

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

Военная кафедра

Ю. А. БЕСПАЛОВ, В. В. ЕРМАЧЕНКО

ОТРАВЛЯЮЩИЕ И СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ
ЯДОВИТЫЕ ВЕЩЕСТВА
НЕРВНО-ПАРАЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ.
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Учебно-методическое пособие
для студентов 4 курсов медицинских вузов

Гомель 2008

УДК 615.917 / . 918-07-08

ББК 52.84

Б 53

Авторы:

Ю. А. Беспалов, В. В. Ермаченко

Рецензент:

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

Беспалов, Ю. А.

Б 53 Отравляющие и сильнодействующие ядовитые вещества нервно-паралитического действия. Клиника, диагностика и лечение: учеб.-метод. пособие для студентов 4 курсов медицинских вузов / Ю. А. Беспалов, В. В. Ермаченко. — Гомель : Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2008. — 48 с.
ISBN 978-985-506-116-9

Предназначено для студентов 4 курсов всех факультетов медицинских вузов. В пособии изложены физико-химические свойства и токсикологическая характеристика ОВ нервно-паралитического действия, патогенез поражений, механизм действия, основные синдромы поражения. Освещены вопросы патогенетической и симптоматической терапии, оказания первой медицинской помощи в очаге, первой врачебной помощи, медицинской сортировки пораженных ФОВ. Защита личного состава медицинской службы, а также раненых и больных на этапах медицинской эвакуации воздействия химического оружия.

Тема имеет практическую направленность, представляет высокую актуальность как для офицеров медицинской службы, так и для гражданских врачей всех специальностей.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 12 февраля 2008 г., протокол № 2.

УДК 615.917 / . 918-07-08

ББК 52.84

ISBN 978-985-506-116-9

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2008

ВВЕДЕНИЕ

Впервые описание клинической картины отравлений, аналогичных воздействию фосфорорганических отравляющих веществ (ФОВ) приведено в XVII веке английскими путешественниками Куком и Ливингстоном. По свидетельству последнего, в Калабаре (Нигерия) с древних времен было известно ядовитое действие бобов вьющегося растения *physostignum wenerosum*. В его семенах содержится ядовитый алкалоид физостигмин (эзерин). Эти бобы служили в Калабаре средством испытания людей, обвиняемых в колдовстве, воровстве и других пороках (отсюда — «судилищные бобы»). Отравление эзеринном было подробно описано в первом русском руководстве по токсикологии (Пеликан Е., 1878 г.). Однако механизм токсического действия эзерина был раскрыт только во втором десятилетии XX в., после открытия фермента холинэстеразы. Установлено, что физостигмин блокирует этот фермент и вызывает нарушение проведения импульсов в центральной и периферической нервной системе. Были обнаружены и другие антихолинэстеразные яды, механизм действия которых аналогичен действию физостигмина.

Первое сообщение о токсических свойствах фторангидридов алкиловых эфиров фосфорной кислоты появилось в 1932 г. (В. Ланге, Г. Крюгер, Германия). Дальнейшие исследования в области токсичных производных кислот фосфора проводились во всех развитых капиталистических странах в условиях секретности и до окончания второй мировой войны сведения о них в открытой печати не публиковались.

Появление группы ОВ связано с именем Г. Шредера, возглавляющего в 1934 году главную лабораторию концерна «И. Г. Фарбениндустри». В поисках эффективных инсектицидов он обнаружил высокую точность фторсодержащих соединений. Чрезвычайно токсичными оказались фторангидриды фосфора. Эти открытия немедленно переместили акцент работ лаборатории в военно-химическую область, и Шредер сосредоточил свои усилия только на исследовании фосфорорганических веществ.

К началу Второй мировой войны сотрудниками лаборатории Шредера было синтезировано свыше 2000 фосфорорганических и фосфорсодержащих соединений, ряд из которых был отобран для изучения в качестве боевых отравляющих веществ, впоследствии принятых на вооружение армии. В целях маскировки такие вещества были названы «трилонами».

В 1936 г. был синтезирован «Трилон-83» или табун, с 1939 г. было налажено его промышленное производство. К концу войны Германия имела запас табуна в 8770 т.

В 1939 году в Германии был синтезирован «зарин», а в конце 1944 года — «зоман».

Крупнопромышленное производство этих отравляющих веществ налажено не было, однако зарин производился с июня 1944 года на опытной технологической установке, вывезенной после войны в США, а зоман проходил стадию лабораторных и промышленных испытаний.

К концу Второй мировой войны запас этих отравляющих веществ составил 1260 т. по зарину и около 20 т по зоману.

В США и Великобритании изучение производных кислот фосфора с целью изыскания среди них высокотоксичных соединений было начато в 1939 г. В результате, в качестве потенциального отравляющего вещества был отобран диизопротилфторцианат (ДФП). Для него отработывалась технология производства, и проводились полевые испытания. После окончания второй мировой войны исследователи США и Великобритании получили документацию, технологии производства зарины, образцы боеприпасов немецкого производства, были вывезены специалисты, переправлено в США около 1000 т зарины.

Демонтированная на немецкой территории установка по производству зарины в 1948 г. стала давать зарин в США. Затем появились настоящие заводы по производству ФОВ.

В середине 50-х гг. в лабораториях Великобритании, Швеции и ФРГ были синтезированы и испытаны на животных новые фосфорорганические соединения, названные из-за их структурной аналогии одному из передатчиков нервного импульса в организме — ацетилхолину, фосфорилхолинами и фосфорилтиохолинами. Когда было обнаружено, что некоторые из них по токсичности превышают зарин и зоман, Министерство обороны США приняло решение о более глубоком изучении этих соединений, получивших литер Vi-газов (в отличие от зарины, зомана, — G-газов).

С 60-х гг. в США ведутся работы по созданию бинарных систем химического оружия. Не вызывает никаких сомнений то обстоятельство, что США и другие страны НАТО рассматривают химическое оружие в качестве перспективной альтернативы ядерному оружию. Именно в связи с этим формировались новые программы «химического перевооружения», ориентированные на использование самых последних достижений фундаментальных исследований в области химии, биохимии и токсикологии. Даже сейчас делается ставка на получение отравляющих веществ нового поколения с непредвиденными механизмами поражения и чрезвычайно высокой токсичностью. Созданный ранее военно-химический потенциал уже не удовлетворяет растущих запросов военных химиков. Нервно-паралитические Vi-газы, зарин и зоман, психотомиметические средства, вещества раздражающего и прочих видов действия рассматриваются оружием «вчерашнего дня». США и их партнеры развернули крупномасштабный фронт работ по поиску сверхтоксичных ОВ на основе глубоких исследований в области химии биологически активных веществ, биохимии центральной нервной системы,

нейрофизиологии, нейрофармакологии, математического моделирования связи между структурой веществ и их поражающими свойствами, а также исследований в смежных областях химии, биологии и медицины. Главный акцент в реализации общей программы «химического перевооружения» делается на программу создания бинарных ОВ и поиск «сверхотравляющих» веществ среди природных ядов и токсинов. Техническая идея бинарных химических боеприпасов состоит в том, что они снаряжаются двумя или более исходными компонентами, каждый из которых может быть нетоксичным или малотоксичным веществом. В полете снаряда, ракеты, бомбы или другого боеприпаса к цели в нем происходит смешивание исходных компонентов с образованием в качестве конечного продукта химической реакции боевого отравляющего вещества. При этом роль химического реактора выполняет боеприпас.

История создания бинарных химических боеприпасов ведет свое начало с конца тридцатых годов, когда в ВВС США приступили к разработке бинарной авиационной бомбы для применения мышьяковистого водорода. При обычном применении это ОВ из-за весьма высокой летучести быстро испарялось на цели. В результате требуемый боевой эффект не достигался. Перед исследователями была поставлена задача, создать боеприпас с регулируемой скоростью образования ОВ в интересах продления его действия на живую силу. В первом варианте бинарной бомбы носовая камера снаряжалась мышьяковистокислым магнием, а хвостовая — серной кислотой. Смешивание компонентов с образованием мышьяковистого водорода происходило под действием специального поршня, который приводился в действие либо на траектории полета бомбы, либо при ее ударе о землю. Хотя на разработку этой бомбы было затрачено много усилий, получить желаемый результат не удалось. В последующем идея бинарного снаряжения была использована для создания боеприпасов с отравляющими веществами, которые не сохраняли своих свойств при длительном хранении. Эти работы проводились с использованием производных нитрозокарбаматов, имевших шифры KB-10 и KB-16. Однако оказалось, что исходные препараты KB-10 и KB-16 сами по себе обладали крайней неустойчивостью и не выдерживали длительного хранения. Дальнейшие работы с более устойчивыми в хранении компонентами также не обеспечили решение практической задачи, и поэтому общий фронт работ по бинарным боеприпасам не расширился. В послевоенное время проблема бинарного химического оружия имела для США второстепенное значение. Американцы форсировали в этот период оснащение армии новыми отравляющими веществами нервно-паралитического действия, которые в десятки и сотни раз превышали по эффективности ОВ времен Первой мировой войны. Создавалась промышленная база по их производству, ускоренными темпами накапливались запасы химических боеприпасов в США и Европе. Однако с

начала 60-х годов американские специалисты вновь вернулись к идее создания бинарных химических боеприпасов. К этому их вынудил ряд обстоятельств, важнейшее из которых — отсутствие существенного прогресса в поиске отравляющих веществ со сверхвысокой токсичностью, т. е. отравляющих веществ третьего поколения. В 1962 году Пентагоном была сформулирована специальная программа создания бинарного химического оружия (Binary Lethal Weapon Systems), которая в рамках государственных стратегических программ на долгие годы стала приоритетной. Начался интенсивный поиск компонентов, т. е. таких малотоксичных пар, которые, обладая большой устойчивостью при хранении, были бы способны за доли секунды вступить в реакцию между собой с образованием целевого высокотоксичного ОВ. В сферу поиска включались самые разнообразные системы: «жидкость — жидкость», «жидкость — твердое тело», каталитические добавки, стабилизаторы и другие реагенты. Естественно, что в первый период осуществления бинарной программы основные усилия американских специалистов были направлены на разработку бинарных композиций табельных отравляющих веществ нервно-паралитического действия, VX и зарина. К концу 60-х годов была завершена работа по созданию бинарного зарина — GB-2. В качестве исходных компонентов для образования этого ОВ использованы дифторангидрид (DF) и изопропиловый спирт в присутствии третичного амина (катализатор). С большими трудностями происходил процесс изыскания исходных компонентов для бинарной реакции синтеза VX-2. В качестве одной из перспективных для получения этого ОВ американцы применяют реакцию между QL (этил-2-диизопропиламиноэтилметилфосфонит) и NM (диметилполисульфид) с добавлением стабилизаторов. Наряду с созданием табельных бинарных ОВ главные усилия специалистов, безусловно, сосредоточены на получении более эффективных ОВ. В этом плане серьезное внимание уделялось поиску бинарных ОВ с так называемой промежуточной летучестью. Испытаниям подверглось большое число соединений, в том числе зоман (GD-2), для синтеза которого использовались метилфосфонилдифторид и пинаколиновый спирт. В целом работы по бинарной программе носят сверхсекретный характер и о их результативности можно только догадываться.

