухе. Чем выше концентрация хлора во вдыхаемом воздухе, тем большая доза ОВ попадает в организм и, соответственно, развивается более тяжелая степень поражения. Пребывание в атмосфере, содержащей хлор в концентрациях более 1,52 г/м<sup>3</sup>, сопровождается быстрым (через 2–4 часа) развитием отека легких.

**Аммиак** — получен английским ученым Д. Пристоли в 1774 году, при действии гашеной извести на хлористый аммоний. (Нашатырный спирт — 28–29 %-ный раствор аммиака). Широко используется в химической промышленности для производства азотной кислоты и ее солей, нитрата и сульфата аммония, циановодорода, мочевины, карбоната натрия; при производстве удобрений; в органическом синтезе; в медицине — в виде нашатырного спирта; в промышленности — при серебрении зеркал; в качестве хладагента в холодильниках; при крашении тканей.

Путь поступления — ингаляционный, пероральный.

Аммиак бесцветный газ, обладающий удушливым резким запахом нашатырного спирта. Едкий на вкус. Аммиак в 2 раза легче воздуха, однако, образующееся облако воздушно-аммиачной смеси тяжелее окружающего воздуха.

Аммиак весьма реакционно способен, вступает в реакции замещения, присоединения, окисления. На воздухе быстро переходит в карбонат аммония, горит в кислороде с образованием воды и азота, реагирует с кислотами и металлами.

ПДК аммиака — 0,2 мг/л. Смертельная доза для человека при экспозиции 0,50 часа, составляет 1500–2700 мг/м<sup>2</sup>. При действии высоких концентраций вызывает поражение кожных покровов, возможны химические ожоги глаз.

**Оксиды азота** (закись — N<sub>2</sub>O, окись — NO, трехокись — N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, двуокись — NO<sub>2</sub> и т. д.) входят в состав взрывных и пороховых газов. При этом содержание оксидов азота может возрастать до 20–40 %. Наибольшее значение для человека имеют диоксид NO<sub>2</sub> и монооксид NO азота. При ингаляции уже в концентрации 0,1 г/м<sup>3</sup> они уже представляют опасность. А концентрация 0,5–0,7 г/м<sup>3</sup> уже вызывает развитие токсического отека легких.

В основе действия лежит способность веществ активировать свободно-радикальные процессы в клетках, формирующих альвеолярно-капиллярный барьер. Вдыхание диоксида азота в очень высоких концентрациях приводит к быстрому развитию нитритного шока, часто заканчивающегося смертью пострадавших. В основе механизма действия шока лежит массивное образование в крови метгемоглобина и химический ожег легких. При ингаляции монооксида азота происходит образование нитрозилгемоглобина с последующим превращением его также в метгемоглобин. Также, в случае преобладания в газовой смеси монооксида азота развивается обратимая форма интоксикации. Поражение сопровождается одышкой, рвотой, падением АД за счёт сосудорасширяющего эффекта NO. Эти явления проходят после удаления пострадавшего из зараженной атмосферы. Пары окислов азота тяжелей воздуха в 3,2 раза, растворяясь в воде, образуют азотную и азотистую кислоты и их соли, нитриты и нитраты. Смеси азотной кислоты и окислов азота с органическими веществами взрывоопасны и самовоспламеняются.

#### **4.6. МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ, ПАТОГЕНЕЗ ИНТОКСИКАЦИИ ОВ УДУШАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ**

Наблюдение за клиникой поражения удушающего действия показали, что ведущим синдромом является развитие токсического отека легких.

Токсический отек легких — сложный симптомокомплекс, в основе которого лежит диффузное поражение легких, которое заключается в поражении альвеолярно-капиллярных мембран, прежде всего клеток мишеней — альвеолоцитов I и II типов и клеток эндотелия. Первичные биохимические изменения в них заключаются:

- при поражении фосгеном в алкилировании амино- (NH), гидроксильной (OH) и тиоловой (SH) группы протеинов клеток мишеней;
- при поражении диоксидом азота, галогенами происходит внутриклеточное образование свободных короткоживущих радикалов, что приводит к перекислению клеточных липидов.

Алкилирование и периксное окисление липидов является началом мембранных биохимических изменений в тканях. В дальнейшем эти изменения приводят к интоксикации аденилатциклазы, падению содержания цАМФ и внутриклеточной задержке воды. Развивается внутриклеточный отек. Все эти процессы приводят к повреждению субклеточных органелл, которое приводит к высвобождению лизосомных ферментов, нарушению синтеза АТФ и лизису клеток-мишеней. Продукты поражения клеток-мишеней, активируют фосфолипазу, что приводит к нарушению целостности мембран. Активация фосфолипазы приводит также к дополнительному высвобождению гистамина и других высокоактивных веществ. Гистамин увеличивает проницаемость капилляров.

Отек клеток и их лизис приводит к нарушению метаболических процессов и накоплению в крови недоокисленных продуктов молочной, ацетоуксусной, бета-оксимасляной кислот, ацетона. В результате рН крови снижается до 7,2–7,0, что приводит к увеличению проницаемости мембран, развитию ацидоза и интестрициального отека.

В конце скрытого периода усиливающийся интерстициальный отек приводит к спадению большого количества капилляров и ухудшению кровоснабжения отдельных участков легочной ткани. Ишемия и гипоксия ведут к нарушению метаболической функции легких и активации кининовой системы. Выделяющийся брадикинин существенно увеличивает проницаемость мембран, в том числе, и для белков.

В результате этих процессов легочные альвеолы заполняются отечной жидкостью (транссудатом), что приводит к нарушению внешнего легочного дыхания с развитием острого кислородного голодания и резким нарушением функций всего организма.

Механизм действия фосгена и патогенез токсического отека легких до сих пор точно не изучен. Согласно «механической теории», существующей первоначально, фосген при взаимодействии с водой образует соляную кислоту, которая оказывает поражающее действие на поверхностно-активные вещества легочной ткани. В результате, последние створаживаются и стекают. Освободившийся от защитного слоя эпителий альвеол поражается фосгеном. Жидкость заполняет просветы альвеол, перегородки увеличиваются в 5–6 раз, появляются механические повреждения — разрывы альвеолярно-капиллярной мембраны. Однако патогенез токсического отека легких нельзя полностью объяснить только местными процессами, связанными с нарушением проницаемости альвеолярно-капиллярных мембран. Этот механизм имеет место только при высоких концентрациях отравляющего вещества.

В связи с этим, в дальнейшем была выдвинута нервно-рефлекторная теория патогенеза интоксикации (Лазарис Я. А., Серебровская И. А.). Согласно этой теории, фосген, воздействуя на нервные окончания рецепторов легких в альвеолах, вызывает их сильное раздражение. По центростремительным нервам (афферентные волокна) *nervus vagus* поток импульсов

следует в гипоталамус (подкорковые образования, расположенные ниже четверохолмия рядом с гипофизом), активизируется гиалуронидаза. Ответным сигналом является выпотевание жидкости с целью удаления раздражителя. Первоначально, этот механизм имеет выраженный защитный характер — выпотевшая жидкость смывает отравляющее вещество, уменьшает раздражение периферических нервных окончаний. Однако, в связи с тем, что фосген продолжает оказывать раздражающее действие, поток импульсов приобретает патологический характер — появляется патологическая импульсация. В результате учащается дыхание и уменьшается его глубина (рефлекс Геринга-Брейера), что приводит к снижению легочной вентиляции, развитию рефлекторной гипоксии. Объем выпотевающей жидкости продолжает увеличиваться, в результате набухшие перегородки становятся рыхлыми, начинают разрываться. С экссудатом выходит большое количество белка. В отечной жидкости выявляются не только мелкодисперсные, но и крупнодисперсные фракции белка. В результате, отечная жидкость приобретает пенистый характер, выполняет весь просвет альвеол, трудно выделяется при кашле. Это приводит к развитию гипоксической гипоксии.

Как указывалось выше, выделяющийся в тканях легких гистамин и другие биологически активные вещества еще больше повышает проницаемость перегородок, что значительно ускоряет развитие отека.

Выпотевание плазмы в просвет альвеол приводит к сгущению крови, повышению ее вязкости. Это обуславливает замедление тока крови, развитие коллапса и застойного типа циркуляторной гипоксии.

Накопление в крови недоокисленных продуктов приводит к развитию ацидоза, это в свою очередь снижает кислородосвязывающую функцию гемоглобина и способствует развитию гемической гипоксии.

Одновременно, в результате нервно-рефлекторного влияния происходит выброс из гипоталамических центров симпатомиметиков, что приводит к резкому подъему внутрисосудистого давления. Вследствие гипоксии, отека и лизиса клеток-мишеней в легких нарушается инактивация вазоактивных веществ — норадреналина, серотонина, брадикинина, что приводит к существенному увеличению их концентрации в крови, усилению вазоконстрикции, увеличению гидростатического давления в малом круге кровообращения.

Гипертензия в малом круге кровообращения на фоне повышенной проницаемости капилляров приводит к усилению выпота плазмы в интерстиций.

В патогенезе токсического отека легких большое значение имеет нарушение водно-солевого обмена. Важная роль в его регуляции принадлежит минералокортикоиду — альдостерону.

Вследствие повышения вязкости крови раздражаются волноорецепторы сосудов. Поток импульсов по n. vagus следуют в заднюю долю гипофиза. Ответной реакцией является усиление выброса надпочечниками глюкокортикоида — альдостерона, который усиливает реабсорбцию на-

трия в почечных канальцах и обуславливает накопление ионов  $\text{Na}^{+2}$  в клетках альвеол и выход ионов  $\text{K}$ . Ионы  $\text{Na}$ , притягивая к себе воду, усиливают развитие отека легких.

Кроме того, усиливаются выделение антидиуретического гормона (вазопрессина), который способствует задержке мочеотделения и ускоряет скопление жидкости в тканях.

От гипоксии, прежде всего, страдает центральная нервная система, развивается нервно-рефлекторные реакции, гуморальные сдвиги — возбуждается симпато-адреналовая система, высвобождаются катехоламины. Последние способствуют перераспределению крови, кровь накапливается в малом кругу кровообращения, что обуславливает развитие циркуляторной гипоксии.

Развитие отека легких приводит к смещению органов средостения, сердце работает в крайне неблагоприятных условиях. Усиленная выработка и выброс гистаминоподобных веществ обуславливает спазм сосудов сердца и ишемию миокарда. Развивается ишемическая форма гипоксии.

Важное значение в патогенезе отека легких принадлежит сурфактантной системе (от англ. Surface — поверхность). Сурфактант — поверхностно-активное вещество (ПАВ) состоит из нескольких компонентов: липидов, мукополисахаридов и белков.

Сурфактант снижает силу поверхностного натяжения в альвеолах на границе воздух-вода, таким образом, препятствует спадению ткани легкого, развитию ателектаза и выпотеванию жидкости в альвеоле. Работами Серебровской И.А. установлено, что фосген инактивирует сурфактант, снижает его синтез в альвеолах, что обуславливает развитие отека легких и ателектаза альвеол. Кортикостероиды усиливают синтез сурфактанта.

Большое значение в патогенезе интоксикации фосгеном придается брадикинину (кининовой системе).

Брадикинин — полипептид из 9 аминокислот, сосудорасширяющее вещество, повышает проницаемость капилляров (в 10–15 раз сильнее гистамина), обуславливает спазм в бронхах, усиливает воспалительные процессы в легких и ускоряет развитие отека.

С целью ликвидации интерстициального отека, компенсаторно усиливается скорость лимфооттока, при тяжелых повреждениях более чем в 10 раз. Однако лимфатические сосуды не могут длительное время выполнять работу при значительной нагрузке и в течение 1–3 часов (при тяжелых поражениях) развивается декомпенсация лимфатической системы. При этом интерстициальный отек резко нарастает, жидкость поступает в полость альвеол, развивается альвеолярная фаза отека, которая обуславливает гипоксическую гипоксию, так называемую «синюю» форму гипоксии.

При прогрессировании процесса, в ответ на угрозу потери жидкости, в ряде случаев развивается диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) в значительной степени повышается опасность тромбообразования.

Всем этим процессам в значительной степени способствует физическая нагрузка, переохлаждение, психическое перенапряжение, которые усиливают перераспределение крови, концентрацию ее в малом круге кровообращения, способствуя развитию отека легких.

Развивающееся при этом состояние принято обозначать термином «респираторный дистресс — синдром (взрослых) химической этиологии» (РДСВ). Деструкция ткани легких, сопровождающаяся образованием агрессивных веществ, вызванная чрезвычайно токсичными отравляющими веществами удушающего действия, вызывает одну из самых тяжелых форм дыхательной недостаточности. Скорость развития РДСВ зависит от уровня и выраженности деструкции клеточных элементов аэрогематического барьера. Она велика при действии веществ, повреждающих преимущественно альвеолярный эпителий (галогены, оксиды азота, серы и др.). При ингаляции веществ медленного действия (фосген, дифосген, кислород) определяющим является нарушение структуры и функции эндотелия капилляров легких.

Таким образом, подводя итог по патогенезу интоксикации, можно сделать заключение, что в основе патогенеза поражения ОВ удушающего действия лежит смешанный тип гипоксии (гипоксическая гипоксия — в результате заполнения альвеол трансудатом; циркуляторная гипоксия — в результате сгущения крови, замедление тока крови; ишемическая гипоксия — в результате падения сосудистого тонуса; гемическая гипоксия — в результате ацидоза и ухудшения кислородосвязывающей функции гемоглобина крови).