Важным этапом в разработке бинарных боеприпасов являются собственно конструкторские разработки снарядов, мин, бомб, головных частей ракет и других средств применения. Основными частями бинарного боеприпаса взрывного типа являются: головная часть с взрывателем, разрывной снаряд с взрывчатым веществом, корпус боеприпаса с камерами для компонентов или для размещения оболочек с компонентами ОВ, а также устройства, обеспечивающие смешение компонентов по заданной технологии. Главная задача при конструировании заключается в обеспечении быстрого и полного смешения компонентов, по возможности без применения

смесительных устройств, которые существенно усложняют конструкцию и уменьшают полезный объем для исходных компонентов. Вообще всякие конструктивные элементы: перегородки, стенки контейнеров или оболочек, смесительные устройства — приводят к уменьшению полезного веса реагентов, поэтому конструкторы ищут пути наиболее простых и эффективных решений. В артиллерийских снарядах, например, смешение достигается за счет большой скорости вращения снаряда в полете, а вот в бомбах и выливных приборах для этого все же требуются смесители. Первым бинарным боеприпасом, прошедшим многолетний цикл всесторонних испытаний, стал 155-миллиметровый гаубичный снаряд, снаряженный бинарным зарядом (GB-2). Он принят на вооружение американской армии под маркой М 687 в 1977 году. Затем был создан 203, 2-миллиметровый гаубичный бинарный снаряд XM736, снаряженный УХ-2, который по конструкции и принципу действия аналогичен 155-миллиметровому снаряду. Продолжается разработка боеприпасов к различным артиллерийским и минометным системам, боевым частям ракет, бомб и приборов для авиации и т. д. Крупномасштабное производство бинарных боеприпасов развернуто на заводе, на территории военно-химического арсенала Пайн-Блафф (штат Арканзас). Предполагается, налажен выпуск 155-миллиметровых снарядов М 687 (ежемесячно около 70 тыс. штук), а затем и вновь принятых на вооружение боеприпасов. В целом Пентагон предполагал изготовить до 5 млн единиц бинарных боеприпасов и заменить ими устаревающие химические боеприпасы. Повышенный интерес к работам в области бинарного химического оружия правительственные и военные круги объясняли необходимостью решения проблем безопасности химического оружия при производстве, транспортировках, хранении и эксплуатации. Так, в 1969 году на Дагуэйском полигоне погибло около 6 тыс. овец на участке местности, зараженной VX. В 1970 году на побережье штата Нью-Джерси создалась критическая ситуация в результате взрыва на военном транспорте «Хьюз», имевшем на борту около 5 тыс. т иприта. На всех базах хранения ОВ и боеприпасов ежегодно происходит большое число так называемых утечек ОВ с поражением людей. Только в 1969 году на острове Окинава получили поражения 23 американских солдата, такие же случаи происходили на Аляске в Форт-Грили, в Роки-Маунтин и в Европе. Таким образом, проблема последствий утечек ОВ является актуальной и сложной, так как компонентами бинарных отравляющих веществ могут быть самые заурядные химические продукты. Например, кто заподозрит, что изопропиловый или другой спирт может превратиться в мощное ОВ? А ведь это так. Сегодня изопропиловый спирт — компонент бинарного заряда, а пинаколиновый спирт — зомана. Другие химические вещества могут быть включены в технологические процессы получения самых различных продуктов — пластмасс, пестицидов, экстрагентов растворителей. Производство бинарных

боеприпасов также существенно не отличается от производства боеприпасов самого различного назначения.

Создание нового ОВ освобождает от проведения трудоемких и дорогостоящих операций по уничтожению устаревших и пришедших в негодность боеприпасов унитарного снаряжения. С этим оружием связывают и другие планы, выполнению которых не мешает достижение международного соглашения о запрещении разработки и производства химического оружия.

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 5000 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.

Фосфорорганические ОВ являются в настоящее время самыми опасными веществами быстрого и смертельного действия в арсенале химического оружия армий стран НАТО. В плане использования ФОВ как боевых отравляющих веществ они являются веществом номер один. Актуальность изучения ФОВ в мирное время связана с их высокой токсичностью (летальность 3,3%) и частотой отравления, вот почему на их изучение обращается особое внимание.

По статистическим данным, больные с острыми отравлениями ФОС составляют 0,1–15% всех поступающих в специализированные токсикологические центры. Неправильное хранение этих препаратов, применение в повышенных концентрациях, ошибочное использование с целью самолечения кожных заболеваний (чесотка, педикулез), случайное употребление внутрь в состоянии алкогольного опьянения вместо спиртных напитков — вот основные факторы, представляющие реальную опасность для развития острых отравлений. Кроме того, ФОС широко используется с целью самоубийства. Больничная летальность при данной патологии составляет 20–24%. Имеются случаи токсикомании ФОС.

ФОВ широко применяются в сельском хозяйстве в качестве инсектицидов, акарицидов, фунгицидов, гербицидов, дефолиантов, десикантов, рентицидов; 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 триортотокрезил.

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

На вооружении армии в качестве БОВ находятся зарин, зоман, VX-газы, амитон (аналог VX).

1. ОБЩАЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФОВ

Фосфорорганические соединения (ФОС) по своей химической структуре могут быть производными фосфорной (фосфаты), алкилфосфоновой (фосфонаты), диалкилфосфиновой (фосфинаты), тиофосфорной (тиофосфаты) кислот и др. производных.

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

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

1. *ФОС*: зарин, зоман, VX, амитон, фосфакол, армин, карбофос и т. д.
2. *Производные карбаминовой кислоты*: пропуксор, альдикарб, диоксикарб и т. д.
3. *Бициклофосфаты*: бутилбициклофосфат, изопропилбициклофосфат и др.
4. *Производные гидразина*: гидразин, диметилгидразин и др.
5. *Сложные гетероциклические соединения*: тетродотоксин, сакситоксин, норборнан и др.
6. *Белковые токсины*: ботулотоксин, сакситоксин, батрахотоксин, тарихотоксин, палитоксин.

По основному проявлению тяжелой интоксикации:

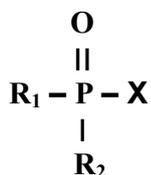
1. *Судорожного действия*: ФОВ, карбаматы, бициклофосфаты, норборнан, тетранотоксин, гидразиноиды.
2. *Паралитического действия*: сакситоксин, тетродотоксин, ботулотоксин.

По скорости формирования токсического процесса:

1. *Быстрого действия* (скрытый период — минуты): ФОВ, карбаматы, бициклофосфаты, норборнан, сакситоксин, тетродотоксин, гидразиноиды.
2. *Замедленного действия* (скрытый период часы, сутки): ботулотоксин, тетранотоксин.

Высокая биологическая активность, в том числе и токсичность, зависит от их строения. Фосфор с помощью двойной связи соединен с атомом кислорода или серы; двумя другими связями — группами алкил-, арил- либо моно- или диалкиламино группами (R_1, R_2); пятая валентность фосфора насыщена ацетильным остатком (X).

На основании этих данных Шрадером предложена общая формула:



В молекуле ФОС группа $\text{P}=\text{O}$ поляризована. Поляризация обусловлена оттяжкой электронов кислородом и созданием избытка положительного заряда на атоме фосфора.

Все ФОС обладают высокой реакционной способностью. Среди реакций, в которые могут вступать ФОС, особое значение приобретают реакции фосфорилирования, гидролиза и окисления. Они имеют отношение к метаболизму и механизму токсического действия ядов в организме и на них основаны некоторые принципы дегазации, индикации и антидотной терапии.

ФОС фосфорилируют многие вещества (аминокислоты, полифенолы, гидроксилламин и др.), содержащие нуклеофильные группировки (ионы и атомы, богатые электронами — OH , Cl , CN и др.).

При длительных экспозициях тяжелые поражения ФОВ могут возникнуть в концентрациях 0,0001–0,001 мг/л. Например, зарин в концентрации 0,001 мг/л при экспозиции 15 минут может вызвать тяжелое поражение.

Характеристика физических свойств ФОВ

Зарин (gB) — изопропиловый эфир метилфторфосфоновой кислоты. Это бесцветная жидкость, практически без запаха (некоторые отмечают слабый фруктовый запах). Температура кипения 158°C (при кипении разлагается), поэтому обладает значительной летучестью (при 20°C — 13,2 мг/л воздуха) и сравнительно небольшой стойкостью (летом на местности держится до 10 часов). Температура плавления (затвердевания) -56°C , может применяться в зимних условиях. Молекулярная масса 140,1; плотность 1,094 (тяжелее воды); плотность паров по воздуху 4,86. Зарин хорошо растворяется в жирах, липидах и органических растворителях (дихлорэтан, бензол, бензин, спирт и др.) и сравнительно хорошо растворяется в воде. Проникает через кожные покровы в капельно-жидком и парообразном состоянии.

Наиболее подвижной и реакционно способной является фторфосфорная связь, поэтому по этой связи легче всего идут химические и биохимические реакции зарина. Зарин гидролизуется водой, но медленно. Гидролиз резко ускоряется при добавлении щелочных веществ и кипячении. Легко

разрушается и дегазируется щелочными веществами, аммиаком. Для дегазации применяют 5% раствор едких щелочей, 25% раствор аммиака, или аммиачно-щелочной раствор №2-аш.

Зоман (gD) — пинаколиновый эфир метилфторфосфоновой кислоты. Представляет собой бесцветную жидкость, практически без запаха (некоторые отмечают слабый камфорный запах). Температура кипения зомана около 200°C. Относится к стойким ОВ (стойкость летом около суток). Температура затвердевания -80°C. Хорошо растворяется в жирах, органических растворителях. Хорошо проникает через кожу человека и животных. В холодной воде сохраняется в течение 4–6 месяцев. Дегазируется теми же растворами, что и зоман.

VX-газы. Под этим названием объединяют различные соединения с общей формулой. V-газы являются аминотиоловыми эфирами фосфоновых кислот. Представляют собой прозрачную бесцветную жидкость без запаха. Температура кипения около 300°C, поэтому они обладают очень малой летучестью и наибольшей стойкостью на местности. Стойкость на местности при температуре +15°C может быть до 20 суток, а при температуре -10°...-15°C до 16 недель. В воде растворяются до 5%. Хорошо растворяются в жирах, органических растворителях.

Характерная особенность VX-газов наиболее высокая токсичность по сравнению с другими ОВ. Дегазируются веществами, содержащими активный хлор (гипохлорит кальция), труднее — щелочными веществами.

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

Пути поступления яда в организм

Все ФОВ обладают способностью легко проникать в организм человека при любом способе воздействия (ингаляция зараженного воздуха, попадание на слизистые оболочки, через кожные покровы, ожоговые и раневые поверхности, при употреблении зараженной пищи и воды).

ФОВ и ФОС быстро попадают в кровоток, проникают через гематоэнцефалический и гематопаренхиматозные барьеры во все органы и ткани, где распределяются довольно равномерно. Иные закономерности наблюдаются при распределении ионизированных ФОВ, в молекуле которых имеются положительно заряженные сера и азот. Эти соединения плохо проникают через поляризованные биологические мембраны, в частности, почти не проходят через гематоэнцефалический барьер.

В органах ФОС полностью или частично подвергаются метаболическим превращениям. Окислительные процессы различного типа осуществляются в микросомальной фракции клеток и тканей оксидазами смешанной функции. Наибольшее значение для тиоловых и дитиофосфорных

эфиров имеет десульфирование (отщепление серы, связанной с фосфором и кислородом). Вследствие большей электрофильности кислорода по сравнению с серой, эта реакция приводит к образованию более активных, и, как правило, более токсичных соединений. Так, активность тиофоса, метафоса, тиолового изомера меркаптофоса и карбофоса при их окислении повышается в 10 тыс. раз.

Определенную роль в метаболизме ФОВ играют процессы восстановления, которые протекают при участии редуктаз в присутствии кофермента НАДФ. Редуктазная активность особенно высока в легких и почках. В результате могут образовываться более токсичные, чем исходные соединения, например ДДВФ (дихлордивинилфосфон) при дегидрохлорировании хлорофоса, токсичность возрастает в несколько раз.

Таким образом, различные превращения ФОВ в организме протекают по типу летального синтеза, который осуществляется преимущественно в печени. В связи с этим наибольшую опасность представляет пероральный путь поступления ФОВ, когда вещества быстро проникают в печень.

Ферментативный гидролиз ФОВ является главным способом их обезвреживания, при котором осуществляются переход жирорастворимых веществ в водорастворимые, удаляемые почками. Основными ферментами, принимающими участие в гидролизе ФОВ, являются фосфатазы, карбоксилэстеразы, карбоксиламилазы, объединяемые общим термином «гидролазы».

Наряду с ферментативным гидролизом ФОВ в организме происходят образование их конъюгатов с глюкуроновой и серной кислотами, глутамином.

Выделение ФОВ осуществляется в неизменном виде через легкие (20–25%), с мочой (30%), остальная часть (50%) подвергается метаболизму в печени и выводится с мочой в виде метаболитов.

В клинической практике наиболее часто встречаются острые отравления карбофосом, дихлофосом, трихлорметафосом-3, метафосом, и крайне редко — метилэтилтиофосом (таблица 1).

Таблица 1 — Токсикологическая характеристика некоторых ФОВ

Отравляющие вещества	Концентрация при ингаляционном поражении, мг/м ³ , экспозиция 1 мин		LD ₅₀ при попадании в капельном виде мг/кг	
	средне смертельная доза LCt ₅₀	абсолютно смертельная доза LCt ₁₀₀	на обмундировании	на кожу
Зарин	0,07	0,1	25	5
Зоман	0,03	0,075	5	0,7
Vi-газы	0,004	0,007	4–5	0,05–0,1

При длительных экспозициях ФОВ могут возникнуть тяжелые поражения в концентрациях 0,0001–0,001 мг/л. Например, зарин в концентрации 0,001 мг/л при экспозиции 15 минут может вызвать тяжелое поражение (таблица 2).

Таблица 2 — Сравнительная токсичность отравляющих веществ

Отравляющие Вещества	Поражение через органы дыхания		Поражения через кожу LD ₅₀ мг/чел.
	LCt ₅₀ г×мин/м ³	ICt ₅₀ г×мин/м ³	
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	—

По токсичности ФОВ разделяют на 4 группы:

1. Сильнодействующие ядовитые вещества (LD₅₀ меньше 50 мг/кг) — тиофос, меркаптофос, метилэтилтиофос. В нашей стране практически все эти компоненты запрещены для производства и использования.

2. Высокотоксичные вещества (LD₅₀ 50–200мг/кг) — фосфамид, ДДВФ, базудин, цидеал, фталофос, бензофосфат.

3. Вещества средней токсичности (LD₅₀ 200–1000 мг/кг) — хлорофос, карбофос, метилнитрофос, сайфос.

4. Вещества малой токсичности (LD₅₀ более 1000 мг/кг) винилфосфат, бромфос, аббат, цианокс, валексон, демуфос.

В клинической практике наиболее часто встречаются острые отравления карбофосом, хлорофосом, метафосом. Менее токсичны трихлорметафос-3, фосфамид, метилацетофос, хлорофос, карбофос.

Таким образом, особая опасность ФОВ объясняется следующими характерными свойствами этих соединений:

- ✓ они являются наиболее токсичными среди всех ОВ;
- ✓ могут проникать в организм всеми возможными путями, 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;
- ✓ формируют стойкие быстродействующие очаги ОВ или СДЯВ.

Эти обстоятельства приводят к выводу, что ФОВ могут вызывать массовые потери войск и населения с высокой смертностью пораженных.

2. ПАТОГЕНЕЗ ПОРАЖЕНИЙ

2.1. Антихолинэстеразное, прямое (ацетилхолиноподобное) и сенсibiliзирующее действие ФОВ

Ведущим звеном в механизме действия ФОВ на биологические структуры, и в частности, на организм человека, является нарушение каталитической функции ферментов холинэстераз. Вследствие этого возникает расстройство обмена ацетилхолина, выражающееся в характерных изменениях центральной и вегетативной нервной системы, а также в нарушениях деятельности внутренних органов и скелетной мускулатуры.

Вместе с тем необходимо учитывать и другие возможные механизмы действия ФОС на холинэргические структуры. К ним в первую очередь необходимо отнести способность ФОС непосредственно действовать на холинорецепторы (холиномиметическое и холинолитическое действие ФОС), повышать чувствительность холинорецепторов к ацетилхолину и негидролизуемым холиномиметикам (холиносенсибилизирующее действие).

В 1924 г. А. В. Самойлов впервые сформулировал химический принцип передачи нервного возбуждения в его общей форме. Доказательства химической природы передачи нервных импульсов, полученные вначале на сердечных ветвях блуждающего нерва, в последующем нашли подтверждение в опытах, выполненных на других вегетативных и соматических нервах.

Результаты исследований привели, прежде всего, к разделению вегетативных нервов не только по их анатомическим признакам на симпатические и парасимпатические, но и по химическим медиаторам, осуществляющим передачу нервных импульсов на холинэргические (медиатор ацетилхолин) и адренэргические (медиатор адреналин и норадреналин).

Вместе с тем, химическая передача нервных импульсов не является исключительной особенностью постганглионарных вегетативных нервов. Доказана химическая природа передачи нервных импульсов с двигательных нервов на поперечно-полосатую мускулатуру; в синапсах центральной нервной системы (в спинном мозге, в коре и подкорковых отделах мозга) (рисунок 1).

По современным представлениям, распространение импульсов вдоль волокна аксона, покрытого миелиновой оболочкой, происходит с помощью ионных перемещений. Мембрана аксона в покое является поляризованной, она избирательно проницаема для ионов калия, присутствующих в большей концентрации в аксоплазме, и ионов натрия, концентрация которых выше в экстрацеллюлярной жидкости. Волна обратной полярности мгновенно вызывает повышение проницаемости мембраны, создает внутри положительный заряд. Между участками возникает электрический импульс, который достигает нервного окончания и вызывает выделение ацетилхолина.

По современным представлениям, химическая передача нервных импульсов в холинэргическом синапсе разделяется на 4 этапа: первые два

этапа — синтез медиатора и его высвобождение — пресинаптические; вторые два этапа — взаимодействие с постсинаптическими рецепторами и освобождение синапса от медиатора — постсинаптические.

Процесс медиации начинается с поступления холина в нервные окончания и другие части нейрона. Вторым компонентом синтеза ацетилхолина является уксусная кислота, образующаяся в митохондриях в виде ацетил-КоА. Перенос ацетила с коэнзима на холин катализируется холинацетилазой.

Синтезированный ацетилхолин (АЦХ) накапливается в синаптических везикулах (100–200 везикул в одном синапсе, 40000 молекул АЦХ в одной везикуле).

Каждый нервный импульс, приходящий в окончание нервного волокна, подталкивает везикулы по направлению к синаптической мембране. Одновременно этот же импульс вызывает в мембране изменения, которые ведут к увеличению вероятности освобождения ацетилхолина из везикул.

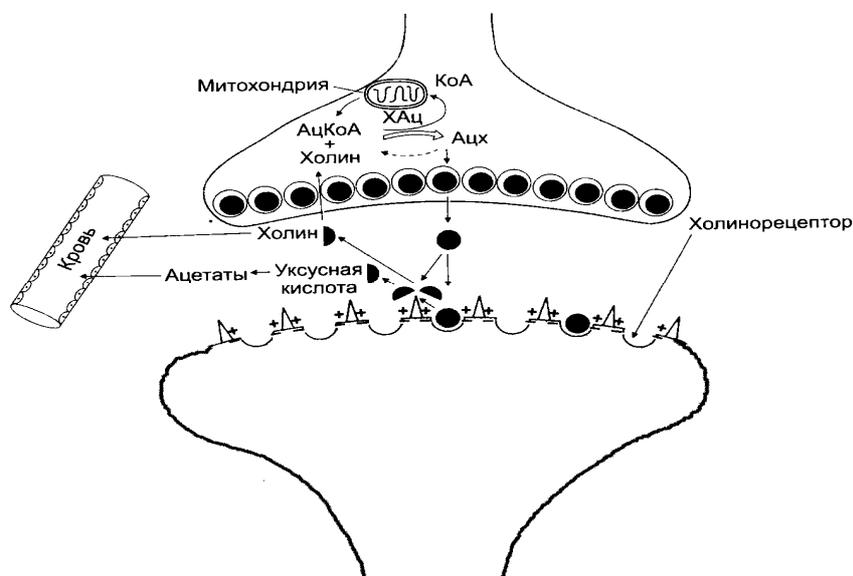


Рисунок 1 — Механизм передачи импульса в холинэргических синапсах

Выделившийся из нервного окончания АЦХ попадает в синаптическую щель и взаимодействует с рецепторными структурами постсинаптической мембраны. Ее проницаемость при этом для ионов Na и K, определяющих в основном величину потенциала покоя, увеличивается.