#### **4.7. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПОРАЖЕНИЯ ФОСГЕНОМ И ДИФОСГЕНОМ, ХЛОРОМ, ХЛОРПИКРИНОМ, АЗОТНОЙ КИСЛОТОЙ, АММИАКОМ. ТОКСИЧЕСКИЙ ОТЕК ЛЕГКИХ. ОСЛОЖНЕНИЯ. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ**

В зависимости от физико-химических свойств ТХВ клиническая картина при поражении ими имеет существенные отличия. Так, при поражении ядами, обладающими выраженным раздражающим и прижигающим действием, непосредственно в момент контакта с ядом, развивается слезотечение, ринорея, кашель, часто ларингобронхоспазм. Латентный период практически отсутствует. Токсический отек легких развивается у 15–20 % лиц с тяжелой формой поражения.

При поражении боевыми отравляющими веществами — фосгеном и дифосгеном раздражающее действие в момент контакта с ядом незначительно, характерно наличие латентного периода. Поражение средней и тяжелой степени тяжести, практически в 100 % сопровождается развитием токсического отека легких.

##### **Клиническая картина поражения фосгеном и дифосгеном**

Клиническая картина поражения зависит от концентрации паров ОВ, экспозиции (времени действия ОВ на организм человека) и общего состоя-

ния организма. Чем выше концентрация и больше экспозиция, тем выше доза ОВ, попавшего в организм. Степень тяжести поражения прямо пропорциональна дозе попавшего в организм отравляющего вещества.

Своевременное и правильное применение индивидуальных средств защиты органов дыхания в значительной мере снижает или полностью исключает попадание в организм ОВ и развитие поражения.

### **Различают поражения 3-х степеней тяжести:**

1. Легкая степень — клиническая картина соответствует клинике бронхита.
2. Средняя степень — клиника соответствует клинике трахеобронхита.
3. Тяжелая степень — клиника соответствует клинике бронхопневмонии.

При поражении легкой степени начальная стадия выражена слабо, скрытый период более длительный. Явление отека легких обычно не обнаруживается. Отмечаются: небольшая одышка, слабость, головокружение, стеснение в груди, сердцебиение, легкий кашель.

Объективно: насморк, гиперемия зева, жесткое дыхание, единичные сухие хрипы.

Прогноз благоприятный, все изменения через 3–5 дней проходят.

При поражении средней степени тяжести. После периода мнимого благополучия развивается отек легких, но отек захватывает не все доли и выражен умеренно. Одышка и цианоз умеренные. Ступение крови незначительно. На 2–3 суток начинается рассасывание и улучшение состояния.

Прогноз, как правило, благоприятный. Продолжительность стационарного лечения 2–3 недели. При неправильном и несвоевременном лечении — высокая вероятность перехода в тяжелую степень тяжести.

Возможны осложнения — бронхопневмония, бронхиты.

Тяжелая степень поражения развивается при высокой концентрации ОВ и длительной экспозиции.

Прогноз — часто неблагоприятный. Смерть может наступить в острый период или от развившихся тяжелых осложнений. Полного выздоровления не наступает, как правило, развиваются те или иные осложнения, человек становится инвалидом.

Клинику тяжелого поражения фосгеном и дифосгеном в динамике развития можно разделить на четыре стадии или периода:

1. Период воздействия ОВ.
2. Скрытый период.
3. Стадия развития отека легких.  
Периоды: а) синяя форма гипоксии; б) серая форма гипоксии.
4. Разрешение отека легких.

Клинические формы поражения по скорости развития отека легких делятся на:

1. Острая форма — от 0 до 4-х часов.
2. Подострая форма — от 4-х до 12 часов.
3. Затяжная форма — от 12 часов до 4-х суток.



## **Клиника рефлекторного периода**

Рефлекторный период развивается сразу после начала действия фосгена (или другого ОВ удушающего действия). Продолжительность равна времени контакта с ядом. При поражении фосгеном в момент контакта с ядом ощущается запах прелого сена (гнилых яблок), невыраженное раздражение слизистых оболочек глаз, светобоязнь, резь в глазах, неприятный привкус во рту, стеснение в груди, поверхностное учащение дыхания, рефлекторный кашель, тошнота, иногда рвота (при большой концентрации ОВ), головокружение, чувство страха.

Рефлекторный период длится до прекращения действия ОВ: до надевания противогаза или выхода из зоны заражения. В рефлекторный период 90 % ОВ удушающего действия адсорбируется легочной тканью. При высокой концентрации ОВ отмечаются выраженные нарушения дыхания, чувство удушья, кашель, может наступить ларингоспазм и рефлекторная остановка дыхания.

## **Клиника периода мнимого благополучия (скрытый период)**

После надевания противогаза или выхода из отравленной атмосферы, через 10–15 минут явления рефлекторного периода проходят и наступает стадия мнимого благополучия. Продолжительность ее различна и варьирует от 1 до 24 часов, что свидетельствует о возможности организма противостоять интоксикации. В этот период в легких происходит формирование сложного комплекса патологических процессов, которые еще не проявляются клинически. Чем короче скрытый период, тем тяжелее интоксикация. При скрытом периоде 1–3 часа развиваются тяжелые поражения; от 3–5 до 12 часов — поражения средней степени; 12–24 часа — легкой степени. Причем, после воздействия хотя и смертельных, но относительно небольших концентраций ОВ удушающего действия неприятные субъективные ощущения могут исчезать совсем и пораженные чувствуют себя вполне удовлетворительно. Могут наблюдаться различные неопределенные жалобы на слабость, головную боль.

Характерными признаками интоксикации для этого периода являются:

- учащение дыхания по отношению к пульсу. При этом наряду с учащением дыхания определяется некоторое урежение пульса. В норме отношение частоты дыхания к частоте пульса составляет 1:4, при поражении число дыхательных движений возрастает до 20–30 в 1 мин, частота пульса урежается до 50–60, следовательно, соотношение становится 1:3–1:2. Это является одним из наиболее важных диагностических признаков отека легких в скрытом периоде;

- лабильность пульса и дыхания при малейшей физической нагрузке, т. е. неадекватность, реакции организма на физическую нагрузку — появление выраженной одышки даже при незначительной физической нагрузке;

- отвращение к табачному дыму у большинства курильщиков;
- ощущение давления и болей в эпигастральной области у большинства пострадавших;

- отвращение к различным запахам вплоть до развития приступов бронхиальной астмы, в том числе отвращение к запаху пищи;
- появление цианоза кожных покровов.

Перечисленные симптомы важны в диагностическом отношении, так как при отсутствии жалоб у пострадавших в легких развиваются тяжелые патологические изменения. В этой стадии нарастает отек межальвелярных перегородок, они утолщаются в 5–6 раз. Всех пораженных в этот период надо рассматривать как тяжелобольных. На продолжительность периода и прогноз существенное влияние оказывает поведение человека во время и после воздействия ОВ. Охлаждение тела, мышечное напряжение, душевное волнение заметно сокращают длительность стадии мнимого благополучия и ухудшают прогноз. Стадия мнимого благополучия развивается не всегда, может отсутствовать при высоких концентрациях фосгена и (или) если своевременно были приняты эффективные профилактические меры.

### **Клиническая картина стадии периода токсического отека легких**

Стадия развития основных симптомов заболевания характеризуется углублением гипоксии. К концу 1-х суток стадия мнимого благополучия постепенно, чаще внезапно, сменяется стадией развития отека легких. Начало развития отека легких характеризуется появлением жалоб на затруднение дыхания, чувство стеснения и боли за грудиной, кашель (вначале без мокроты), головную боль, головокружение, особенно при физической нагрузке, разбитость, слабость.

Объективно: внешние покровы бледные с цианотическим оттенком, особенно выражен цианоз кончика носа, подбородка, ушных раковин, кончиков пальцев. Слизистые глаз, носа, зева гиперемированы. Температура тела повышается до 38–39°C, наблюдается одышка, число дыханий доходит до 30–60 в мин.

Перкуторно: над всей поверхностью легких отмечается укорочение перкуторного звука с тимпаническим оттенком. Границы легких опущены. Границы абсолютной сердечной тупости сужены.

Аускультативно: дыхание везикулярное, ослабленное, в нижних отделах легких сзади крепитирующие мелкопузырчатые звучные хрипы.

Сердечно-сосудистая система: границы сердца расширены, на верхушке систолический шум и акцент II тона на легочной артерии.

Пульс учащенный, удовлетворительного наполнения. АД в норме или немного понижено.

Рентгенологически: опущение нижних границ легких и уменьшение их подвижности, расширение сердца вправо, уменьшение прозрачности легочных полей, усиление бронхиального рисунка вследствие развития перибронхиального отека.

Кровь: по мере нарастания отека легких усиливается сгущение крови, возрастает количество эритроцитов и гемоглобина. Увеличивается плотный остаток крови, повышаются ее вязкость и свертываемость, увеличивает-

ся количество лейкоцитов (до 15–16 тыс.) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Содержание кислорода в артериальной крови значительно понижено, а количество углекислоты повышено — гипоксемия, гиперкапния.

В дальнейшем отек быстро нарастает, захватывая все большие участки легких, состояние больного ухудшается и через несколько часов развивается «синяя» форма гипоксии.

Признаки «синего» типа гипоксии — общее состояние больного тяжелое, выраженная боль в груди, затрудненное дыхание, кашель, резкая слабость, головная боль. Дыхание частое, поверхностное, число дыхательных движений 30–60 в мин., в дыхании участвует вспомогательная мускулатура. Слизистые резко цианотичны. Мучительный кашель с выделением большого количества серозной пенистой мокроты (до 1–1,5 л в сутки), пострадавшие принимают вынужденное положение, пульс до 100 ударов в мин. Тошнота, рвота, больные беспокойны, температура тела до 38–39,5 С.

Перкуторно: притупление с тимпаническим оттенком, т.к. возникают участки энфиземы.

Аускультативно: обильные, влажные мелкопузырчатые, средне- и крупнопузырчатые хрипы по всей поверхности легких. Отечная жидкость заполняет бронхиолы, бронхи и даже трахею. Вследствие наличия белка приобретает пенистый характер, что обуславливает затруднение дыхания. Сердце расширено вправо. АД понижено, пульс учащен, слабого наполнения и напряжения.

Диурез резко уменьшается, в тяжелых случаях — полная анурия.

Часто наблюдаются явления энтерита, увеличение размеров печени и селезенки.

Изменение в составе крови: кровь темная вязкая, свертываемость ускорена. Сгущение крови затрудняет гемодинамику, повышается опасность тромбозов и эмболий. Лейкоцитоз, сдвиг формулы влево.

Ведущим симптомом при отеке легких является кислородное голодание (гипоксия), гипоксимия (снижение парциального давления кислорода в крови): артериальная кровь становится такой же, как в норме венозная; гиперкапния — повышение парциального давления углекислого газа в крови. Гиперкапния обуславливает частое поверхностное дыхание в результате возбуждения дыхательного центра. К гипоксической гипоксии, гиперкапнии и гипоксимии в последующем присоединяется циркуляторная гипоксия из-за нарушения сердечно-сосудистой деятельности, застоя в малом круге кровообращения.

При «синей» форме гипоксии нарушаются метаболические процессы, в крови накапливаются недоокисленные продукты обмена, рН крови снижается до 7,2.

Сознание сохранено, иногда наблюдаются явления возбуждения.

### **Клиника «серого» типа гипоксии**

В тяжелых случаях (при большой дозе попавшего ОВ в организм, несвоевременность оказания помощи и др.) «синяя» форма гипоксии может перейти в состояние «серой» формы.

Общее состояние характеризуется как крайне тяжелое.

В результате перераспределения крови во внутренние органы происходит запустевание периферических сосудов, кожные покровы приобретают серо-пепельный, землистый цвет (в связи с чем форма получила название «серый тип»), покрыты холодным, липким потом.

Дыхание редкое, аритмичное, по типу Чейна-Стокса, Куссмауля, что свидетельствует об угнетении дыхательного центра. Содержание кислорода в крови еще больше падает (гипоксия нарастает) нарушается тканевое дыхание, уменьшается образование углекислого газа, снижается парциальное давление  $\text{CO}_2$  в крови, развивается гипокания, что и приводит к угнетению дыхательного центра.

Таким образом, причиной «серой» гипоксии являются:

- ослабление, декомпенсация сердечно-сосудистой системы, по типу коллапса;
- угнетение дыхательного центра;
- почти полное заполнение дыхательных путей отечной, пенистой жидкостью.

Эти факторы обуславливают крайне тяжелое состояние пострадавшего и необходимость принятия экстренных реанимационных мер.

### **Исход и осложнения**

Острый отек легких является тяжелейшим состоянием, всегда грозящим смертельным исходом и требующим экстренной целенаправленной терапии.

При небольшой дозе попавшего в организм и благоприятном течении через 2–3 суток отек начинает уменьшаться. Выздоровление наступает через 2–3 недели. Однако, как указывалось выше, полного выздоровления не наступает, как правило, развиваются те или иные осложнения, приводящие к стойкой потере трудо- и боеспособности и развитию инвалидности. При отеке легких смерть может наступить в остром периоде и от осложнений на 9–10 сутки.

Самыми частыми осложнениями являются осложнения со стороны органов дыхания, в частности — вторичная бактериальная пневмония, которая и обуславливает второй пик летальности.

К осложнениям, приводящим к смерти в остром периоде, относятся дистрофия миокарда, тромбозы сосудов, главным образом, нижних конечностей. Наименее частыми, но более грозными являются: тромбоэмболия, инфаркт легких, абсцесс легких, которые, как правило, заканчиваются летальным исходом.