Увеличение проницаемости приводит к перераспределению ионов, что сопровождается изменением разности потенциалов между внутренней и наружной поверхностями мембраны (деполяризация). Как следствие этого возникает возбуждение (или торможение) иннервируемой клетки.

Восстановление нарушенного соотношения концентрации ионов по обе стороны мембраны достигается с помощью Na — K насоса. При этом наблюдается активный транспорт ионов против их электрохимических градиентов.

карбонильная (C=O) группа ацетилхолина. Можно представить, что взаимодействие таких ФОС с эстеразным участком фермента приводит к фосфорилированию серинового гидроксила холинэстеразы по тому же механизму, что и ацетилирование ацетилхолином.

Другие ФОС (фосфорилхолины, фосфорилтиохолины) могут имитировать как эфирную так и катионную часть АЦХ. При этом с эстеразным центром реагирует фосфорсодержащая часть яда, а с анионным центром фермента — катионная часть яда.

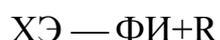
Принципиальное различие в действии ФОС и ацетилхолина состоит в том, что обратная реакция — дефосфорилирование, протекает исключительно медленно. В результате происходит так называемое необратимое ингибирование фермента.

Степень обратимости зависит от того, происходят или не происходят какие-либо изменения с ингибитором на ферменте.

Вначале образуется обратимый комплекс ингибитора с ферментом, который существует считанные доли секунды:



Во вторую стадию происходит фосфолирование с образованием фосфолированного фермента с ковалентной связью и продукта реакции — остатка фосфорорганического ингибитора (R):



Эта реакция протекает в течение 1,5–2 часов. Через 4–5 часов фосфолированный энзим подвергается «старению», которая практически исключает возможность его дефосфолирования.

В основе механизма старения лежит постепенное изменение конформации структуры фосфолированной холинэстеразы, сопровождающееся деалкилированием остатка ФОС на ферменте.

Эта реакция приводит к необратимому угнетению каталитической функции, XЭ, накоплению эндогенного ацетилхолина и непрерывному возбуждению холинореактивных систем организма.

Антихолинэстеразный механизм действия ФОС является ведущим, но не единственным.

2.2. Ацетилхолиноподобное действие ФОС

Из возможных неантихолинэстеразных механизмов наиболее важным является действие ФОС на холинорецепторы. Поскольку и холинорецепторы и холинэстераза адаптированы к одному и тому же медиатору — ацетилхолину, ингибиторы XЭ могут проявлять активность и к холинорецепторам. Исходя из предполагаемого сходства в строении активных участков

холинорецепторов и холинэстеразы, подразумевают наличие на активном участке анионного центра, взаимодействующего с катионной головкой АЦХ и каких-то поляризованных групп, способных взаимодействовать со сложноэфирной группировкой ацетилхолина, но не приводящих к расщеплению эфира. Поэтому более правильно будет называть этот центр не эстеразным, а эстерофильным. Предполагается, что строение и физико-химические свойства ФОС обеспечивают возможность взаимодействия как на анионный, так и на эстерофильный центры холинорецептора.

Это положение подтверждается экспериментальными данными о том, что нервно-мышечный блок, развивающийся после введения ФОС, связан не только с деполяризующим действием избытка АЦХ, но и с прямым действием ФОС на нервно-мышечные синапсы. Такой блок можно вызвать, применив ФОС и после полного угнетения ХЭ. С другой стороны, при практически тотальном угнетении активности ХЭ наблюдались случаи восстановления нервно-мышечной проводимости и ликвидации блока. Доказательством прямого действия ФОС на холинорецепторы являются также потенцирование эффектов веществ, не гидролизующих АЦХЭ (карбохолин, никотин).

Прямое действие ФОС на холинорецепторы в отличие от их способности угнетать АЦХЭ, оказалось обратимым и может быть снято повторным отмыванием.

2.3. Сенсibiliзирующее действие ФОС

ФОС способны сенсibiliзировать холинорецепторы по отношению к собственному ацетилхолину, что объясняет рецидивы клиники поражений через длительное время после контакта с ядом, когда ФОС в организме уже нейтрализованы.

Сенсibiliзация холинорецепторов сравнительно быстро обратима. Десенсibiliзацию никотиночувствительных холинорецепторов можно ускорить с помощью нуклеофильных агентов.

Предполагается, что мускариноподобное действие ядов зависит от угнетения холинэстеразы и стабилизации ацетилхолина в мускариночувствительных холинорецепторах; никотиноподобное действие — от холиносенсibiliзирующего влияния на никотиноподобные рецепторы.

Еще одним механизмом действия ФОС является ускоренное высвобождение АЦХ из синаптических пузырьков, повышение его концентрации на пресинаптической мембране.

Накопление ацетилхолина в организме способствует значительному выбросу в кровь стероидных гормонов: адреналина, норадреналина, гистамина, серотонина, глицина, ГАМК. При этом, гистамин, серотонин усиливают, а норадреналин, адреналин, стероидные гормоны, ГАМК — ослабляют токсический эффект избытка АЦХ. Повышение уровня катехоламинов ведет к угнетению синтеза холинэстераз.

В последние годы появились данные о нарушении иммунитета при действии ФОС. Это относится как к клеточному, так и гуморальному иммунитету.

T-лимфоциты содержат в большом количестве эстеразы, поэтому легко блокируются ФОС, создается дефицит клеточного иммунитета. Избыток АЦХ и ФОС воздействует на М- и Н-холинорецепторы лимфоцитов. Вследствие выраженного возбуждения парасимпатической вегетативной нервной системы происходит перераспределение иммуноцитов, нарушается передача антигенной информации макрофагами T-клеткам, нарушается синтез антител.

При поражении ФОС страдает также противoinфекционная защита, так как ФОС подавляют неферментные катионные белки (НКБ) нейтрофилов. Задачей НКБ являются нарушения структуры и функции мембран микробной клетки. О напряжении антимикробной системы нейтрофилов свидетельствует появление аномальных А-гранул в нейтрофилах, что в сочетании со снижением НКБ ведет к понижению антимикробной активности нейтрофилов.

Еще одним из механизмов действия ФОВ является образование продуктов летального синтеза.

Выводы:

- *Первый механизм* — ингибирование холинэстеразы. Вследствие этого происходит накопление ацетилхолина в синапсах, вызывая возбуждение (перевозбуждение) холинореактивных структур организма. При смертельных поражениях, наблюдается почти 100% угнетение фермента, при средней степени — до 80%, при легкой степени 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 через много дней после контакта с ФОВ, когда они в организме нейтрализованы.

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

2.4. Мускарино- и никотиноподобные эффекты в клинике поражений

По современным взглядам, в процессе передачи импульсов, химический медиатор, выделяющийся на концах нервных волокон, взаимодействует с адаптированными к нему структурами. Кроме медиаторов на рецепторы могут избирательно воздействовать и некоторые другие вещества.

Так, например, холинорецепторы тканей сердца, кишечника, потовых желез очень чувствительны к мускарину, который вызывает их возбуждение уже в малых дозах. Блокируются эти холинорецепторы атропином. Холинорецепторы ганглионарных клеток высоко чувствительны к никотину. По предложению С. В. Аничкова, все холинорецепторы в соответствии с реакцией на вещества, повторяющие эффект ацетилхолина, можно разделить на (М-) мускариночувствительные и (Н-) никотиночувствительные.

М-холинорецепторы расположены на постсинаптических мембранах синапсов постганглионарных парасимпатических нервов, иннервирующих железы внутренней и внешней секреции; гладкой мускулатуре глаза, сердечно-сосудистой системы, дыхательных, пищеварительных и мочевыделительных путей, матке, а также в нейро-нейрональных синапсах головного мозга, клетках Реншоу.

Н-холинорецепторы находятся на постсинаптической мембране синапсов, расположенных в скелетных мышцах, ганглиях, нейронах спинного и головного мозга, а каротидном клубочке, хромоаффинных клетках мозгового слоя надпочечников.

Закономерно поэтому, характеризуя действия ацетилхолина в больших количествах (дозах), сопоставить его с токсическим действием мускарина, приводящего к появлению миоза, сильному слюнотечению и потливости, усилению перистальтики кишечника, брадикардии и снижению АД, а также действию никотина, приводящего к тахикардии, повышению АД, мышечной слабости.

Наличие М- и Н-холинорецепторов в центральной нервной системы и возможность их возбуждения под влиянием больших доз ацетилхолина позволяет объяснить особенности нарушений функций ЦНС (таблица 3).

Таблица 3 — Действие ФОС на различные отделы нервной системы

Отдел нервной системы	Действие ФОС	
	мускариноподобное	никотиноподобное
Периферическая нервная система	Миоз и спазм аккомодации, гиперемия конъюнктивы, слезотечение; гипергидроз, усиление саливации; ринорея, бронхорея; бронхоспазм, одышка; брадикардия; падение АД, сокращение матки и мочевого пузыря; усиление перистальтики кишечника; спазм ишечника, тошнота, рвота, понос	Миофибрилляции; 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	

2.5. Патогенез нарушений ЦНС, органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, обмена веществ, эндокринной системы

Влияние ФОС на центральную нервную систему

Психические расстройства, описанные при наблюдении за отравленными людьми, характеризуются замедлением реакции, неправильным толкованием распоряжений, замешательством при осуществлении тех или иных действий, беспокойством, суетливостью, чувством страха.

Характерны нарушения эмоциональной сферы. Они проявляются в умеренной депрессии или эмоциональной лабильности, напряженности. Часто наблюдаются расстройства памяти. Могут наблюдаться интоксикационные психозы, которые выражаются в психомоторном возбуждении, двигательном беспокойстве, чувстве панического страха, дезориентации во времени и окружающей обстановке.

Крайняя степень возбуждения ЦНС характеризуется развитием клонико-тонических судорог.

Вследствие накопления АЦХ в синапсах мозга в чрезмерных концентрациях вслед за возбуждением может наступить паралич.

Коматозное состояние проявляется резким угнетением или отсутствием реакции зрачков на свет, снижением корнеальных рефлексов, болевой чувствительности, мышечного тонуса и сухожильных рефлексов.

Центральный паралич, захвативший область дыхательного центра может быть причиной смерти.

Клиническая картина поражения периферической нервной системы характеризуется мышечной слабостью, снижением мышечного тонуса, болезненностью при пальпации мышц конечностей. Одним из объективных симптомов поражения периферической нервной системы являются миофибрилляции — фибриллярные мышечные подергивания (гиперкинез миоклонического типа). Наиболее характерными являются миофибрилляции языка, голени. Фибриллярные подергивания мышц языка наблюдаются во всех случаях перорального отравления ФОС и, возможно, связаны с его местным действием.

В некоторых случаях миофибрилляции распространяются на мимическую мускулатуру лица, область больших грудных мышц, верхних и нижних конечностей. При тяжелых интоксикациях могут наблюдаться гиперкинезы хореического типа — устойчивые волнообразные движения мышц.

При тяжелых поражениях вследствие блокады нервно-мышечной передачи у больных отмечается паралич двигательной мускулатуры, характеризующийся отсутствием биоэлектрической активности мышц, миофибрилляциями и спонтанной мышечной активностью.

Нарушения функции дыхания

Нарушения дыхания наблюдаются практически при всех степенях тяжести поражения ФОС и обусловлены в 20–25% случаев аспирационно-обтурационными расстройствами.

Бронхоспазм и бронхорея при поражении ФОС могут быть выражены очень сильно. Иногда выделяются до 1,5 л секрета, в котором содержатся до 8–10% веществ, способствующих его вспениванию и закупорке верхних дыхательных путей. Пена выделяется изо рта, носа, наблюдается цианоз, что напоминает картину острого отека легких и может являться источником ошибочной диагностики и лечения данного состояния. 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.

Нарушения 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 центральной гемодинамики обнаруживается резкое снижение ударного и минутного объемов крови, массы циркулирующей крови. Падает центральное венозное давление и

общее сосудистое периферическое сопротивление. Эти явления связаны с развитием нейрогенной вазоплегии и относительной гиповолемии в результате перераспределение крови в венозную систему низкого давления.

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, печени и почек

Со стороны желудочно-кишечного тракта, вследствие выраженного спазма гладкой мускулатуры желудка и кишечника отмечается тошнота, рвота, схваткообразные боли в животе, диарея. Эти расстройства, хотя и не относятся к ведущим симптомам отравлений, оказывают существенное влияние на течение интоксикации. Эти проявления интоксикации в основном обусловлены антихолинэстеразным действием яда, повышением тонуса блуждающего нерва. При этом возрастают двигательная активность, увеличивается частота и амплитуда сокращений тонкой и толстой кишок, усиливается моторика желудка и секреция пищеварительных желез.

Кишечная колика может развиваться даже при легких отравлениях, когда прочие симптомы интоксикации выражены слабо. В этих случаях возможны диагностические ошибки (диагностика у больного острой хирургической патологии), что влечет за собой проведение неоправданных хирургических вмешательств.

У больных с поражением ФОС клинические признаки поражения печени, как правило, отсутствуют. При явлениях шока отмечается неспецифические изменения печени, свойственные данному состоянию. Характерным при отравлении ФОС является выраженное нарушение выделительной функции печени, выявляемое при радиоизотопной гепатографии и снижение показателя сосудистого тонуса по данным импедансной реоплетизмографии, которые указывают на наличие холестаза и выраженной сосудистой дистонии. У больных, страдающих хроническим алкоголизмом, возможно развитие токсической дистрофии печени, проявляющееся характерными клиническими симптомами, повышением активности специфических ферментов, билирубина.

Поражения почек не является характерным для данной интоксикации и проявляется развитие синдрома «шоковой» почки у больных с тяжелым отравлением, осложненным длительным коллапсом.

При беременности у женщин возможно наступление аборта или преждевременных родов.

Указанная выше картина отравления остается однотипной при различных путях поступления токсического вещества в организм, однако срок наступления, выраженность, продолжительность и постоянство симптомов варьируют. При ингаляционном отравлении и попадании ФОС в глаза характерен длительный миоз. Для перкутанного отравления характерны мышечные фибрилляции в месте контакта с ядом.

При пероральном отравлении рано возникают тошнота, рвота, острая боль в животе, диарея и другие диспепсические расстройства.

Эндокринные нарушения касаются в основном гипофизо-адреналовой системы. При тяжелой степени нарушения отмечено угнетение выделения адренкортикотропного гормона передней доли гипофиза (АКТГ) и подавление функции коры надпочечников, то есть выделения глюкокортикостероидов (кортизона) и минералокортикоидов, что приводит к срыву компенсаторных нейрогуморальных процессов в организме, изменению ионного состава, уменьшению содержания макроэнергетических веществ (АТФ). Поэтому, считают показанным введение кортикостероидов и АТФ при лечении пораженных.

3. КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ФОРМ ТЕЧЕНИЯ ПОРАЖЕНИЙ

Различные клинические формы и картина поражения зависит, главным образом, от дозы и путей проникновения ОВ в организм.

Ингаляционные поражения, в зависимости от концентрации паров и аэрозолей ОВ в воздухе, экспозиции и состояния организма бывают: легкой, средней и тяжелой степени. Выделяют также молниеносную форму.

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, циннова 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, беспокойством, бессонницей, возбуждением или подавленным настроением, чувством тревоги или страха.

4. *Кардиальная форма* — с явлением коронарospазма 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, бронхospазм: 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 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, артериальное 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 клочущим. 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 развиваются 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 несколь-

ких минут. После остановки сердца судорожное подергивание отдельных мышц могут наблюдаться в течение 3–5 минут.

Молниеносная форма тяжелого поражения является наиболее опасной формой поражения. Пораженный почти сразу теряет сознание, судорожная стадия кратковременная или даже отсутствует, через 1–3 минуты наступает паралитическая стадия и через 5–15 минут смерть в очаге поражения.

Кожно-резорбтивные поражения имеют некоторые особенности клинической картины. Поражение может развиваться в результате попадания капельной жидкости ОВ на открытые участки кожи или одежды, а также быть следствием попадания аэрозолей ФОВ и даже воздействия высоких концентраций паров. Наибольшую опасность в этом отношении представляют V-газы, обладающие чрезвычайно высокой кожно-резорбтивной токсичностью.

Всасывание ОВ через кожу происходит не сразу, поэтому наблюдается скрытый период до 10–30 минут. Первым симптомом поражения (если на пораженном был противогаз) обычно является фибриллярное подергивание мышц в области проникновения ФОВ. В дальнейшем появляется тремор мышц и другие симптомы поражения, как и при ингаляционном пути проникновения. Если на пораженном был надет противогаз, то миоз обычно отсутствует, наоборот, зрачки будут расширены, а миоз появляется позже, в судорожной или паралитической стадии.

Следует также отметить, что кожно-резорбтивные поражения труднее других форм поддаются лечению, что можно объяснить продолжением всасывания ОВ из подкожно-жировой клетчатки. Судорожный синдром может развиваться через 1–3 часа после контакта с ФОВ.

При **комбинированных поражениях**, когда ФОВ попадают в раны в виде капель или аэрозоля, или с осколком химического боеприпаса, первым симптомом поражения являются фибриллярные подергивания мышц в ране. Затем ОВ быстро всасывается из раны и наступает общее поражение, аналогичные кожно-резорбтивной форме. В случае благоприятного течения, в ране и коже никаких воспалительных явлений не наблюдается, рана заживает обычным порядком.

Пероральные отравления развиваются вследствие употребления зараженных ФОВ пищи и воды или приема ФОС с суицидной целью.

При этом ОВ быстро всасывается, клиническая картина развивается через 2–5 минут, появляются тошнота, рвота, понос, слюнотечение, развивается симптоматика общего отравления.

При пероральном отравлении ФОС различают 3 стадии отравления:

1-я стадия — возбуждение. Наблюдается у больных с начальными симптомами отравления. Развивается головокружение, головная боль, снижается острота зрения, появляется тошнота. Возможно психомоторное возбуждение, чувство страха. Больные нередко агрессивны, могут отказаться от лечения.

Объективно отмечаются умеренный миоз, потливость, саливация, бронхорея. Появляются рвота и спастические боли в животе. Артериальное давление умеренно повышено. Отмечается умеренная тахикардия.

2-я стадия — гиперкинезов и судорог характеризуются полностью развившейся картиной отравления. Психомоторное возбуждение сохраняется или сменяется заторможенностью. Характерен выраженный миоз с отсутствием реакции зрачков на свет. Максимального проявления достигают симптомы гипергидроза (резчайшая потливость, саливация, ринорея, бронхорея).

Отличительной особенностью данной стадии являются гиперкинезы хореического и миоклонического типов (миофибрилляции). Последние проявляются в области век, мимической мускулатуры лица, мышц груди и частей, в ряде случаев отмечаются фибрилляции почти всех мышц тела. Периодически возникает гипертонус и тонические судороги. Наблюдается ригидность грудной клетки с уменьшением ее экскурсии. Изменяется частота сердечных сокращений — появляется отчетливая брадикардия или выраженная тахикардия. Повышение уровня АД достигает своего максимума (250/60 мм рт. ст.), затем наступает снижение сердечно-сосудистой деятельности. Отмечаются болезненные тенезмы, непроизвольный жидкий стул. Учащенное мочеиспускание.

3-я стадия — паралича. В подавляющем большинстве случаев больные находятся в глубоком коматозном состоянии, протекающем с резким ослаблением всех рефлексов или полной арефлексией. Резко выражены миоз и гипергидроз. Однако мышечный гипертонус, миофибрилляции и тонические судороги исчезают, сменяясь паралитическим состоянием мускулатуры. Преобладают центральные формы угнетения дыхания, и развивается экзотоксический шок. Максимально урывается ЧЧС (до 20–40 в 1 мин) или наоборот, развивается выраженная тахикардия (более 120 в мин), возникает гипотензия вплоть до глубокого коллапса. Следует отметить, что у 7–8% больных, поступивших во 2–3 стадии отравления, со вторых по восьмые сутки возможен рецидив интоксикации, при этом снова появляются мускарино- и никотиноподобные симптомы отравления.

Лабораторная диагностика

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

- 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%;

- 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:

1. 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.

2. 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.

3. 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.