В отдаленный период наиболее частыми последствиями являются:

- хронические, катаральные и слизисто-гнойные бронхиты;
- эмфизема легких;
- бронхиальная астма;
- интерстициальная пневмония;

- пневмосклероз;
- туберкулез легких;
- эндокардит и др.

Как правило, все отдаленные последствия принимают хронический, тяжелой характер, трудно поддаются лечению и приводящие к инвалидности.

Санитарные потери при поражении ТХВ удушающего действия распределяется следующим образом: поражения тяжелой степени — 40 %, поражения средней степени — 30 %, поражения легкой степени — 30 %.

### **Патологические признаки поражения ОВ удушающего действия**

Характерными патологоанатомическими признаками погибших от ОВ удушающего действия являются:

- бледность и землистость кожных покровов и слизистых;
- выделение из ротовой полости пенистой жидкости;
- увеличение в 4–5 раз легких в объеме (в норме вес 500–600 г, при отеке — 2–2,5 кг);
- кусочек ткани легкого, помещенный в сосуд с водой, погружается ниже ее уровня, без отека легких в связи с воздушностью ткани, легкое плавает на поверхности воды;
- характерен пятнистый, мраморный вид легких — бледно-розовые выступающие участки эмфиземы чередуются с темно-красными вдавленными участками ателектаза;
- на разрезе из ткани легкого выделяется обильное количество серозной пенистой жидкости;
- сердце умеренно расширено, со сгустками крови;
- паренхиматозные органы застойны, полнокровны;
- мозговые оболочки полнокровны, местами отмечаются точечные кровоизлияния;
- выявляется тромбоз сосудов, очаги размягчения в головном мозге.

### **Особенности клинической картины поражения аммиаком, азотной кислотой. Неотложная помощь и лечение**

Острые отравления аммиаком в условиях производства возникают при аварийных ситуациях. Аммиак — судорожный яд. Вызывает развитие выраженной мышечной слабости с повышением рефлекторной возбудимости, нарушением координации движений. Пострадавший возбужден и находится в состоянии буйного бреда. При резких звуках развивается судорожный приступ. Смерть наступает от сердечно-сосудистой недостаточности. Аммиак нарушает обмен тормозных нейромедиаторов. Резко снижает возможность мозговой ткани усваивать кислород, что приводит к гипоксии центральной нервной системы.

При отравлении легкой степени — охриплость голоса, загрудинная боль, кашель с выделением кровянистой мокроты (острый ларингит, трахеит, трахеобронхит).

При отравлениях средней степени тяжести — мучительный кашель с кровянистой мокротой, ожог слизистой оболочки верхних дыхательных путей с отторжением некротизированных участков (опасность асфиксии), метгемоглобинемия.

При тяжелых отравлениях — сильный приступообразный кашель с пенистой мокротой, чувство саднения и боли в груди, удушье, головная боль, боль в желудке, рвота, временная слепота, цианоз, задержка мочи. Развивается резкое расстройство дыхания и кровообращения. Возникает сильное возбуждение. Возможно развитие воспаления легких, токсического отека легких.

При пероральных отравлениях — резкие боли в горле, по ходу пищевода, в желудке, обильное слюнотечение, кровавая рвота, кашель, тахикардия, коллапс. Смерть наступает вследствие выраженного нарушения дыхания и кровообращения. Иногда, при 1–2 вдыханиях аммиака высокой концентрации возможен рефлекторный ларингоспазм или отек голосовой щели, что приводит к немедленной смерти.

## **4.8. МЕДИЦИНСКАЯ СОРТИРОВКА И ОБЪЕМ ПОМОЩИ В МЕДИЦИНСКИХ ПУНКТАХ И ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ**

### **Медицинская сортировка в очаге химического поражения**

В очаге поражения выделяют 2 группы:

1. Легкопораженные.
2. Тяжелопораженные (нарушение сознания, коматозное состояние, судороги, бронхоспазм, цианоз кожных покровов).

### **Профилактика поражений ОВ удушающего действия**

С целью профилактики тяжелых поражений ТХВ удушающего действия и предупреждения развития осложнений необходимо:

- немедленно прекратить контакт с ядом путем надевания противогаза или ватно-марлевой увлажненной повязки;
- эвакуацию пострадавших производить в скрытом периоде поражения, в максимально щадящем режиме; каждого пораженного этой группы в независимости от его состояния рассматривать как носилочного больного (больных только переносить, перевозить на санитарном транспорте, как можно меньше перегружать);
- даже при подозрении на поражение ТХВ удушающего действия всех пораженных подвергать обсервации сроком на 1 сутки; обеспечить строгий постельный режим, запретить вставать и ходить, исключить физические нагрузки.

## **Неотложная помощь и лечение**

### **Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:**

- использование индивидуальных технических средств защиты (средства защиты органов дыхания) в зоне химического заражения.

### **Специальные лечебные мероприятия:**

- своевременное выявление пораженных;
- применение средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности, в ходе оказания первой (само- и взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим;
- подготовка и проведение эвакуации.

### **Оказание помощи**

За всеми лицами, доставляемыми из зон заражения ОВ удушающего действия, устанавливается тщательное наблюдение. Периодически проводятся клинико-диагностические исследования (частота дыхания и пульса, анализ крови, рентгенография легких, газовый состав крови и т. д.)

Оказание помощи при развивающемся токсическом отеке включают следующие мероприятия:

1. Снижение потребления кислорода (покой, тепло, назначение успокаивающих и противокашлевых средств).
2. Борьба с гипоксией (вынужденное положение тела, ингаляция противовспенивающих средств, кислородотерапия).
3. Профилактика отека (ингаляция и системное введение стероидных противовоспалительных препаратов, назначение антиоксидантов и других препаратов).
4. Снижение объема крови, циркулирующей в малом круге кровообращения (вынужденное положение тела, форсированный диурез, жгуты на конечности).
5. Стимуляция сердечной деятельности.
6. Борьба с осложнениями (антикоагулянты, антибиотики).

Общая продолжительность лечения пострадавших около 15–20 дней, осложненных форм — 45–55 дней.

Лечение токсического отека легких является сложной проблемой клинической реаниматологии. Токсический отек легких протекает значительно тяжелее и дает большую летальность, чем легочной отек другой этиологии, например при пороках сердца.

Специфические антитоксины отсутствуют. Применяются патогенетическая и симптоматическая терапия.

## Основные направления патогенетической терапии:

1. Предупреждение или уменьшение отека легких.
2. Борьба с гипоксией.
3. Борьба со сгущением крови и с сердечно-сосудистой недостаточностью.
4. Предупреждение осложнений.

При проведении комплексной терапии токсического отека легких должны соблюдаться следующие условия:

- медикаментозное лечение отека легких проводится на фоне специфической для данного отравления терапии;
- необходимо максимально ограничить количество вводимой жидкости;
- в коматозном состоянии противопоказано введение наркотиков, т. к. последние угнетают дыхательный центр.

Для восстановления проходимости дыхательных путей и борьбы с гипоксией, проводят экстренный отсос из верхних дыхательных путей пенистой мокроты.

Одним из основных методов патогенетической терапии токсического отека легких является применение мочевины, обладающей мощным дегидратирующим действием на легочную ткань.

Это действие связано с повышением осмотического давления крови, что способствует резорбции отечной жидкости из легких в области гематоальвеолярного барьера. Кроме того, действуя подобным образом в области других гистогематологических барьеров, мочевина снимает избыточное полнокровие других внутренних органов, что приводит к улучшению функции сердечной мышцы, вазомоторного и дыхательного центров продолговатого мозга, дыхательных мышц и др.

Мочевина уменьшает реабсорбцию в капиллярах и способствует выведению жидкости. Назначают внутривенно специально очищенный стерильный препарат мочевины для инъекций — 30 %-ный раствор, приготовленный на 10 %-ном растворе глюкозы внутривенно, капельно — 60, 80, 120 капель в мин. Общая доза — в среднем 1 г мочевины на 1 кг веса.

Внутрь назначают мочевину в виде 50 или 30 %-ного раствора в сахарном сиропе в дозах 0,75–1,5 на кг веса больного.

Сравнимый с мочевиной лечебный эффект оказывает салуретики (лазикс, фуросемид), вводимые внутривенно в повышенной дозе, не менее 200 мг. Однако, при этом необходим тщательный контроль содержания электролитов в плазме, во избежание возможной гипокалиемии.

Эффективным мочегонным средством является этакриновая кислота по 1 мл 10 %-ного раствора внутривенно или 1 %-ный раствор по 10 мл внутримышечно.

На догоспитальном этапе широко используется кровопускание в количестве 250–300 мл. Кровопускание, проведенное быстро, путем венно-секции, приводит к разгрузке малого круга кровообращения.



Аналогичным действием обладают ганглеоблокаторы. Применяют также бескровное кровопускание, которое состоит в искусственно вызванном быстром сокращении объема циркулирующей крови на 500 мл и более и снижении ее притока к легким за счет венозного застоя.

Бескровное кровопускание создается проксимальным наложением резиновых жгутов на нижние или все четыре конечности.

Важное значение в лечении токсического отека легких имеют лечебные средства, снижающие сосудистую проницаемость и укрепляющее альвеолярно-капиллярные мембраны.

С этой целью назначают глюкокортикоиды, преследуя три основные цели:

- снижение выраженности обструкции дыхательных путей;
- уменьшение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны;
- устранение нарушений гемодинамики.

В экспериментальных данных доказано, что раннее использование кортикостероидов приводит к заметному снижению летальности, уменьшению частоты и степени выраженности токсического отека легких:

- преднизолон внутривенно по 30 мг с 20 мл 40 %-ного раствора глюкозы в дозе 150–200 мг;

- препараты кальция: хлористый кальций 10 %-ный раствор по 10 мл внутривенно 2–3 раза в сутки; глюконат кальция 10 %-ный раствор по 10 мл внутримышечно и внутривенно;

- антигистаминные средства — предупреждают выработку гиалуроновой кислоты (пипольфен 2,5 %-ный раствор по 1–2 мл внутримышечно и внутривенно, супрастин, диазолин, тавегил и др.);

- витамины группы Р и С; аскорбиновая кислота снижает процессы пероксидации биомолекул в клетках, особенно эффективна при поражении хлором и двуокисью азота — 5 %-ный раствор по 1–3 мл внутримышечно;

- альфа-токоферол, флавоноиды — рутин, кверцетин.

С целью разгрузки малого круга кровообращения применяются ганглеоблокаторы — пентамин 5 %-ный раствор по 0,5–1,0 мл внутривенно в 20 мл изотонического раствора натрия; арфонат 0,01 %-ного раствора в 25 %-ном растворе глюкозы внутривенно по 30–120 капель в мин (в среднем 150–200 мг); гексоний (бензогексоний) внутривенно 2 %-ный раствор по 1–1,5 мл внутривенно, а также эуфиллин 2,4 %-ный раствор по 5,0–10,0 мл внутривенно в 20 %-ном растворе глюкозы или 12 %-ный раствор по 2 мл внутримышечно.

Учитывая роль мерных механизмов в патогенезе токсического отека легких, рекомендуются новокаиновые блокады шейного вагосимпатического ствола.

Для снятия эмоционального стресса и напряжения больных, уменьшения одышки, двигательного беспокойства проводится седативная терапия — повторное введение литической смеси (морфин — 10 мг, аминазин — 25 мг, пипольфен — 25 мг) или нейролептиков (галоперидол 0,5 %-ный раствор по 1,0 мл внутримышечно, дроперидол 0,25 %-ный раствор по 1,0–2,0 мл внутримышечно; ГОМК).

С целью купирования высвобождения гистамина, стабилизация оболочек тучных клеток в США первые 15 мин. используют ингаляции интала.

Среди методов симптоматической терапии большое место занимает оксигенотерапия с ингаляцией противовспенивающих средств.

Назначают ингаляции кислородно-воздушной смеси с пеногасителями (пары 96 %-ного этилового спирта, спиртовой 10 %-ный раствор антифомсилана через носовой катетер). Ингаляции кислорода по 30–40 мин антифомсилана по 15–20 мин. Пеногасители — это поверхностно активные вещества, которые переводят отечный экссудат из пенистого состояния в жидкость. При «серой гипоксии» вначале дается карбоген, а затем чистый кислород.

Полезны также регулярные ингаляции кислорода с добавлением бронхолитиков (эфедрина, гормонов и антибиотиков). Однако, при острых отравлениях хлором кислородные ингаляции противопоказаны, поскольку последний потенцирует токсическое влияние хлора и может способствовать развитию отека легких.

В последующем вводят щелочные растворы с целью борьбы с ацидозом; бронхолитики для борьбы с фторичным бронхоспазмом; антибиотики широкого спектра действия для предупреждения вторичной пневмонии.

Для нормализации сердечно-сосудистой системы назначают коргликон 0,06 %-ный раствор по 1 мл внутривенно медленно в 10 мл 25 %-ный раствора глюкозы; коразол 10 %-ный раствор по 1,0–2,0 мл внутривенно или внутримышечно.

При повышенном артериальном давлении — строфантин 0,05 %-ный раствор по 0,5 мл в 10 мл 25 или 40 %-ного раствора глюкозы или в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида медленно (в течение 5–6 мин.), т. к. быстрое введение может вызвать шок.