Основные причины смертельных исходов, осложнения и последствия поражений

При поражении легкой и средней степени тяжести прогноз всегда благоприятный, наступает полное выздоровление, хотя при бронхоспастической форме с частыми и сильными приступами удушья требуется весьма энергичное лечение. В дальнейшем, в некоторых случаях, возможны остаточные явления в течение 1–2 месяцев в виде раздражительности, снижения работоспособности, нарушения сна, повышенной эмоциональности, неприятных ощущений в области сердца и т. д.

В случае тяжелых поражений, как показывают опыты на животных, самопроизвольное выздоровление наступает крайне редко. При запоздалом лечении прогноз становится сомнительным, а в случае первичного введения антидотов позднее 10 минут после начала судорог — весьма сомнительным (Ю. Н. Стройков, 1970 г.). Даже при своевременном и адекватном проведении лечебных мероприятий выздоровление наступает медленно.

К осложнениям, которые, как правило, развиваются при тяжелых отравлениях относятся пневмония, острые интоксикационные психозы, паре-

зы и параличи. Пневмония, при тяжелых поражениях развивающаяся уже на 2–3 сутки вследствие тяжелых нарушений дыхания, является основной причиной гибели пораженных и больных в позднем периоде отравления.

Поздние интоксикационные психозы обычно носят характер алкогольного делирия (особенно у лиц, злоупотребляющих алкоголем), с полными расстройствами сознания, галлюцинациями, гипертермией и неврологическими признаками отека мозга.

В течение первой недели опасным осложнением может стать острая сердечно-сосудистая недостаточность, вследствие нарушения работы сердца и проводящей системы, коронарораспазма и нейроциркулярной дистонии.

Со стороны нервной системы последствия поражений проявляются в виде астеновегетативных экстрапирамидных нарушений или токсической энцефалопатии. Для астеновегетативного синдрома характерны общая слабость, головные боли, утомляемость, плохой сон с кошмарными сновидениями. Иногда сонливость, снижение памяти и внимания, раздражительность, тоскливость, эмоциональная неустойчивость, стойкий красный дермографизм, снижение аппетита, диспепсические расстройства. Отмечаются боли в области сердца, приглушение тонов, лабильность пульса и артериального давления, склонность к гипотензии, изменения ЭКГ с нарушением внутрисердечной проводимости.

Отмечаются головокружения, могут возникать обморочные состояние при вставании с постели и физической нагрузке.

Наиболее тяжелым осложнением является токсическая энцефалопатия, при которой наблюдается психическая неполноценность, стойкая депрессия, напряженность, чувство страха, резкое ослабление памяти и внимания, головные боли и головокружение, резко выраженные экстрапирамидные нарушения, изменение рефлексов и другие нарушения, ведущие к длительной потере трудоспособности.

Экстрапирамидные нарушения проявляются дискоординацией движений, тремором конечностей.

4. ПРИНЦИПЫ МЕДИЦИНСКОЙ СОРТИРОВКИ

Быстрое развитие симптомов поражение в очаге и возникновение рецидивов интоксикации за пределами очага требуют четкой организации неотложной помощи на этапах эвакуации, включает проведение интенсивной терапии и выполнение реанимации мероприятий.

При организации оказания медицинской помощи на различных этапах необходимо учитывать следующие особенности поражение ФОВ:

- ввиду быстрого развития крайне тяжелых состояний следует приблизить все виды медицинской помощи к очагу поражений ФОВ;
- в связи с вероятной массовостью поражения быстродействующими ОВ необходимо делать основной упор на оказание само- и взаимопомощи

в очаге, поэтому личный состав должен быть заранее обучен правилам оказания медицинской помощи при поражениях ФОВ;

- пораженные относятся к группе лиц, представляющих опасность для окружающих до тех пор, пока не будет проведена санитарная обработка, устраняющая десорбцию ФОВ с одежды пораженных;

- пораженные с явлениями резкого расстройства дыхания, судорожным синдромом, острой сосудистой недостаточностью и в коматозном состоянии являются нетранспортабельными;

- поражение ФОВ в ряде случаев приводит к значительным психическим и невротическим реакциям, требующим изоляции от других пораженных и медицинского персонала, а также организации психоневрологической помощи таким пораженным.

При медицинской сортировке пораженных выделяют в группу лиц, представляющих опасность для окружающих, которых необходимо направлять в отделение специальной обработки; часть пораженных — в психоизолятор.

Также выделяются следующие группы пораженных:

- нуждающиеся в оказании неотложной медицинской помощи на данном этапе. К этой группе относятся все пораженные тяжелой степени и некоторые пораженные средней степени тяжести (наличие судорожного синдрома, выраженного бронхоспазма, парезов и параличей, других неотложных состояний). Такие пораженные подлежат эвакуации в первую очередь санитарным транспортом;

- пораженные, медицинская помощь которым может быть отсрочена.

Последняя группа состоит из двух подгрупп:

- а) остающиеся для дальнейшего лечения на данном этапе. К ней относятся пораженные с миотической и диспноэтической формой поражения, со сроком возвращения в строй через 4–5 дней;

- б) подлежащие после оказания медицинской помощи дальнейшей эвакуации (во вторую очередь, сидя) — все остальные пораженные легкой и средней степени тяжести.

5. ЛЕЧЕНИЕ ПОРАЖЕННЫХ ОВ НЕРВНО-ПАРАЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Обоснование методов профилактики и лечения

Основу профилактики поражений ФОВ составляют мероприятия, направленные, в первую очередь на предупреждение возможности попадания ядов в организм. Противогаз надежно защищает органы дыхания от паров и аэрозолей ФОВ и препятствует их проникновению в организм ингаляционным путем. Средства защиты кожи изолирующего и фильтрующего типов (ОЗК, КЗП, Л-1, ОЗК) предотвращают поступление ФОВ через кожные покровы в капельножидком, аэрозольном и парообразном состоянии.

Соблюдение правил поведения на зараженной местности и своевременное обнаружение ядов в питьевой воде и продуктах питания обеспечивают предупреждение попадания ядов внутрь организма. Системой профилактических мероприятий предусмотрено обезвреживание ФОВ, попавших на одежду и кожные покровы путем частичной санитарной обработки с помощью жидкости ИПП с полной последующей санитарной обработкой (помывка под душем, смена белья).

К средствам предупреждения поражений ФОВ относится профилактический антидот. Ранее использовался П-3 (галантамин, атропин, дипироксим), позднее П-6 (фторацизин, аминостигмин). Последний профилактический антидот П-10 (аминостигмин, фторацизин, оксиметацин).

Заблаговременный приём такого антидота обеспечивает защиту от ФОВ в течение нескольких часов.

На основе представлений о метаболизме ФОВ в организме и механизме их токсического действия разработаны и в настоящее время практически используются в качестве средств специфической антидотной терапии две группы антидотов: холинолитики и реактиваторы холинэстеразы.

Холинолитики как антидоты ФОС

Принцип антагонистических отношений в действии ядов и противоядий на холинорецепторы привел к разработке веществ, блокирующих холинорецепторы. Наиболее полно в этом отношении исследован атропин.

Атропин, проявляя холинолитическую активность выступает антагонистом ФОВ, действуя главным образом на уровне периферических М-холинорецепторов. Антидотными свойствами обладают и другие холинолитики, особенно центрального действия. Между холинолитиками и ацетилхолином отмечается структурное сходство.

Этим можно объяснить и повышенное сродство холинолитиков к холинорецепторам, и антагонистические взаимодействия между холинолитиками и медиатором за связь с холинорецепторов. Эффекты холинолитиков при интоксикации определяются их способностью блокировать холинорецепторы и тем самым препятствовать действию на них ацетилхолина или ФОВ.

Лечебная эффективность холинолитиков при интоксикации ФОВ зависит от выбора, дозировки препарата и временных параметров их введения пораженным. По экспериментальным данным отмечается преимущество центральных холинолитиков (пентафен, диазил, тропацин) 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 холинолитику, отдается атропину, который можно применять многократно.

На фоне гиперфункции холинэргических структур при интоксикации ФОВ, чувствительность холинорецепторов к атропину резко снижается и атропин в обычной дозировке (1 мг или 1 мл 0,1% раствора) не способен противодействовать токсическим эффектам ФОВ даже при легких степенях отравления. Поэтому все дозы атропина при отравлении ФОВ значительно превышают фармакологические и составляет 2–6 мг для первоначального введения с последующим доведением суммарной дозы до 20–100 мг в ближайшее 48 часов при тяжелых отравлениях.

Продолжительность блокады М- и Н-холинорецепторов, а следовательно и продолжительность действия холинолитиков в среднем составляет 3–4 часа. Однако на фоне тяжелого отравления ФОВ продолжительность действия холинолитиков существенно сокращается.

Так, например, действие атропина в дозе 2 мг сохраняется на протяжении 10–30 мин после чего вновь появляются признаки отравления, что указывает на необходимость повторного введения холинолитиков.

Установлено, что нарушение функций Н-холинорецепторов и связанные с этим проявления интоксикации выражены сравнительно непродолжительное время (часы), поэтому по мере течения интоксикации потребность в назначении Н-холинолитиков снижается. В то же время симптоматика, обусловленная возбуждением периферических М-холинорецепторов возможна значительно более длительное время (дни), что и определяет тактику использования атропина.

Выбор препарата обусловлен также известностью атропина и большим опытом врачей в его применении при различных патологических состояниях, а также тем, что атропин, является преимущественно периферическим М-холинолитиком и вызывает ряд симптомов (мидриаз, сухость кожи, учащенный пульс), которые легко и точно можно установить в практическом применении, и тем самым определить степень насыщения организма атропином.

Следовательно, в начале интоксикации, вызванной ФОС, целесообразно использовать центральные холинолитики, способные блокировать М- и Н-холинорецепторы, с быстрым развитием эффекта, или рецептуры антидотов, обладающие этими свойствами (афин, будаксим). В последующем, для повторного введения, следует использовать атропин.

При поражениях легкой степени атропин вводится внутримышечно по 1–2 мг через 30 мин до купирования симптомов отравления. При средней степени тяжести по 2–4 мг через 10–15 мин до снятия бронхоспазма и других симптомов отравления.

При тяжелом отравлении по 4–6 мг внутривенно с повторными инъекциями 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 вводимого атропина определяются клинической картиной интоксикации, и продолжается до появления признаков перeatропинизации (сухость кожи и слизистых, гиперемия, тахикардия, экстрасистолия, мидриаз).

Реактиваторы холинэстеразы

Восстановление каталитической активности холинэстеразы, угнетенной ФОВ, определяется как процесс реактивации холинэстеразы. Фармакологические препараты, способные ускорять этот процесс, называются реактиваторами холинэстеразы и являются антидотами ФОВ.