Указанный принцип терапии лежит в основе борьбы с синдромом «шокового легкого» и явлениями гипергидротации легких, широко распространенным при различных острых отравлениях, осложненных острой почечной недостаточностью. В случаях неэффективной диуретической терапии она может быть компенсирована экстренным проведением операции гемофильтрации аппаратом «искусственная почка».

## **ВЫВОДЫ**

Решением многих конвенций принята программа уничтожения химического оружия. Конечным сроком по уничтожению боевых отравляющих веществ этой группы являлся 2007 год. Но практическая реализация показала, что активность сторон по выполнению намеченных результатов низкая в силу многих причин. Сроки завершения перенесены на 2012 год, поэтому различные варианты ипритов и отравляющих веществ удушающего действия продолжают оставаться табельными ОВ, стоящими на вооружении у многих иностранных армий, и, следовательно, не исключена воз-

возможность использования их при развязывании химической войны или в виде террористических актов.

ОВ этих групп могут образовываться в качестве промежуточных компонентов при промышленном производстве ряда химических волокон, пластмасс, поэтому каждая страна, располагающая химической промышленностью, в короткие сроки может наладить массовое производство отравляющих веществ этих групп. По этой причине поражение ими может наступить и в мирное время.

ОВ удушающего действия и ТХВ удушающего действия являются высоко токсичными веществами, способными вызывать тяжелейшие состояние — острый токсический отек легких, которое требует экстренной целенаправленной терапии и комплекса реанимационных мероприятий.

ОВ удушающего действия могут вызвать одномоментные массовые поражения, в связи с этим, каждый врач, независимо от специальности, должен знать механизм действия, патогенез интоксикации, клиническую картину поражения и порядок оказания медицинской помощи пораженным ОВ удушающего действия.

## **ТЕМА 5. ПРИРОДНЫЕ ЯДЫ, ИХ АНАЛОГИ И ГЕРБИЦИДЫ ВОЕННОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

### ***Учебные вопросы***

- 5.1. Общая характеристика природных ядов и токсинов, их классификация.
- 5.2. Яды природного происхождения (стафилококковый токсин, ботулотоксин).
- 5.3. Яды растительного происхождения (рицин).
- 5.4. Яды животного происхождения (батрахотоксин, палитоксин).
- 5.5. Синтетические аналоги природных ядов, боевые рецептуры на основе природных ядов и их аналогов. Гербициды военного назначения.
- 5.6. Медицинская сортировка и объем помощи в лечебных учреждениях.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Изучение такого вопроса, как природные яды растительного и животного происхождения является актуальным для врача любой специальности, поскольку они служат частой причиной острых отравлений.

Говоря о природных ядах, мы имеем в виду, прежде всего вещества, попадающие в организм с пищей, при контакте с неповрежденной кожей или раневыми поверхностями, при введении в тело человека специальным аппаратом ядовитого насекомого или животного и вызывающие отравления у человека и животных.

В мире обитает около 5 тыс. видов ядовитых животных. На территории стран СНГ — 1500 видов. Ежегодно получают укусы более 10 млн человек, в том числе от укусов ядовитых змей около 1 млн человек. При этом

число смертельных исходов составляет от 30 до 50 тыс. Отравления ядами различных рыб регистрируются у 20 тыс. человек, из которых 300 случаев заканчиваются летальным исходом.

Большинство ядовитых животных живут в море. Много ядовитых представителей среди пауков, амфибий, рептилий. Яд вводится в организм противника чаще с помощью жала (пчелы, осы, пауки), ядовитых зубов (змеи) или плавников (рыбы). Наблюдение зоотоксинов в некоторых органах и тканях приводит к острым отравлениям при употреблении их в пищу.

Среди 3 тыс. видов змей, обитающих на земном шаре, ядовитыми и опасными для человека считаются 450 видов. Большинство из них распространено в тропических странах. Основная доля погибших от укусов змей приходится на страны Юго-Восточной Азии, Африки, Южной Америки. В республиках СНГ встречаются 10 видов ядовитых змей, относящихся к семейству аспидовых и гадюковым. На территории Беларуси обитает гадюка обыкновенная.

Не менее важное значение имеют и отравления растительными ядами.

Среди 300 тыс. видов растений, произрастающих на земном шаре, более 700 могут вызвать острые отравления, и из них около 400 встречаются в нашей стране. Отравления растительными ядами возникают преимущественно в теплое время года при употреблении в пищу незнатных растений ягод и грибов. Другая причина — это прием настоек, отваров растений, применяемых с целью самолечения и получения наркотического опьянения.

Большинство природных ядов обладают политропным действием и высокой токсичностью, что и определило их использование в боевых целях.

Основу химического оружия составляют боевые токсические вещества, включающие в себя ОВ, белковые токсины и гербициды (фитотоксиканты) военного назначения. В данной лекции рассматриваются, прежде всего, яды, с которыми может встретиться военный врач в ходе своей служебной деятельности.

Строго говоря, к природным ядам относятся и яды, продуцируемые микроорганизмами (бактериями, грибами, вирусами, простейшими). Однако действие таких ядов является объектом изучения на других кафедрах.

В лекции не излагаются также материалы по природным веществам, используемым в качестве лекарственных средств или принимаемым в качестве наркотиков.

## **5.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИРОДНЫХ ЯДОВ И ТОКСИНОВ, ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ**

Природные яды по своим токсическим свойствам в десятки и сотни раз превосходят известные боевые отравляющие вещества.

**Токсины — это химические вещества белковой природы, являющиеся главным образом продуктами жизнедеятельности растительного, животного, микробного или иного происхождения, обладающие**

**высокой токсичностью и способностью оказывать поражающее действие на организм человека и животного.**

Часто в специальной литературе термин «токсин» не достаточно обосновано распространяют на небелковые токсические вещества природного происхождения (например, сакситоксин, тетродотоксин и др.). **В правильном применении термин «токсин» должен относиться к токсичным веществам белковой природы.**

Токсины представляют собой твердые вещества и являются нестойкими боевыми токсическими химическими веществами, которые не заражают объекты военного вооружения и техники. Личный состав, пораженный токсинами не заразен и опасности для окружающих не представляет.

Существенным отличием токсинов от ядов не белковой природы является их способность при попадании в организм человека проявлять антигенные свойства и вырабатывать в нем иммунитет, что не свойственно природным ядам небелковой природы.

**Все ядовитые химические вещества природного происхождения, независимо от их состава и природного происхождения, поражение которыми не сопровождается иммунным ответом организма называются природными ядами.**

Токсины являются разновидностью боевых токсических химических веществ и используются в качестве действующего начала химического оружия. Иностранные военные специалисты рассматривают токсины как основу так называемого «токсинного оружия», как одного из самостоятельных видов химического оружия.

Некоторые специалисты склонны рассматривать токсинное оружие, как разновидность биологического оружия. Однако **существуют веские доводы включения токсинов в систему химического оружия, а именно:**

- токсины могут вырабатываться не только микроорганизмами, но и животными, и растениями;
- по своему строению токсины ни чем не отличаются от обычных химических соединений и могут быть получены синтетическим путем;
- в отличие от биологических средств токсины не жизнеспособны и в любых условиях не могут размножаться;
- токсины не имеют периода инкубации, период скрытого действия зависит только от дозы и путей попадания в организм;
- боевое применение токсинов может осуществляться на основе тех же принципов и способов, которые используются при применении химического оружия.

### **Классификация токсинов**

Наиболее широкое распространение получила классификация токсинов по происхождению, по роли в жизнедеятельности организма-производителя, по токсикологическому действию на пораженный организм.

**В зависимости от источника происхождения все токсины подразделяются на 3 группы:**

- фитоксины — токсины растительного происхождения;
- зоотоксины — токсины животного происхождения (входят в состав яда некоторых животных);
- микробные токсины — вырабатываются многими видами микроорганизмов и являются причиной отравлений и заболеваний.

Эта классификация может быть дополнена четвертой группой — **синтетические токсины**. На сегодняшний день таких токсинов не существует. Хотя ведутся интенсивные исследовательские работы по их получению.

Различают экзотоксины и эндотоксины:

**Эндотоксины — продукты обмена веществ, функционирующие внутри клеток в качестве метаболитов.** Они выделяются во внешнюю среду только после гибели клеток, например, после разложения микроорганизмов. Как правило, это комплекс полипептидов с полисахаридами, липидами или липополисахаридами.

**Экзотоксины также вырабатываются при внутриклеточном обмене веществ, но выделяются клетками-продуцентами в окружающую их среду в процессе жизнедеятельности.**

Обычно экзотоксины — это белки, которые сохраняют свою биологическую активность вне клетки. Эта важная их особенность, т. к. это делает возможным создавать запасы экзотоксинов и использовать их для тех или иных целей, включая цели химической войны.

**По действию на организм токсины (главным образом экзотоксины) условно классифицируются на:**

- нейротоксины;
- цитотоксины (токсины-эффекторы);
- токсины-ферменты;
- токсины-ингибиторы ферментов.

**Нейротоксины** специфически действуют на нервную систему, нарушают передачу нервных импульсов на разных этапах. Они могут вызвать нарушение мембранной проницаемости нервных клеток для ионов; уменьшать или усиливать проникновение медиаторов в синаптическую щель; блокировать рецепторы постсинаптической мембраны или напротив стимулировать ее перестройку.

**Цитотоксины** способны нарушать структуры различных биологических мембран, изменяя тем самым клеточную проницаемость и протекание внутриклеточных процессов. В ряде случаев цитотоксины способны разрушать мембраны: растворять мембраны эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, макрофагов крови.

**Токсины-ферменты** способствуют гидролитическому расщеплению отдельных структур компонентов клеток: белков, нуклеиновых кислот, по-

лисахаридов, липидов, вызывая при этом нарушение нормальных физиологических реакций человека и животных.

**Токсины-ингибиторы ферментов** способны нарушать биокаталитический контроль за многими процессами обмена веществ. Следует отметить, что известны экзотоксины со смешанным типом фармакологического действия.

На токсины также распространяется тактическая классификация отравляющих веществ, согласно которой все они делятся на токсины смертельного действия и токсины, временно выводящие живую силу из строя.

**По вызываемому эффекту токсины могут быть:**

1. Смертельными.
2. Временно выводящими из строя.

## **5.2. ЯДЫ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ (СТАФИЛОКОККОВЫЙ ТОКСИН, БОТУЛОТОКСИН)**

По большей части бактериальные токсины представляют собой высокомолекулярные соединения, как правило, белковой, полипептидной или липополисахаридной природы, обладающие антигенными свойствами. В настоящее время изучено более 150 токсинов. Многие бактериальные токсины относятся к числу самых ядовитых из известных веществ. Это, прежде всего, ботулотоксин, холерные токсины, тетанотоксин, стафилококковые токсины, дифтерийные токсины и т. д.

К токсинам, которые могут быть использованы в военных целях, относятся, прежде всего, ботулинические токсины и стафилококковые энтеротоксины.

**Ботулинический токсин (экс-ар)** — это белок, продуцируемый в процессе жизнедеятельности бактериями *Clostridium Botulinum*.

Известно 7 серологических типов ботулотоксинов (А, В, С, D, Е, F, G), входящих в состав экзотоксинов ботулинических бактерий разных штаммов. Ботулотоксины всех типов подобны друг другу по характеру поражающего действия, хотя отличаются степенью токсичности и иммунными свойствами: антитоксин ботулотоксина каждого типа нейтрализует токсин других типов.

*Clostridium botulinum* размножаются в недостаточно просоленном мясе, неправильно обработанных мясных, рыбных, бобовых или грибных консервах, преимущественно домашнего приготовления. В связи с этим даже в высокоразвитых в техническом отношении странах нередки случаи бытовых отравлений ботулиническим токсином с высоким уровнем смертности.

Для искусственного получения ботулинических экзотоксинов бактерии соответствующего штамма культивируются без доступа кислорода на питательной среде, представляющей собой водную суспензию. Размножение бактерий сопровождается выделением в воду токсина. После фильтрации получается аморфный или кристаллический ботулотоксин любого типа и требуемой степени очистки.

Наиболее токсичен ботулотоксин А. Именно эта разновидность привлекла внимание боевых специалистов США и получила шифр XR (Икс-Ар).

Высушенный токсин XR представляет собой серый порошок без вкуса и запаха. В определенных условиях может храниться достаточно долго, что позволяет создавать необходимые запасы.

В холодной непроточной воде сохраняется до недели. Устойчив к кипячению в течение часа.

Ботулинический токсин XR является сильнейшим из всех известных в настоящее время ядов смертельного действия.

Теоретически подсчитано, что один грамм ботулинического токсина содержит порядка 8 млн. смертельных доз.

Наибольшей токсичностью XR обладает при попадании в кровь через раневые поверхности ( $LD_{50} = 1 \times 10^{-6}$  мг/кг).

При применении XR в виде аэрозоля ингаляционная токсичность характеризуется  $LCt_{50} = 2 \times 10^{-5}$  г  $\times$  мин/м<sup>3</sup>; при алиментарном заражении  $LD_{50} = 5 \times 10^{-5} — 6 \times 10^{-5}$  мг/кг.

В пищеварительном тракте ботулотоксин не разрушается и всасывается через слизистые оболочки желудка и кишечника.

Поражающее действие токсина связано с нарушением нервно мышечной передачи и является результатом блокады выделения ацетилхолина из синаптических пузырьков в синапсах периферической и центральной нервной системы. Действие вещества продолжительно, до нескольких недель, и поэтому характер взаимодействия токсина с пресинаптическими структурами-мишенями можно рассматривать как необратимые.