Современные представления о механизме лечебного действия таких антидотов свидетельствуют:

- о дефосфорилировании холинэстеразы и восстановлении ее активности;
- о деблокировании (десенсибилизации) холинорецепторов и восстановлении их функции;
- о разрушении ФОС при непосредственном взаимодействии с ядом.

Реактиваторы холинэстеразы найдены среди нуклеофильных реагентов, в молекулу которых включены оксимные группировки ($-N-OH$), обеспечивающие взаимодействие с атомом фосфора в молекуле ФОС или фосфорилированном ферменте. Наиболее активные реактиваторы относятся к α -оксокетоксимами и α -оксоальдоксимами.

Оксимы, в состав которых входит четвертичный атом N^+ , являются наиболее мощными реактиваторами холинэстеразы. Однако они плохо преодолевают гематоэнцефалический барьер, их действие ограничивается периферией. Оксимы, лишённые катионной группы (например изонитрозин), достаточно хорошо проникают в ЦНС, но их реаквационная способность выражена значительно слабее.

В результате взаимодействия оксимной группы $-N-OH$ с атомом фосфора (имеющего дефицит электронов) в фосфорильном остатке ингибитора происходит химическая реакция, в результате которой разрывается ковалентная связь атома фосфора с кислородом серина и образуется новое соединение — фосфорилированный оксим. При этом водород возвращается к кислороду серина и происходит восстановление каталитической функции эстеразного центра фермента.

Фосфорилированный оксим неустойчив и сразу разрушается с выделением нетоксичной фосфорной кислоты.

Восстановление функции ХЭ зависит как от скорости образования комплекса реактиватора с фосфорилированным ферментом, так и от скорости дефосфорилирования. Скорость образования комплекса реактиватора с ферментом в значительной мере зависит от строения реактиватора. Соединения, содержащие положительно заряженный атом азота активно сорбируются на анионном центре фермента. Соединения, не имеющие катионной части (например изонитрозин), менее активны.

Скорость реактивации ингибированной ХЭ зависит от вида ингибитора, строения оксима и времени, прошедшего с момента взаимодействия ФОС с активным центром ХЭ.

В некоторых случаях фосфорилированную ХЭ вообще не удастся реактивировать. Причины этого могут быть различными.

Так, если ХЭ фосфорилирована бифункциональным ингибитором, то реактивация его с помощью 2 ПАМ и ТМБ–4 невозможна из-за электростатического отталкивания реактиватора от активного центра ХЭ, занятого катионным остатком ингибитора.

В других случаях устойчивость к реактивации может быть обусловлена пространственно-структурными факторами, например при ингибировании ХЭ веществами с сильно разветвленными алкильными радикалами при атоме фосфора. В этом случае затрудняется образование связи между атомом фосфора и кислородом оксимной группы, без чего невозможна реактивация.

Холинэстераза, ингибированная ФОС приобретает устойчивость к взаимодействию с реактиваторами с течением времени. Это явление, как уже отмечалось, получило название «старение». Скорость этого процесса также зависит от строения ФОС.

Так, старение АХЭ, ингибированной заринном, происходит в течение суток, зоманом — в течение нескольких минут, а АХЭ, ингибированные некоторыми Vi-газами подвержены старению очень медленно. Поэтому на процесс реактивации можно рассчитывать только при условии применения реактиваторов в первую (обратимую) фазу ингибирования фермента, продолжительность которой зависит от строения ФОС (минуты, часы).

С восстановлением активности ХЭ связывают такие эффекты реактиваторов, как способность устранять нервно-мышечный блок в дыхательной мускулатуре, ослаблять выраженность бронхоспазма, спазма кишечника.

Вместе с тем, при оценке антидотной активности реактиваторов следует придавать значение и их действию на рецепторы. Реактиваторы способны разрушать комплекс ФОВ — холинорецептор, т. е. дефосфолировать холинорецептор и тем самым устранять нервно-мышечный блок.

Оксимы также обладают способностью к десенсибилизирующему действию, т. е. смягчают возникающую при действии ФОВ повышенную чувствительность Н-холинорецепторов к холиномиметикам, не гидролизуются холинэстеразой. Нормализация функции Н-холинорецепторов при этом может происходить и без восстановления функции необратимо угнетенной ХЭ. Эти данные являются дополнительным основанием к назначению оксимов при отравлениях ФОС.

В последнее время появлялись сообщения способности реактиваторов восстанавливать активность эстераз крови и тканей, играющих большую роль в процессах детоксикации ядов в организме.

Один из механизмов действия оксимов связан с прямой нейтрализацией ядов, замещая подвижную группу в молекуле ФОВ и образуя связь с

молекулой фосфора. При этом образуется комплекс яда с оксимом, который, распадаясь, дает уже неактивное соединение.

Однако в некоторых случаях скорость распада комплекса ФОВ-оксим очень мала, при этом в организме накапливаются вещества, обладающие порой еще более сильными ингибирующими ХЭ свойствами, чем исходный яд. Поэтому в практическом применении следует избегать введения большого количества оксимов. При тяжелых (смертельных) поражениях ФОВ особое значение в лечебной эффективности оксимов должно отводиться их способности нормализовать функцию нервно-мышечных синапсов и восстанавливать активность дыхательной мускулатуры, что, в свою очередь, приводит к ослаблению гипоксии.

Под влиянием реактиваторов ХЭ ускоряется восстановление сознания у пораженных, расслабляются или прекращаются фебрилярные мышечные подергивания, предупреждается развитие мышечной слабости.

Изложенные выше представления о механизмах антидотного действия оксимов определяют тактику их применений. Оксимы следует применять при интоксикациях, вызванных различными ФОВ, которые образуют с ХЭ как реактивируемые, так и неактивируемые комплексы.

В первом случае, например при отравлении зарином, тиофосом, антидотное действие реактиваторов будет связано и с восстановлением активности ферментов, и с деблокирующим, десенсибилизирующим действием на уровне холинорецепторов. Применение реактиваторов при этом показано в течение того времени (часы, сутки) пока не наступила фаза необратимого угнетения ферментов. Наряду с лечебным эффектом при этом показателем эффективного действия оксимов является: и повышение активности ХЭ.

Во втором случае, при отравлении ФОВ типа зоман, когда процесс интоксикации развивается чрезвычайно быстро, наступает необратимое угнетение ХЭ, активность ферментов при помощи оксимов повысить не удастся. Поэтому реакторы ХЭ следует применять как можно раньше (в пределах первых 1–2 часов) с расчетом на их деблокирующее и десенсибилизирующее действие на уровне различных Н-холинорецепторов. При этом повышения активности ХЭ крови не наблюдается.

При условии медленного всасывания и метаболизма ФОС (например хлорофоса) в организме, когда возникают условия для повторного прямого влияния яда на Н-холинорецепторы, реактиваторы следует применять неоднократно и длительное время. При лечении острых отравлений ФОС реактиваторы ХЭ применяются в сочетании с холинолитиками. Установлено, что при применении холинолитиков совместно с оксимами наблюдается эффект потенцирования. Это выражается в увеличении антидотной мощности противоядия и ускорении восстановления нарушенных функций. Повысить антидотную активность реактиваторов возможно и путем совместного применения оксимов, содержащих в своей молекуле положительно

заряженные атом азота (дипироксим), с более слабыми реактиваторами, не имеющими положительного заряда, на атоме азота (изонитрозин). При этом создаются наиболее оптимальные условия для деактивации ХЭ как на периферии, так и в ЦНС (таблица 4).

Таблица 4 — Реактиваторы холинэстеразы

Наименование	Структура	Форма применения
Дипироксим Тримедоксим ТМБ-4	$\left[\begin{array}{c} \text{HC} = \text{NOH} \quad \text{HC} = \text{NOH} \\ \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{C}_6\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{N}^+ \quad \text{N}^+ \\ \quad \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array} \right]$	2Br 15% раствор в/м, в/в по 1–2 мл 3 раза в сутки
Токсогонин Обидоксим	$\left[\begin{array}{c} \text{HC} = \text{NOH} \quad \text{HC} = \text{NOH} \\ \quad \\ \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{C}_6\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{N}^+ \quad \text{N}^+ \\ \quad \\ \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CH}_2 \end{array} \right]$	2Cl 25% раствор по 1–2 мл в/в, в/м
Пралидоксим 2-ПАМ	$\left[\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{N}^+ \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{C} = \text{NOH} \\ \\ \text{H} \end{array} \right]$	I 1% раствор 30 мл для в/в введения; 30% раствор по 1 мл для в/м введения
Изонитрозин	$\left[\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{CH}_3 - \text{N} - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NOH} \end{array} \right]$	HCl 40% раствор по 3 мл в/м или в/в 2–3 раза в сутки

Интенсивная реактивация холинэстеразы осуществляется только до момента старения связи (холинэстераза — ФОВ) в течение 6–8 часов. Если в первый час реактивация холинэстеразы достигает 100%, то к концу первых суток — только 30%.

Введение реактиваторов холинэстеразы на вторые сутки после отравления и позже неэффективно и опасно, в связи с их выраженным токсическим действием, проявляющимся нарушением внутрисердечной проводимости (возрастание систолического показателя на ЭКГ) и рецидивом острой симптоматики отравления ФОВ, а также токсической гепатопатией. Специфическую терапию проводят под постоянным контролем активности ферментов холинэстеразы. При эффективном лечении восстановление холинэстеразы начинается на 2–3 сутки после отравления, и возрастает к концу недели на 20–40% по сравнению с острым периодом и возвращается к нормальному уровню через 3–6 мес.

Табельные антидоты

Учитывая все вышеизложенное, а также тот момент, что при применении боевых отравляющих веществ первая медицинская помощь на поле боя должна оказываться как можно ранее, предложено использовать ряд смесей антидотов.

Афин (шприц-тюбик 1,4 мл) содержит центральный М- и Н-холинолитик, периферический Н-холинолитик, центральный симпатомиметик.

Будаксим — шприц-тюбик. Содержит М- и Н-холинолитик; периферический реактиватор холинэстеразы — дипироксим; центральный реактиватор холинэстеразы — домоксим.

Суточная доза 4 мг, продолжительность действия 2 часа, держит 1,5–2 смертельные дозы.

Антидот АЛ–85 содержит центральные М-холинолитики; периферические реактиваторы холинэстеразы с холинолитической активностью.

Время защитного действия 6–12 часов. При передозировке нейротоксичен.