### **Клиническое проявление**

Скрытый период интоксикации составляет от нескольких часов до суток и более (чаще до 36 ч). Продолжительность периода зависит от пути поступления токсина в организм и подействовавшей дозы. Наименее продолжителен скрытый период при попадании вещества на раневые поверхности.

В клинической картине выделяют:

1. Общетоксический синдром.
2. Гастроинтестинальный синдром.
3. Паралитический синдром.

Признаки поражения появляются внезапно и начинаются с ощущения слабости, общей подавленности, тошноты, а затем и частой повторной рвотой. Через 3–4 часа наблюдается головокружение, зрачки расширяются и перестают реагировать на внешние раздражители. Зрение становится нечетливым, пораженный видит все окружающее как бы в тумане; часто развивается двоение в глазах.

В дальнейшем прекращается функция слюнных и потовых желез. Кожа становится сухой, ощущается сухость во рту, жажда, сильные боли в



желудке. Возникает затруднение при глотании пищи, даже воды, наступает паралич глотательной мускулатуры. Мышечная слабость нарастает в нисходящем направлении, переходя в паралич.

Речь пораженного становится невнятной, голос очень слабым, иногда могут наблюдаться расстройства дыхания и судороги.

Аналогичная симптоматика характерна при попадании аэрозолей ботулинических токсинов через органы дыхания, через ЖКТ, а также при введении экзотоксинов в кровяное русло.

Токсический процесс нарастает, на 10 сутки, а возможно и в более поздние сроки может наступить смерть от паралича дыхательной мускулатуры и асфиксии (при тяжелой степени на 3–5 сутки интоксикации).

Летальность при отравлении составляет от 15 до 30 %, а при несвоевременном оказании помощи до 90 %.

При нелетальных дозах полное выздоровление наступает медленно. Частыми осложнениями являются местные параличи мышц, иннервируемых лицевыми нервами. Двоение в глазах продолжается месяцами.

Основные признаки ботулизма:

- отсутствие лихорадки;
- полностью сохраненное сознание;
- нормальная или замедленная частота пульса;
- отсутствие нарушения чувствительности;
- симметричность неврологических нарушений.

### **Принципы лечения пораженных**

Специфическими противоядиями ботулотоксина являются противоботулинические сыворотки (А, В, Е). При подозрении на поражение токсином возможно профилактическое введение сывороток по 1000–2000 МЕ каждого типа с последующим наблюдением за пострадавшим в течение 10–12 дней. Табельных средств медицинской защиты нет. При появлении острой дыхательной недостаточности срочное решение о переводе пострадавшего на ИВЛ.

Дезактивация ботулотоксина может быть достигнута водными растворами веществ окислительно-хлорирующего действия с содержанием активного хлора 100–350 мг/л (например, 0,1–0,2 %-ным раствором хлорамина) или раствором формальдегида.

Идентификация ботулотоксина затруднена, поскольку внешние признаки его применения могут отсутствовать, а специфическая индикация возможна только с использованием методов иммунологии, требующих значительного времени.

### **Защита от аэрозоля ботулотоксина надежно обеспечивается противогазами и респираторами**

По сообщениям американских СМИ в настоящее время в Иране накоплено более 9 т биомассы возбудителя сибирской язвы и 20 т ботулотоксина, полученных по технологии, переданной в 80-х годах Ирану Соединенными Штатами Америки.

В США разработаны кассетные боеприпасы (авиабомбы), содержащие ботулотоксин и споры сибирской язвы, устойчивые к антибиотикам.

Указанный факт подтверждает актуальность изучаемого вопроса на сегодняшний день и имеющуюся вероятность применения этого чрезвычайно опасного вида оружия массового поражения людей.

**Стафилококковый энтеротоксин (PG).** Продуцентом токсина является золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*). Из числа возможных типов этого токсина используется токсин SEB (стафилококковый энтеротоксин типа В), который получил в армии США шифр PG.

К настоящему времени известно 6 различных антигенных типов стафилококковых энтеротоксинов (А, В, С<sub>1</sub>, С<sub>2</sub>, D, E).

В бытовых условиях отравления стафилококковым энтеротоксином могут возникнуть при употреблении молока, сладких творожных масс, кондитерских кремов и др. подобных продуктов питания, пораженных стафилококком.

Как разновидность химического оружия, **стафилококковый энтеротоксин относится к боевым токсичным веществам, временно выводящим живую силу из строя.**

Вещество PG представляет собой высушенный аморфный токсин в виде белого пушистого порошка. Гигроскопичен, хорошо растворяется в воде, термически устойчив, не теряет физиологической активности даже после кипячения в воде в течение 30 минут.

Основными путями поступления стафилококкового энтеротоксина являются органы дыхания, желудочно-кишечный тракт и открытые раневые поверхности.

Энтеротоксин избирательно нарушает водопроницаемость стенок кровеносных капилляров, пронизывающих эпителий тонкого кишечника с одновременным раздражением рвотного центра головного мозга (действуя через симпатические и парасимпатические нервные волокна).

### **Клиническое проявление**

Признаки поражения стафилококковым энтеротоксином в целом носят характер пищевых отравлений, наступают неожиданно и очень бурно после периода скрытого действия со средней продолжительностью 3 часа (может быть от 30 мин до 6 ч.) в зависимости от дозы и пути поступления в организм. Период скрытого действия минимален при ингаляционном поражении аэрозолями стафилококкового энтеротоксина и составляет от нескольких минут до нескольких десятков минут.

Начальными симптомами являются гиперсаливация, тошнота, рвота. Затем появляется сильная резь в животе, неудержимый кровавый понос, симптомы сопровождаются высшей степени слабостью в сочетании с падением кровяного давления, снижением температуры тела, угнетения деятельности ЦНС. Затихают примерно через 24 часа. Все это время пораженный абсолютно небоеспособен.

Поражение со смертельным исходом крайне редки и могут быть только у нездоровых обессиленных людей или при отравлениях очень большими дозами стафилококкового энтеротоксина.

Средневыводящая из строя доза при ингаляционном поражении  $LCt_{50} = 0,2 \text{ мг} \times \text{мин/л}$ , при алиментарном —  $LD_{50} = 4 \times 10^{-5} \text{ мг/кг}$ .

Стафилококковый токсин может быть произведен и оставлен на хранение в больших количествах.

### **Принципы лечения пораженных**

Под действием формальдегида стафилококковый энтеротоксин теряет свою физиологическую активность. Вещества окислительно-хлорирующего действия могут применяться для дезактивации энтеротоксина, но реагирует с ним медленно.

Для защиты от аэрозоли стафилококкового энтеротоксина пригодны противогазы и респираторы.

Лечение пораженных основано на использовании методов симптоматической терапии.

## **5.3. ЯДЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ (РИЦИН)**

Токсичность растительных ядов весьма различна. Не исключена возможность использования некоторые из этих ядов в военных целях, так как по своим токсическим свойствам они в десятки и сотни раз превосходят все известные и наиболее токсичные отравляющие вещества.

По взглядам военных специалистов США и Великобритании из числа токсинов растительного происхождения наибольшее военное значение может иметь рицин, который по своим ядовитым свойствам значительно превосходит ОВ нервно-паралитического действия.

Рицин — токсин растительного происхождения; основной токсичный компонент бобов клещевины *Ricinis communis*, содержащийся в жмыхе до 3 %, остающемся при производстве касторового масла, откуда его извлекают методом экстракции.

Рицин относится к классу лектинов — растительных гликопротеидов, состоящий из двух полипептидных цепей, соединенных дисульфидной связью. Очищенный рицин представляет собой белый порошок без запаха, хорошо растворимый в воде. Рицин токсичен для большинства видов теплокровных животных, вызывая агглютинацию клеток в результате избирательного связывания с углеводными компонентами поверхности клеточной мембраны. При низких температурах водные растворы сохраняются достаточно долго.

Рицин транспортируется в организме кровотоком. При достижении поражаемой клетки домен В выполняет транспортные и рецептофильные

функции; он связывается со специфическими рецепторами клеточных мембран и вызывает структурную перестройку мембраны с образованием трансмембранного канала. Домен А проникает по этому каналу в клетку и инактивирует ферменты рибосом, вследствие чего нарушается внутриклеточный синтез белков (трансляция).

Вещество легко проникает в организм через легкие, значительно хуже через желудочно-кишечный тракт.

Рицин не проникает через кожу и не опасен при попадании его на кожу как в чистом виде, так и в виде растворов или суспензий. Рицин обладает скрытым периодом токсического действия подобно бактериальным токсинам, что является недостатком его как поражающего агента.

Минимальная летальная доза рицина для человека равна 0,004 мг/кг.

### **Клиническое проявление**

Первые симптомы поражения (геморрагия сетчатки глаз) наступают, как правило, через сутки – трое после попадания вещества в организм.

При заглатывании семян клещевины через 10–12 часов или позднее, появляется тошнота и рвота, сильная боль в области живота, кровавый понос. Позже развиваются лихорадка, головная боль, цианоз, появляется чувство жажды, резко снижается артериальное давление, тахикардия, пульс частый, слабого наполнения, повышенное потоотделение. На вторые – третьи сутки развиваются судороги, признаки поражения печени (желтуха) и почек (альбуминурия, гематурия, олигурия). При смертельных отравлениях смерть наступает через 2–7 дня.

Возможно и алергизирующее действие рицина. При системном введении рицина в организм, проявляется клиника резорбтивного действия.

Проявляется выраженным нарушением проницаемости сосудов, изменениями со стороны системы крови, деструктивными процессами в печени, почках, миокарде. Развивается умеренный отек легких, гидроторакс, геморрагический гастроэнтероколит, кровоизлияния во внутренние органы.

### **Принципы лечения пораженных**

#### **Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:**

- использование индивидуальных технических средств (средства защиты органов дыхания) в зоне химического заражения;
- участие медицинской службы в проведении химической разведки в районе расположения войск, проведении химической разведки в районе расположения войск, проведение экспертизы воды и продовольствия на зараженность ОВ;
- запрет на использование воды и продовольствия из непроверенных источников;
- обучение личного состава правилам поведения на зараженной местности.

### **Специальные профилактические медицинские мероприятия:**

- проведение санитарной обработки поражённых на передовых этапах медицинской эвакуации.

### **Специальные лечебные мероприятия:**

- своевременное выявление поражённых;
- оказание первой, доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим;
- подготовка и проведение эвакуации.

Табельные медицинские средства отсутствуют. Для ослабления местного действия рицина на догоспитальном этапе поражённым необходимо тщательно промыть глаза, обработать слизистые оболочки носоглотки и полости рта водой. При пероральном отравлении показано промывание желудка и применение симптоматической терапии.

Рицин в виде порошка или раствора подвержен дезактивирующему действию ультрафиолетового излучения — получасовая экспозиция рицина в ультрафиолете приводит к снижению его активности в 1000 раз. По этой причине применение рицина в аэроизолированном состоянии в условиях солнечной радиации может быть неэффективным. Токсикоэффект наступает не ранее 15–72 часов после интоксикации.

Защита от рицина — противогаз или респиратор.

### **Токсины высших растений**

Токсины, синтезируемые растениями — фитотоксины. Это вещества с различным химическим строением и неодинаковой биологической активностью.

Отравление ядами растительного происхождения довольно часто имеет место в повседневной жизни в результате употребления растений в качестве пищи. Отравление ядовитыми растениями происходит различными путями. В большинстве случаев при употреблении отдельных частей растений, плодов, семян, листьев о ядовитости которых не знают. Наиболее часто отравления происходят при употреблении ядовитых растений, сходных по своим морфологическим признакам с неядовитыми (семена белены похожи на семена мака, плоды вороньего глаза похожи на плоды черники и т. д.).

Соприкосновение с корой или цветами некоторых растений (волчье лыко, лютик едкий, борщевик) вызывает сильные ожоги.

Действующим токсическим началом ядовитых растений служат различные химические соединения, которые относятся преимущественно к алкалоидам, растительным мылам (сапонины), гликозидам, кислотам (синильная, щавелевая), смолам, углеводородам и др.

Алкалоиды представляют собой сложные органические соединения, содержащие углерод, водород и азот. Их соли растворимы в воде и быстро всасываются в желудке и кишечнике.

Гликозиды легко распадаются на углеводную (сахарную) часть и несколько других токсических веществ.

Ядовитые растения, наиболее распространенные в Республике Беларусь, по преимущественному поражению систем организма можно разделить на следующие группы:

***I. Растения, вызывающее преимущественное поражение нервной системы:***

1. Аконит (борец, голубой лютик, иссыккульский корень) — нейротоксическое (курареподобное), кардиотоксическое действие.

2. Белена — холинолитический синдром.

3. Белладонна (красавка) — холинолитический синдром.

4. Болиголов пятнистый (пятнистый омег) — никотиноподобный синдром.

5. Цикута (вех ядовитый, водяной болиголов, водяной омег) — никотиноподобный синдром.

6. Дурман — холинолитический синдром (вызывает психические расстройства в виде интоксикационного психоза с резким психомоторным возбуждением, переходящим в состояние оглушения или комы).

7. Конопля индийская (гашиш, план, марихуана, анаша) — психотропное действие.

8. Табак — нейротоксическое действие.

9. Чистотел — психотропное действие.

10. Чилибуха (рвотный орех).

11. Чина посевная — нейротоксическое действие.

12. Хвощ — никотиноподобный синдром.

***II. Растения, вызывающие преимущественное поражение желудочно-кишечного тракта:***

13. Безвременник.

14. Волчье лыко.

15. Клещевина (турецкая конопля, касторка).

16. Крушина.

17. Молочай.

18. Паслен.

***III. Растения, вызывающие преимущественно поражения сердца (содержащие сердечные гликозиды):***

19. Ландыш.

20. Наперстянка.

21. Чемерица.

22. Горицвет.

***IV. Растения, вызывающие преимущественно поражения печени (вызывают желтуху, геморрагические высыпания на коже, увеличения печени)***

23. Гелиотроп.

24. Горчак розовый.

25. Крестовик.

## ***V. Растения, вызывающие преимущественно поражения кожи:***

26. Борщевик.

27. Крапива.

Многие ядовитые растения оказывают токсическое действие одновременно на несколько органов или систем организма:

- а) ЦНС и сердце — аконит;
- б) сердце и желудочно-кишечный тракт — чемерица, наперстянка;
- в) печень и почки — гелиотроп, крестовик;
- г) желудочно-кишечный тракт и ЦНС — паслен сладко-горький, волчье лыко и т. д.

Наиболее распространенными ядовитыми растениями, произрастающим в Беларуси являются белена, болиголов, волчье лыко, дурман, паслен, цикута, омежник, чемерица, лютик ядовитый.

Токсичным может стать перезимовавший в поле или проросший и позеленевший картофель, в котором образуется много алкалоидов соланина, вызывающие выраженные диспепсические расстройства. Подобные явления развиваются при употреблении в пищу сырой фасоли, главным образом белой, а также сырых орехов бука. Токсичным может стать мед, собранный пчелами с растений, имеющих ядовитую пыльцу, например, с багульника. Такой мед вызывает лихорадку, рвоту, диарею.

### **В зависимости от токсичности растительные яды делятся на:**

**1. Особо токсичные** — аконит, рицин, фаллоидин (смертельная доза при поступлении *per os* до 0,001 г.).

**2. Высокотоксичные** — анабазин, атропин, вератрин, никотин, синильная кислота, цикутотоксин (смертельная доза при поступлении *per os* 0,001–0,05 г.).

**3. Сильно токсичные** — стрихнин (смертельная доза 0,05–2 г при поступлении *per os*).

**4. Токсичные** — кофеин, спорынья, хинин (смертельная доза 2,0–20,0 г при поступлении *per os*).

Токсичность ядовитых растений может резко изменяться в зависимости от стадии их развития, местных экологических, климатических, почвенных и других условий.

Чувствительность человека и животных к действию яда различна: лошадь и собака переносят в 10 раз, голубь в 100 раз, лягушка в 1000 раз большие дозы алкалоидов опия, чем человек (в расчете на 1 кг массы тела).

### **Клиническая картина отравлений**

Поражения нервной системы являются ведущими при острых отравлениях многими ядовитыми растениями. В зависимости от характера яда в

клинической картине преобладают признаки нарушения функции ЦНС с развитием холинолитического (атропиноподобного синдрома), отравления беленой, красавкой или никотиноподобного синдрома — отравления вехом ядовитым, болиголовом, хвощем и др.

Психические расстройства протекают в виде интоксикационного психоза с резко выраженным психомоторным возбуждением, переходящим в состояние оглушения и кому.

При отравлениях чиной посевной преимущественно поражается спинной мозг, возникает спастический паралич нижних конечностей.

После употребления в пищу муки из зерна с примесью сорняка триходесмы седой развивается триходесмотоксикоз с поражением пирамидной системы мозга с развитием геми- и тетрапарезов.

Растения, содержащие сердечные гликозиды (наперстянка, ландыш, горичвет и др.) вызывают преимущественные поражения сердца с нарушением ритма и проводимости.

Ряд ядовитых растений обладает гепатотоксическим действием (гелиотроп, крестовик и др.). При отравлении ими у больных отмечается желтуха, увеличение печени, геморрагические высыпания на коже.

### **Отравления ядовитыми грибами**

Особое место среди ядовитых растений занимают грибы. В лесах Европы произрастает около 100 видов грибов, способных вызвать отравления. Из этого числа 20–25 видов наиболее опасны, а некоторые смертельно ядовиты.

В Беларуси к наиболее распространенным ядовитым грибам относят мухомор, бледную поганку, опенок серо-желтый, волоконницу, говорушку, строчки, сморчки и др.

Необходимо отметить, что проблема отравления грибами в России и нашей стране имеет большую актуальность по сравнению со странами Западной Европы. Во-первых, это связано с традиционной особенностью: в наших странах, грибы, собранные в лесу, издавна считались не только изысканным деликатесом, но и ценным продуктом питания, источником растительного белка.

Во-вторых, в период после аварии на Чернобыльской АЭС, на территории Беларуси имеется реальная опасность инкорпорации радионуклидов в результате употребления в пищу зараженных грибов, не подвергнутых радиационному контролю.

И, наконец, в-третьих, анализ обстоятельств, вызвавших тяжелые отравления при употреблении грибов, указывает, что частой причиной тяжелого поражения человека, является употребление в пищу известных, съедобных видов грибов, но собранных или вблизи дорог, где имеются условия заражения грибов солями тяжелых металлов, содержащихся в выхлопных газах автомобилей или вследствие изменений, происшедших в грибах под влиянием различных, порой еще не до конца изученных причин в результате, которых, грибы приобрели токсические свойства.



Основными причинами, вызывающими острых отравлений грибами, часто со смертельным исходом, являются незнание грибов, небрежность при их сборе и приготовлении, неправильная предварительная обработка грибов.

Характер клинических проявлений при отравлении грибами отличается пестротой, зависящей от природы токсического вещества, содержащегося в том или ином грибе.

**Все отравления грибами по наличию латентного периода и клинической картине подразделяют:**

**1. С коротким латентным периодом (0,5–2 ч):**

а) интоксикации, протекающие по типу гастроэнтерита (строчки, мухомор, бледная поганка, серо-желтый опенок, сатанинский гриб и др.), а также при неправильной заготовке пластинчатых грибов (различные виды сыроежек, млечники, волнушки);

б) мускариноподобный синдром возникает при потреблении грибов таких видов, как красный мухомор, говорушки, волоконница, рядовка;

в) синдром «тигровой поганки» — при отравлении красным мухомором, серым мухомором, тигровой поганкой. Синдром проявляется легким энтеритом, возбуждением ЦНС по типу отравления атропином (спутанность сознания, галлюцинации, мышечные подергивания).

**2. Отравления с длительным латентным периодом (8–24 ч) —** бледная поганка, мухомор вонючий. Летальность при отравлении ими достигает 30–95 %.

По степени тяжести в зависимости от выраженности клинической картины выделяют легкую форму отравления, средней степени тяжести и тяжелую.

**Бледная поганка (мухомор зеленый, мухомор белый)** содержит токсичные алкалоиды: фаллоин, фаллоидин, аминитины.

Токсины не разрушаются при термической обработке и при высушивании, быстро всасываются из желудочно-кишечного тракта, депонируются в печени. Смертельная доза а – аманитина — 0,1 мг/кг.

Токсические алкалоиды бледной поганки вызывают гепатотоксическое, нефротоксическое, энтеротоксическое действие, которое обусловлено нарушением липопротеидных комплексов, увеличением проницаемости клеточных мембран с последующим аутолизом клетки.

Латентный период до развития выраженных симптомов интоксикации — 6–24 часа. Затем появляются неукротимая рвота, боли в животе, диарея, кровавый понос, резкая слабость, нарушение водно-электролитного баланса, острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс), делирий, галлюцинации. На 2–3 сутки — токсическая гепатомегалия (желтуха, увеличение печени), нефропатия, печеночно-почечная недостаточность (анурия, кома). Крайне тяжело отравления протекают у детей.

## **Мухомор**

Действующее начало — мускарин, мускаридин.

Токсины частично разрушаются при термической обработке. Оказывают нейротоксическое действие, связанное с возбуждением М-холинореактивных систем. Латентный период 1–6 часов. Тошнота, рвота, повышение потоотделения, саливация, бронхорея, боли в животе, понос, одышка, цианоз, бред-галлюцинации, судороги, потеря сознания, сужение зрачков.

Необходимо иметь в виду, что на территориях, подвергшихся заражению радионуклидами в результате аварии ЧАЭС, съедобные грибы в связи с их повышенной адсорбционной способностью могут (иметь) накапливать повышенные дозы радиоактивных веществ.

### **Комплексное лечение и профилактика**

Общие принципы лечения острых отравлений ядовитыми растениями соответствуют общепринятым методам борьбы с экзогенными токсикозами и включают раннее применение экстренной детоксикации организма и симптоматической терапии.

При пероральных отравлениях на догоспитальном этапе основное значение имеет промывание желудка через зонд и введение в желудок 80–100 г водной взвеси активированного угля, который обладает большой сорбционной способностью для большинства растительных ядов.

При отсутствии зонда, проводят беззондовое промывание — больному предлагают выпить 1–2 стакана теплой воды с поваренной солью (0,5 чайной ложки на стакан воды) и вызывают рвоту.

Эту процедуру повторяют 3–4 раза. В качестве сорбента можно применить 100 г черных сухарей или корбален (4–5 таблеток), затем слабительное 30 г сульфата магния.

При отравлении сердечными ядами с выраженными нарушениями ритма проводимости сердца используется гемосорбция с сочетанием с электростимулирующей терапией.

Гемосорбция применяется даже для лечения тяжелых отравлений бледной поганкой, причем раннее его применение (1–2 суток после отравления) позволяет избежать печеночно-почечной недостаточности.

Гемосорбция показана при тяжелых отравлениях любым растительным ядом, поскольку эти яды представляют собой крупно- или средномолекулярные соединения, хорошо извлекаемые из биологических сред с помощью сорбента.

При отравлении бледной поганкой, мухоморами назначают солевое слабительное. Помимо этого назначают 20–30 мг/кг липоевой кислоты внутривенно в сутки; 1 мл 0,1 %-ного раствора атропина подкожно; 1000 мл 0,9 %-ного раствора хлорида натрия внутривенно капельно. Или 500 мл 5–10 %-ного раствора глюкозы и 500 мл 0,9 %-ного раствора хлорида натрия внутривенно; 10 мл 10 %-ного раствора хлорида кальция в/в; 20–50 мл 1 %-ного раствора новокаина в/в; 10 мл 25 %-ного раствора сульфата магния в/м.

При повторной рвоте и поносе — 400 мл полиглюкина внутривенно капельно. Антибиотики.

В дальнейшем проводится лечение печеночно-почечной недостаточности, и принимаются меры по предупреждению других тяжелых осложнений.

Симптоматическая терапия острых отравлений растительными ядами основана на поддержании функций жизненно важных органов и систем.

При судорогах с затруднением дыхания вводится — 10 мл 10 %-ного раствора барбитала с 2 мл 2 %-ного раствора дитилина внутривенно.

При расстройствах сердечного ритма — 10 мл 10 %-ного раствора новокаинамида или 1–2 мл 0,1 %-ного раствора обзидана внутривенно, 20 мл 40 %-ного раствора глюкозы; коргликона — 1 мл 0,06; при брадикардии 1 мл 0,1 %-ного раствора атропина подкожно; 100 мг кокарбоксилы; 2 мл 1 %-ного раствора АТФ; 5 мл 5 %-ного раствора аскорбиновой кислоты в/м; 4 мл 5 %-ного раствора витамина В<sub>1</sub>; 4 мл 5 %-ного раствора витамина В<sub>6</sub> в/м. Электростимуляция сердца.

При отравлениях белладонной, беленой, дурманом, содержащих атропин, после зондового промывания желудка проводится форсированный диурез. Гемосорбция. В коматозном состоянии при отсутствии резкого возбуждения — 1 мл 0,05 раствора прозерина подкожно, повторно или 3–5 мл 0,05 раствора эзерина.

При возбуждении — 2 мл 25 раствора аминазина или 2 мл 2,5 раствора тизерцина, 2 мл раствора димедрола подкожно, 5–10 мл диазепам внутривенно.

При гипертермии — 2 мл 50 раствора анальгина, пузыри со льдом на голову, паховую область, влажное обертывание.

## **5.4. ЯДЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ (БАТРАХОТОКСИН, ПАЛИТОКСИН)**

Химический состав зоотоксинов очень разнообразен, они высоко токсичны и вызывают тяжелые патологические синдромы.

Накопление зоотоксинов в некоторых органах и тканях приводит к острым отравлениям при использовании их в пищу.

По способу происхождения токсинов все ядовитые животные делятся на первично ядовитые и вторично ядовитые. Животные первой группы по способу выработки и введения ядов делятся также на две группы: активно ядовитые и пассивно ядовитые. У активно ядовитых яд вырабатывается в специальных железах и вводится в ранки при укусах, уколах и т. д. Пассивно ядовитые животные не имеют ядовитых желёз. Яд находится в печени, крови, половых железах и других тканях. Отравление развивается при употреблении таких животных в пищу.

Примерами животных ядов могут быть:

1. Отравления ядом медуз.
2. Яды некоторых кораллов.

3. Яд мидий и устриц.
4. Яд амфибий.
5. Яды некоторых членистоногих.
6. Яды рептилий.
7. Яды рыб.

Основными компонентами животных ядов являются протеины, многие из которых — ферменты полипептиды.

В состав многих животных ядов входят ферменты. Фосфолипаза  $A_2$  активирует лецитин, обладающий гемолитическими цитилиническими свойствами. Это приводит к поражению крови и тканей при укусе змеями.

Аминооксидаза превращает аминокислоты в кетоны, которые активируют тканевую пептидазу, усиливающую деструкцию тканей.