Симптоматическая терапия

Реанимационная и симптоматическая терапия больных с острыми отравлениями ФОВ должна быть направлена на ликвидацию тяжелых дыхательных и гемодинамических расстройств, купирование судорожного синдрома и психомоторного возбуждения, лечение осложнений.

При нарушении дыхания по аспирационно-обтурационному типу больным в коматозном состоянии показана интубация трахеи. Проведение интубации показано также больным в коматозном состоянии с нарушением дыхания по центральному типу с целью подключения аппарата ИВЛ.

Больным с выраженной бронхореей показано экстренное отсасывание секрета из трахеи и крупных бронхов.

С целью предупреждения аспирации желудочного содержимого показано промывания желудка.

При длительной, не купирующейся бронхорее в сочетании с нарушением дыхания по центральному типу (ригидность грудной клетки, паралич дыхательной мускулатуры), показана операция нижней трахеостомии.

При гипертонусе мышц грудной клетки проведение аппаратного искусственного дыхания иногда возможно только после введения миорелаксантов (тубокурарина).

Введение больших доз атропина способствует подсушиванию секрета в бронхиальном дереве, что требует его промывания 2% раствором гидрокарбоната натрия или изотоническим раствором хлорида натрия с добавлением 500 тыс. ед. пенициллина.

С целью профилактики пневмонии больным с нарушением дыхания назначают антибиотики широкого спектра действия и УФО крови (5–6 сеансов).

При явлениях острой сердечно-сосудистой недостаточности показано введение низкомолекулярных растворов (полиглюкин, реополиглюкин), гормонов, сердечно-сосудистых средств.

При развитии экзотоксического шока выраженный гипертензионный эффект оказывает введение норадреналина и дофамина, которые способствуют повышению периферического сосудистого сопротивления. Противопоказано назначение строфантина и эуфиллина, которые усугубляют тяжелые нарушения ритма сердца.

Для профилактики психомоторного возбуждения следует проводить седативную терапию: введение магния сульфата 25% — 10 мл; аминазина 2,5% — 2–4 мл. При выраженном делирии и судорожном статусе применяют оксибутират натрия 20% — 40–60 мл, виадрил (500–1000 мг), диазепам 5–10 мл внутривенно, кранио-церебральную гипотермию. Если клиническое течение заболевания сопровождается значительным снижением активности ХЭ крови (ниже 30% процентов от нормы) и выраженным замедлением проводимости миокарда (увеличение систолического показателя на 10% и более) показано переливание свежей донорской крови и ее компонентов.

Достаточно подробно изучена эффективность ИВЛ и оксигемотерапии при тяжелых отравлениях ФОС. Артериальная гипоксемия при этом, как правило, устраняется. В тоже время сохраняется дефицит O₂ в венозной крови и тканях, что связано с недостаточностью циркуляции. Поэтому показано введение препаратов, повышающих сосудистый тонус (эфедрин, норадреналин, мезатон).

6. ОБЪЕМ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В МЕДИЦИНСКИХ ПУНКТАХ И В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Первая медицинская помощь при поражениях ФОВ оказывается, как правило, в порядке самопомощи и взаимопомощи, а также санитарями и санитарными инструкторами и заключается:

- в надевании противогаза; при попадании ОВ на незащищенную кожу лица противогаз на пораженного надевается после обработки кожи дегазирующими растворами ИПП;

- в проведении частичной санитарной обработки содержимым ИПП (открытые участки кожи и прилегающая к ним одежда);

- введение антидотов (будаксим, афин) с помощью шприц-тюбика, при необходимости через 5–10 минут ввести содержимое второго шприц-тюбика;

- применение искусственной вентиляции легких при остановке дыхания;

- выход или вынос пораженных из зараженного района.

Доврачебная помощь оказывается фельдшером медицинского пункта батальона и должна включать:

- повторное введение антидотов (будаксим, афин) с помощью шприц-тюбика;

- дополнительную частичную санитарную обработку с помощью содержимого ИПП;

- искусственную вентиляцию легких при резких нарушениях дыхания или его остановке.

Первая врачебная помощь оказывается врачом медицинского пункта части (отдельного батальона, медицинской роты) и включает две группы мероприятий: неотложные мероприятия первой врачебной помощи и мероприятия, которые могут быть отсрочены.

Неотложные мероприятия первой врачебной помощи включают:

- частичную санитарную обработку, по возможности со сменой белья и обмундирования;

- повторное введение будаксима или афина 1–2 шприц-тюбика, или 0,1% раствора атропина 2–5 мл под кожу, внутримышечно или внутривенно;

- введение реактиваторов холинэстеразы: 15% раствора дипироксима 2–3 мл, 40% раствора изонитразина — 3 мл внутримышечно или внутривенно;

- очистку полости рта от слизи, искусственную вентиляцию легких;

- оксигенотерапию по показаниям (недостаточность внешнего дыхания, цианоз и т. п.);

- при судорогах — введение 5–10% раствора барбамила по 5–10 мл внутримышечно;

- введение сердечных и прессорных средств, кровозаменителей (мезатон 1% раствор 1 мл внутримышечно или внутривенно);

- введение коргликона 0,06% раствора 1,0 мл или строфантин 0,05% раствор 0,5 мл внутривенно;

- введение этимизола 1,5% раствора по 1–2 мл внутримышечно или внутривенно.

С дезинтоксикационной целью используются изотонические растворы хлорида натрия или глюкозы внутривенно и др.

При необходимости (при подозрении на пероральное заражение) проводится зондовое промывание желудка и дача сорбента (активированный уголь).

Мероприятия, которые могут быть отсрочены:

- закапывание в глаза 1% раствора атропина или 0,5% раствора амизина;
- при поражениях средней тяжести прием внутрь папаверина и белладонны 2–3 раза в сутки;
- при тяжелых поражениях с целью предупреждения развития осложнений — введение антибиотиков широкого спектра действия (пенициллина, стрептомицина не менее 10 млн ЕД в сутки) с учетом переносимости препарата и чувствительности микрофлоры.

Квалифицированная медицинская помощь

Мероприятия квалифицированной медицинской помощи оказываются в отдельном медицинском отряде или медицинской роте бригады и также включают две группы:

Неотложные мероприятия квалифицированной медицинской помощи:

- частичная санитарная обработка со сменой белья;
- сочетанное применение холинолитиков и реактиваторов холинэстеразы;
- при судорогах — введение противосудорожных средств — барбитал, седуксен;
- обеспечение проходимости верхних дыхательных путей — отсасывание слизи, введение воздуховода, при необходимости, эндотрахеальная интубация;
- при резких нарушениях дыхания — искусственная вентиляция легких, оксигенотерапия;
- при падении артериального давления — применение сердечных препаратов, кровезаменителей и др.;
- при выраженном психомоторном возбуждении, судорожном синдроме, психоз и т. п., ведение барбитала, седуксена, трифтазина, фенобарбитала;
- профилактическое введение антибиотиков.

Мероприятия, которые могут быть отсрочены:

- полная санитарная обработка легкобольных и легкопораженных, со сменой белья и обмундирования;
- применение витаминов, профилактика и лечение нарушений функции печени, почек и др.

Первичная хирургическая обработка ран, зараженных ФОВ, должна производиться только после восстановления основных жизненных функций организма и купирования действия ОВ, если к выполнению оперативного вмешательства не будет жизненных показаний (кровотечение, асфиксия и др.).

7. ПРОГНОЗ. РЕАБИЛИТАЦИЯ. ВОЕННО-ВРАЧЕБНАЯ ЭКСПЕРТИЗА

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 поражения 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, решение 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».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отравляющие вещества нервно-паралитического действия продолжают находиться на оснащении армий многих иностранных государств. ФОВ являются чрезвычайно токсичными стойкими, быстродействующими ОВ, способными проникать в организм самыми разнообразными путями.

При оказании помощи пораженным ФОВ, медицинская служба столкнется с целым рядом сложностей:

- необходимостью оказывать помощь одновременно большому числу пораженных, что вызовет дефицит сил и средств медицинской службы, средств эвакуации раненых и пораженных;

- необходимостью проводить частичную или полную специальную обработку раненым и пораженным;

- в связи с высокой вероятностью поражения медперсонала в результате десорбции ОВ с обмундирования, необходимостью оказывать помощь в средствах защиты, что в значительной степени снизит эффективность и производительность труда личного состава медицинской службы.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Александров, В. Н.* Отравляющие вещества / В. Н. Александров, В. И. Емельянов. — М., 1990.
2. *Бова, А. А.* Военная токсикология и токсикология экстремальных ситуаций: учеб. / А. А. Бова, С. С. Горохов. — Мн. : БГМУ, 2005.
3. *Бова, А. А.* Военно-полевая терапия / А. А. Бова, С. С. Горохов, В. Н. Яблонский. — 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. *Лужников, Е. А.* Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение) / Е. А. Лужников, Ю. Н. Остапенко, Г. Н. Суходолова. — М. : Медпрактика-М, 2001.
11. Указания по военной токсикологии. — М., Воениздат, 1975.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
1. Общая токсикологическая характеристика ФОВ	9
2. Патогенез поражений	14
2.1. Антихолинэстеразное, прямое (ацетилхолиноподобное) и сенсibiliзирующее действие ФОВ	14
2.2. Ацетилхолиноподобное действие ФОС	17
2.3. Сенсibiliзирующее действие ФОС	18
2.4. Мускарино- и никотиноподобные эффекты в клинике поражений	19
2.5. Патогенез нарушений ЦНС, органов дыхания, сердечно- сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, обмена веществ, эндокринной системы	20
3. Клиника и диагностика отдельных форм течения поражений.....	24
4. Принципы медицинской сортировки.....	30
5. Лечение пораженных ОВ нервно-паралитического действия.....	31
6. Объем неотложной медицинской помощи в медицинских пунктах и в лечебных учреждениях	39
7. Прогноз. Реабилитация. Военно-врачебная экспертиза.....	42
Заключение	44
Список использованной литературы.....	45

Учебное издание

Беспалов Юрий Анатольевич
Ермаченко Василий Васильевич

**ОТРАВЛЯЮЩИЕ И СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ЯДОВИТЫЕ ВЕЩЕСТВА
НЕРВНО-ПАРАЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ.
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 4 курсов медицинских вузов**

Редактор *Т. Ф. Рулинская*
Компьютерная верстка *Ж. И. Цырыкова*

Подписано в печать 20. 03. 2008
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 65 г/м². Гарнитура «Таймс»
Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 3,1. Тираж 50 экз. Заказ № 95

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5
ЛИ № 02330/0133072 от 30. 04. 2004