Гиалуронидаза, являясь компонентом многих животных ядов, помогает токсическим компонентам ядов проникать через ткани и быстро распространяется от места укуса по всему организму жертвы.

Протеазы оказывают геморрагическое и протеолиптическое действие, значительно усиливающий общий токсический эффект животных ядов.

Кроме того, белки ядов часто вызывают анафилактические реакции у человека, поскольку они являются идеальными антигенами.

Многие зоотоксины являются антикоагулянтами, нарушают свертывание крови, что способствует распространению яда.

Некоторые животные яды содержат гликозиды, которые воздействуют на автономные нервные окончания и вызывают одновременно поражение нервной, сердечно-сосудистой системы и системы пищеварения.

Многие насекомые при укусе выделяют сильные органические кислоты, раздражающие кожу, и вызывают токсический дерматит по типу химического ожога.

Сложный состав и быстрая биотрансформация животных ядов значительно затрудняют их количественное и качественное определение в биосредах организма, объясняют большие индивидуальные различия в реакциях пострадавших.

**Батрахотоксин.** Относится к группе ядов амфибий. Амфибии (около 3 тыс. видов) объединяются в три отряда: хвостатые, безногие, и бесхвостые.

Многие из них являются пассивно ядовитыми, так как яд находится в секрете кожных желез. Наибольшей токсичностью обладает батрахотоксин, вырабатываемый кожными железами колумбийской лягушки, впервые выделенный в чистом виде в 1962 г. Пятнистый древолаз — это маленькая, длиной около трех сантиметров, лягушка с черной в желтую полоску кожей. Из яда одной лягушки колумбийские индейцы получают 50 стрел, каждая из которых при попадании в цель менее чем через минуту способна полностью парализовать леопарда, рысь и других крупных животных. Смерть наступает от нервно-мышечного паралича, для предотвращения которого противоядие неизвестно. Уже известно, что по структуре молекула батрахотоксина близка к структуре стероидных гормонов. Яд обладает

двойным действием на нервную систему: прерывает передачу нервного импульса в мышцах и вызывает перебои сердца. В группе небелковых ядов батрахотоксину конкурентов нет, по биологической активности он более чем в 30 раз эффективнее яда гремучей змеи.

**Тетродотоксин.** В результате интенсивных поисков найдено огромное количество носителей ядов среди рыб различных морей и океанов. Наибольшей опасностью отличаются укусы мурены, уколы шипами скатов, уколы иголками синанцей, обитающих вблизи Австралии и Новой Каледонии. Рекордсменом по опасности среди рыб является рыба фугу, или тетродон, которая, не обладая ядовитыми шипами и иголками, является ядовитой целиком.

Многолетними усилиями японских исследователей установлено, что яд фугу сконцентрирован в коже, печени, молоках и икре. Методом хроматографии удалось выделить чистый яд в виде кристаллов призматической формы. Этот яд, названный тетродотоксином, является одним из наиболее сильнодействующих, его смертельная доза составляет около 0,01 мг/кг.

**Тарихотоксин.** В ходе исследований икры и эмбрионов калифорнийского тритона в 1964 году был также обнаружен мощный яд, который назван тарихотоксином. Дальнейшие исследования биологической активности и структуры этого яда показали его поразительно полное соответствие с тетродотоксином.

**Сакситоксин.** В 1957 г. Шантцем с соавт. были изучены свойства так называемого «паралитического яда моллюсков» — одного из наиболее токсичных веществ небелковой природы. По названию морского моллюска, из ткани которого выделили яд (*Saxidomus*), вещество получило название сакситоксин. Позже было установлено, что в организме животных сакситоксин не синтезируется, а поступает туда с одноклеточными (жгутиковые) вида *Gonyaulax catenella*, которыми моллюски питаются.

Сине-зеленые водоросли пресноводных водоемов также синтезируют сакситоксин. Сакситоксин (МВ-372) — аморфный, хорошо растворимый в воде, спирте, метаноле, ацетоне порошок. Вещество устойчиво в водных растворах. Количество вырабатываемого простейшими вещества колеблется в очень широких пределах и зависит от географического региона, времени года и других условий. По оценкам специалистов, по токсичности сакситоксин превосходит тетродотоксин.

Расчетная смертельная доза сакситоксина для человека составляет по разным данным 0,004–0,01 мг/кг.

Удивительные истории на этом не кончаются. Человек, употребивший в пищу дары моря, зараженные этими простейшими одноклеточными животными, как правило, обречен.

**Палитоксин.** Сфера поисков мощных ядов постоянно расширяется. Теперь в поле зрения специалистов попали полипы, обитающие в прибрежных водах островов Тихого океана. Из них был выделен палитоксин —

яд, примерно в 200 раз токсичнее наиболее мощного синтетического отравляющего вещества VX. Хотя строение этого яда окончательно не установлено, ведется успешная расшифровка структуры его отдельных фрагментов. Палитоксин без промаха бьет по сердцу: сначала трепетание мышц предсердий, затем полный спазм коронарных сосудов и смерть. Лечения практически нет.

### **Механизм токсического действия**

Тетродотоксин, как и сакситоксин, оказывает избирательное действие на возбудимые мембраны нервов и мышц.

Тетродотоксин и сакситоксин полностью блокируют проникновение ионов  $\text{Na}^+$  по ионным каналам возбудимых мембран внутрь клеток. При этом становится невозможным формирование потенциала действия возбудимых мембран — нарушается проведение нервных импульсов по нейронам, сокращение миоцитов.

Исчерпывающих данных о причинах развивающихся эффектов нет. Так, до конца не определено, возбудимые мембраны каких структур, нервных клеток (ЦНС, периферии) или миоцитов являются более чувствительными к действию токсинов. Так, по мнению одних исследователей, остановка дыхания является следствием действия токсинов на нейроны дыхательного центра, другие полагают, что основным является нарушение проведения нервного импульса по дыхательным нервам или возбудимости дыхательных мышц. Вероятно, более справедливо последнее предположение, поскольку электровозбудимость диафрагмы блокируется меньшими дозами ядов, чем проведение нервного импульса по диафрагмальному нерву.

Развивающееся снижение артериального давления также связывают как с блокадой проведения нервных импульсов по симпатическим нервным волокнам, так и с параличом гладкомышечных клеток сосудистой стенки.

Нарушение чувствительности (парестезии с последующим онемением) — следствие поражения возбудимых мембран чувствительных нейронов.

Многие центральные эффекты, такие как атаксия, головокружение, нарушение речи и другие могут быть связаны с действием вещества непосредственно на нейроны ЦНС.

### **Ядовитые змеи**

**Гадюка обыкновенная.** Яд содержит випертоксин, который представляет собой прозрачную жидкость, почти лишенную запаха. Растворяясь в воде, образует флуоресцирующую жидкость. Обладает гемолитической, кардиотоксической, цитотоксической активностью. Укусы ядовитых змей весьма опасны и нередко смертельны.

В момент укуса змеи из семейства гадюковых (гюрза, песчаная эфа, гадюка обыкновенная, носатая, кавказская) ощущается укол. Через несколько минут, в области укуса появляется краснота и припухлость. Отек

тканей, прилежащих к месту укуса может достигнуть максимума в течение 1 часа, часто нарастает в течение 1–3 дней. Иногда на месте укуса появляются пузыри. По мере увеличения отека усиливается боль. Через 10–20 минут появляются симптомы резорбтивного действия: одышка, учащение пульса, головокружение, тошнота (иногда рвота), сухость во рту, расширение зрачков, повышение температуры тела. Снижается АД. В крови уменьшается количество эритроцитов и гемоглобина.

При укусах гадюки вскоре развивается гемолиз крови, гематурия. Быстро нарастает олигоанурия, гиперкалиемия. Появляются подкожные кровоизлияния, иногда очень выраженные. В области отека кожные покровы имеют сине-багровую окраску, лицо бледное. Больные заторможены, сонливы, впадают в обморочное состояние, иногда возбуждены. Возможны появления судорог.

Смерть наступает при нарастающем коллапсе и параличе дыхания в различные сроки от 20–30 минут после укуса гадюки до 1 суток и более.

Во рту змеи находятся патогенные микроорганизмы, поэтому течение интоксикации иногда осложняется развитием столбняка, газовой гангрены, других септических процессов. Известны случаи остеомиелита суставных головок и костей в области укуса змеи.

### **Первая медицинская помощь и лечение**

Выдавливание первых капель крови из ранки. Пострадавшему создают полный покой. При укусе конечности — иммобилизация: в ранние сроки применяются специфические противозмеиные сыворотки, которые вводятся подкожно в межлопаточную область — при легкой степени отравления 500–1000 АЕ, при средней 1500 АЕ, при тяжелой 2000–2500 АЕ в/в мед. до 3000 АЕ. Внутривенно 40 %-ный раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой; переливание крови; витамины В<sub>1</sub>, Р, В<sub>6</sub>, при сильных болях — циркулярная блокада 20,25 — 0,5 %-ным раствором новокаина выше места укуса.

Для борьбы с сердечно-сосудистой недостаточностью — кофеин, норадреналин, мезатон. Для ускоренного выведения яда — обильное питье.

Во всех случаях при укусе змеями показано введение противостолбнячной сыворотки с профилактической целью.

Детоксикационное лечение состоит в проведении форсированного диуреза в течение 2–3 суток. При тяжелом токсикозе, особенно у детей, показана гемосорбция, при печеночно-почечной недостаточности — гемодиализ в сочетании с гемосорбцией.

Детоксический эффект достигается от внутривенного введения раствора альбумина, гемодеза.

Среди средств симптоматической терапии особое место занимает гепарин (до 15000 ЕД в/в капельно), который кроме детоксического действия обеспечивает профилактику и лечение тромбогеморрагического синдрома. Глюкокортикоиды — преднизолон 60–120 мг.

Необходимым средством патогенетического и симптоматического лечения является преднизолон — до 500 мг/сут, а также антигистаминные — препараты — пипольфен, супрастин, димедрол; обезболивающие средства.

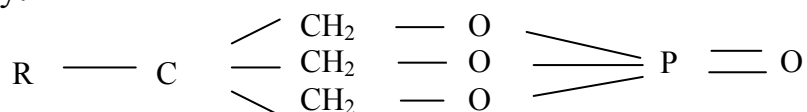
При развитии токсической миопатии проводят кислородную терапию, ИВЛ. Для профилактики и лечения инфекционных осложнений назначают антибиотики широкого спектра действия.

Местно — иммобилизация конечности, локальная гипотермия, антисептическая повязка.

## 5.5. СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ ПРИРОДНЫХ ЯДОВ, БОЕВЫЕ РЕЦЕПТУРЫ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ ЯДОВ И ИХ АНАЛОГОВ. ГЕРБИЦИДЫ ВОЕННОГО НАЗНАЧЕНИЯ

В последние десятилетия во многих странах военного блока НАТО проводятся разработки новых разновидностей высокотоксичных природных ядов — бициклофосфаты и карбаматы, которые по токсическим свойствам приближаются к токсичности природных ядов, однако обладают преимуществом в сравнении с последними по удобству получения, накопления и хранения.

Первое сообщение о токсической деятельности бициклофосфатов было опубликовано в США. Соединение этого типа имеют общую структурную формулу:



где R — алкильный радикал (изопропил, бутил- и др.).

Токсичность изопропилбициклофосфата равна токсичности зарина.

LD<sub>50</sub> для мышей равна 0,2 мг/кг.

Бутилциклофосфат по токсичности приближается к Vx.

LD<sub>50</sub> для мышей равна 0,05 мг/кг.

Бициклофосфаты, подобно природному токсину бикукуллину, обладают мощным судорожным действием на организм. Бикукуллин является специфическим блокатором ГАМК-эргических рецепторов. Он выводит из строя медиаторную систему торможения в ЦНС.

Все БЦФ и БЦК — твердые вещества, плохо растворимые в воде. Не проникают в организм через неповрежденную кожу. Могут оказывать токсическое действие при подкожном, внутримышечном, внутривенном, а некоторые представители, и при ингаляционном способе введения (в форме аэрозоля). Хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте.

### Основные проявления интоксикации

Признаки отравления БЦФ и БЦК изучались на лабораторных животных. Поскольку проявления интоксикации различными ГАМК-литиками



достаточно близки, для характеристики поражения можно использовать также результаты немногочисленных клинических наблюдений людей, отравленных аналогами рассматриваемых веществ, в частности пикротоксином и др.

По данным иностранной литературы, перспективным является использование карбаматов с центральными миорелаксантами свойствами.

К ним относятся метокарбамол, мепробамат, стирамат и др.

В медицинской практике получил применение как малый транквилизатор препарат мепробамат. При его введении в дозах более 1 г наступает уменьшение тонуса мышц в восходящем направлении: нижние конечности — туловище — руки — голова. Ослабляется вначале тонус разгибателей, потом сгибателей. Развивается атаксия. Дыхательные мышцы устойчивы к действию карбаматов. Остановка дыхания возможна при ослаблении организма (кровотечение и др.). Тахикардия, снижение артериального давления указывают на тяжелое отравление.

БЦФ не обладают выраженным местным действием. Эффекты развиваются после резорбции веществ в кровь и поступления их в ЦНС. Скрытый период редко превышает 30 мин. На ЦНС ГАМК-литики действуют возбуждающим образом. Первым признаком отравления является повышение рефлекторной деятельности. Усиливается дыхание, возникает тошнота, возможна рвота. Появляются беспокойство, чувство страха, возбуждение, иногда с галлюцинациями. Отмечается напряженность различных групп мышц, дрожание конечностей. Температура тела повышается. Такое состояние может продолжаться в течение нескольких часов и более, и сопряжено с полной утратой дееспособности.

Характерными признаками центрального действия карбаматов являются сонливость, нистагм, диплопия могут исчезать роговичные рефлексы, замедляются зрачковые рефлексы.

Указанные явления проходят самостоятельно через 1–2 суток. Введение ингибиторов холинэстеразы (армина, нибуфина, прозерина, галантамина, аминостигмина) ускоряет восстановление мышечной активности. Требуется постоянный контроль за кровообращением и дыханием.

Фенобарбитал, барбамил, оксибутират натрия могут быть использованы как физиологические антагонисты БЦФ.

### **Гербициды военного назначения**

**Фитотоксиканты (от греч. *phyton* — растение и *toxikon* — яд) — токсичные химические вещества (рецептуры), предназначенные для поражения различных видов растительности.**

В мирных целях применяются в соответствующих дозах, главным образом в сельском хозяйстве для борьбы с сорняками (гербициды), а также дефолианты — препараты для удаления листьев растительности в целях ускорения созревания плодов и облегчения сбора урожая (например, хлоп-

ка). В зависимости от характера физиологического действия и целевого назначения фитотоксиканты подразделяются на гербициды, арборициды, альгициды, дефолианты, десиканты и др.

Гербициды предназначены для поражения травяной растительности, злаковых и овощных культур; арборициды — для поражения древесно-кустарниковой растительности; альгициды — для поражения водной растительности; дефолианты приводят к опаданию листьев растительности; десиканты поражают растительность путем ее высушивания.

По своим поражающим возможностям различают гербициды универсального (сплошного) действия, уничтожающие все виды растений, и гербициды избирательного действия, уничтожающие только определенные виды растений. По признакам действия на растения различают гербициды контактные, системные и корневые. Контактные гербициды поражают растительную ткань только в местах непосредственного контакта с ней; системные — перемещаются по сосудистой системе растений вместе с питательными веществами и вызывают общее отравление всего растения. Корневые гербициды вносятся через почву для уничтожения семян, ростков и корней растений.

**В качестве табельных фитотоксикантов на вооружении армии США состоят три основные рецептуры: «оранжевая» («orange»), «белая» («white») и «синяя» («blue»).**

**«Оранжевая» рецептура** представляет собой маслянистую жидкость темно-бурого цвета. С водой не смешивается. Обладает незначительной летучестью. Температура затвердения ниже минус 40°С. Полностью уничтожает посевы овощных культур и повреждает деревья и кустарники. Во Вьетнаме применялись американскими войсками для уничтожения больших лесных массивов. Норма расхода 15–50 кг/га. Для уничтожения травяной растительности норма увеличивается.

**«Белая» рецептура** — порошкообразная смесь белого цвета, не горит и не растворяется в маслах. Летучесть крайне низкая.

Применяется в виде водных растворов с добавкой поверхностно-активных веществ. Содержание действующего начала достигается 25 %. Является гербицидом универсального действия. Для уничтожения лесов достаточно однократной обработки. Норма расхода в расчете на действующее начало составляет 8–15 кг/га.

**«Синяя» рецептура** — 40 %-ный водный раствор натриевой соли каодиловой кислоты, содержащей некоторые инертные технологические примеси, поверхностно-активные вещества и ингибиторы коррозии. Обладает ярко выраженными прижигательными свойствами — вызывает высушивание и свертывание листьев. Растения погибают в течение 2–4 сут. Норма расхода для уничтожения сельскохозяйственных культур составляет 308 кг/га. Для полного уничтожения растения требуется повторная его обработка.

Перечисленные рецептуры широко применялись американскими войсками в военных действиях в Юго-Восточной Азии, в частности во Вьетнаме, для уничтожения посевов риса и других продовольственных культур в густонаселенных районах. Кроме того, они использовались для уничтожения растительности вдоль дорог, каналов, линий электропередачи с целью затруднить их использование вооруженными силами Вьетнама и облегчить своей авиации вести воздушную разведку, фотографирование местности, поражение различных объектов, расположенных в лесу. Было поражено около 43 % всей посевной площади Южного Вьетнама и 44% площади лесов.

Применение фитотоксикантов во Вьетнаме осуществлялось с помощью самолетов и вертолетов. Чисто для этих целей привлекались военнотранспортные самолеты с большой грузоподъемностью (типа С-130 и С-123). Разбрызгивания рецептур применялись авиационные распыливающие устройства с баком вместимостью 1250 л, снабженные насосом, воздушной трубкой распылительным соплом. Для вертолетов использовался бак вместимостью 890 л. Высота полета самолетов и вертолетов составляла десятки метров над зараженными поверхностями. Скорость полета не превышала 100–200 км/ч.

Все применявшиеся фитотоксиканты оказывались токсичными для человека и теплокровных животных.

Особую опасность для человека и животных представляет диоксин - технологическая примесь «оранжевой» рецептуры. Это высокотоксичное вещество (для теплокровных животных  $LD_{50} = 10^{-4} - 10^{-3}$  мг/кг) с многосторонним замедленным действием на организм, приводящим к его гибели через несколько недель после поражения. Обладает выраженным кумулятивным действием. Дегазация его затруднена.

В настоящее время не исключена возможность появления новых более опасных разновидностей фитотоксикантов и более совершенных технических средств их применения.

## **5.6. МЕДИЦИНСКАЯ СОРТИРОВКА И ОБЪЕМ ПОМОЩИ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ**

Медицинская сортировка пораженных заключается в выделении группы опасных для окружающих (например, атрапиноподобный психоз при отравлениях белены, дурманом), которые направляются в психоизолятор.

Выделяется группа пораженных, нуждающихся в оказании неотложной помощи (наличие судорожного синдрома, парез дыхательной мускулатуры, стойкий бронхоспазм).

Эвакуация осуществляется санитарным транспортом в первую очередь, лежа.

К этой группе относятся все пораженные тяжелой степени и некоторые средней степени тяжести (при рецидивах интоксикации).

Вторая группа — пораженные, помощь которым может быть отсрочена. Эти больные оставляются для лечения на данном этапе (пораженные легкой и средней степени тяжести). Они подлежат эвакуации во вторую очередь, сидя.

### **Прогноз**

После поражения природными ядами и их аналогами полного выздоровления не наступает — развиваются те или иные осложнения. У части больных возможно развитие поздних интоксикационных психозов, которые часто протекают по типу алкогольного делирия с полным расстройством сознания, галлюцинациями, гипертермией, неврологическими признаками отека мозга.

В тяжелых случаях частыми осложнениями со стороны ЦНС также являются:

- истощение ЦНС, психические расстройства;
- стойкий астеновегетативный синдром;
- токсическая энцефалопатия.

Со стороны других органов и систем характерны различной степени тяжести функциональные нарушения.

## СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Александров, В. Н.* Отравляющие вещества / В. Н. Александров. — М., 1990.
2. *Бова, А. А.* Военная токсикология и токсикология экстремальных ситуаций: учеб. / А. А. Бова, С. С. Горохов. — Мн. : БГМУ, 2005.
3. *Военно-полевая терапия* / А. А. Бова [и др.]. — Мн., 2003.
4. *Гембицкий, Е. В.* Военно-полевая терапия / Е. В. Гембицкий, В. И. Комаров. — М., 1983.
5. *Ганжара, П. С.* Учебное пособие по клинической токсикологии / П. С. Ганжара, А. А. Новиков. — М., 1989.
6. *Каракчиев, Н. И.* Военная токсикология и защита от ядерного и химического оружия / Н. И. Каракчиев. — Ташкент, 1988.
7. *Куценко, С. А.* Основы токсикологии: Научно-методическое издание / С. А. Куценко. — СПб. : ООО «Издательство Фолиант», 2004.
8. *Лужников, Е. А.* Острые отравления / Е. А. Лужников, Л. Г. Костомарова. — М., 1989.
9. *Лужников, Е. А.* Клиническая токсикология / Е. А. Лужников. — М., 1999.
10. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение) / Е. А. Лужников [и др.]. — М. : Медпрактика-М, 2001.
11. *Ермаченко, В. В.* Отравляющие и сильнодействующие ядовитые вещества кожно-резорбтивного действия. Клиника, диагностика и лечение / В. В. Ермаченко. — Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2008.
12. *Ермаченко, В. В.* Отравляющие вещества психотомиметического действия / В. В. Ермаченко. — Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2008.
13. *Беспалов, Ю. А.* Отравляющие и сильнодействующие ядовитые вещества нервно-паралитического действия. Клиника, диагностика и лечение. Пособие для студентов всех факультетов / Ю. А. Беспалов, В. В. Ермаченко. — Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2008.
14. *Беспалов, Ю. А.* Отравляющие и сильнодействующие ядовитые вещества раздражающего и слезоточивого действия / Ю. А. Беспалов, В. В. Ермаченко. — Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2008.
15. *Астрецов, А. И.* Курс лекций по токсикологии экстремальных ситуаций и медицинской защите от радиационных и химических поражений / А. И. Астрецов. — Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2004.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ТЕМА 1. Предмет и задачи токсикологии экстремальных ситуаций.....</b>	<b>3</b>
1.1. Военная токсикология, токсикология экстремальных ситуаций их место в клинической токсикологии. Задачи токсикологии.....	14
1.2. Понятия о яде и отравляющем веществе. Пути поступления в организм, метаболические превращения, выделения ядов. Доза и концентрация.....	15
1.3. Классификация и общая характеристика современных боевых отравляющих веществ.....	23
1.4. Медико-тактическая характеристика химических очагов поражения.....	26
<b>ТЕМА 2. Принципы и методы диагностики и лечения пораженных боевыми отравляющими веществами и сильнодействующими веществами. Комбинированные поражения.....</b>	<b>29</b>
2.1. Общие принципы диагностики острых отравлений.....	29
2.2. Современные методы лечения острых отравлений, общие принципы антидотной и симптоматической терапии при поражении высокотоксичными веществами.....	42
2.3. Зажигательные вещества.....	57
2.4. Комбинированные поражения, классификация. Особенности клинической картины, лечения.....	60
<b>ТЕМА 3. Отравляющие и сильнодействующие ядовитые вещества нервно-паралитического действия.....</b>	<b>62</b>
3.1. Общая токсикологическая характеристика ФОВ.....	64
3.1.1. Патогенез поражений, прямое и сенсibiliзирующее действие фосфорорганических отравляющих веществ.....	66
3.1.2. Патогенез нарушения центральной нервной системы, органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, и других систем.....	67
3.2. Клиническая картина, формы и степени тяжести поражения.....	69
3.3. Диагностика и дифференциальная диагностика при поражении ФОВ.....	72
3.4. Основные методы антидотной терапии.....	74
3.5. Лечение и профилактика при поражении ФОВ.....	76
3.6. Прогноз и реабилитация при поражении ФОВ.....	80
<b>ТЕМА 4. Отравляющие и сильнодействующие вещества кожно-резорбтивного действия. Отравляющие сильнодействующие вещества удушающего действия.....</b>	<b>81</b>
4.1. История создания ОВ кожно-резорбтивного действия.....	82
4.2. Общая токсикологическая характеристика ОВ кожно-резорбтивного действия и способов их боевого применения.....	83

4.3. Механизм действия, патогенез интоксикации ОВ кожно-резорбтивного действия.....	87
4.4. Клиническая характеристика поражений сернистым ипритом кожи, глаз, органов дыхания и пищеварения. Особенности клиники поражений азотистым ипритом и люизитом. Общие принципы лечения .....	90
4.5. Общая токсикологическая характеристика отравляющих и сильнодействующих веществ удушающего действия и способы боевого применения ....	103
4.6. Механизмы действия, патогенез интоксикации ОВ удушающего действия.....	107
4.7. Клиническая картина поражения фосгеном и дифосгеном, хлором, хлорпикрином, азотной кислотой, аммиаком. Токсический отек легких. Осложнения. Принципы лечения.....	111
4.8. Медицинская сортировка и объем помощи в медицинских пунктах и лечебных учреждениях.....	118

**ТЕМА 5. Природные яды, их аналоги и гербициды военного назначения ..... 123**

5.1. Общая характеристика природных ядов и токсинов, их классификация ....	124
5.2. Яды природного происхождения (стафилококковый токсин, ботулотоксин) .....	127
5.3. Яды растительного происхождения (рицин).....	131
5.4. Яды животного происхождения (батрахотоксин, палитоксин) .....	139
5.5. Синтетические аналоги природных ядов, боевые рецептуры на основе природных ядов и их аналогов. Гербициды военного назначения.....	144
5.6. Медицинская сортировка и объем помощи в лечебных учреждениях .....	146
Список рекомендуемой литературы.....	149

**Учебное издание**

**Беспалов Юрий Анатольевич**

**КУРС ЛЕКЦИЙ  
ПО ТОКСИКОЛОГИИ  
ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СИТУАЦИЙ**

**Учебно-методическое пособие  
для студентов 4 курсов всех факультетов медицинских вузов**

**Редактор *Т. Ф. Рулинская*  
Компьютерная верстка *Ж. И. Цырыкова***

Подписано в печать 04. 08. 2008  
Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная 65 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура «Таймс».  
Усл. печ. л. 8,84. Уч.-изд. л. 9,66. Тираж 100 экз. Заказ № 244.

Издатель и полиграфическое исполнение  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5  
ЛИ № 02330/0133072 от 30. 04. 2004



