

МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
В БЕЛОРУССКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

А.А. БОВА, С.С. ГОРОХОВ

ВОЕННАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СИТУАЦИЙ

Утверждено Министерством образования Республики Беларусь в качестве
учебника для студентов специальности «Лечебное дело» учреждений,
обеспечивающих получение высшего образования



Минск 2005

УДК 615.9:612.014.4(075.8)

ББК 51.244:68.9я73

Б 72

А в т о р ы: д-р мед. наук, проф. А.А. Бова; канд. мед. наук, доц. С.С. Горохов

Р е ц е н з е н т ы: д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии с курсом военно-полевой терапии Витебского государственного медицинского университета, А.М. Литвяков; военная кафедра Гродненского государственного медицинского университета (нач. — канд. мед. наук, доц., полковник м/с В.М. Ивашин)

Учебник рекомендован к печати консультативным советом при военно-медицинском управлении Министерства обороны, протокол № 4 от 21 мая 2004 г.

Бова А.А.

Б 72 Военная токсикология и токсикология экстремальных ситуаций: Учебник / А.А. Бова, С.С. Горохов. — Мн.: БГМУ, 2005. — 662 с.

ISBN 985-462-317-3

Основное внимание уделено вопросам клиники, диагностики и лечения поражений боевыми отравляющими веществами, отравлений техническими жидкостями, компонентами ракетных топлив, а также сильнодействующими ядовитыми веществами. Отражены современные подходы к организации этапного лечения пораженных отравляющими веществами, как в условиях боевой деятельности войск, так и при аварийных ситуациях мирного времени, техногенных катастрофах и диверсионных актах.

Для курсантов и слушателей военно-медицинского факультета в БГМУ, студентов других государственных высших учебных учреждений Министерства здравоохранения Республики Беларусь, преподавателей курса военно-медицинской подготовки и токсикологии, а также офицеров медицинской службы и врачей-терапевтов лечебных организаций Вооруженных Сил Республики Беларусь.

Содержит 17 схем и 47 таблиц.

УДК 615.9:612.014.4(075.8)

ББК 51.244:68.9я73

ISBN 985-462-317-3

© А.А. Бова, С.С. Горохов, 2005

© Белорусский государственный
медицинский университет, 2005

Предисловие

Идею применять отравляющие газы для военных целей приписывают известному немецкому химику профессору В. Нернсту. Материальной основой для ее реализации явилось бурное развитие химической промышленности во второй половине XIX века.

Потенциальная опасность, связанная с использованием высокотоксичных веществ на поле боя, немедленно побудила дальновидных политиков, юристов, ученых настаивать на международно-правовой регламентации употребления химических средств в ходе войны. Категорический запрет применения ядов впервые приобрел силу правовой нормы в Гаагской конвенции «О законах и обычаях сухопутной войны» от 29 июля 1899 г. Хотя к Гаагской конвенции присоединились все европейские страны, химической войны избежать не удалось.

С 22 апреля 1915 г. началась эпоха современных средств массового уничтожения: в этот день войсками Германии был применен газообразный хлор. Главная научно-практическая работа по созданию химического оружия в Германии в тот период была сосредоточена в Институте кайзера Вильгельма. Ею руководил известный химик, в последующем лауреат Нобелевской премии (1918), почетный член АН СССР (1932) профессор Ф. Габер. К созданию средств химического нападения в годы первой мировой войны были привлечены: в Англии — Рамзей и Релей, во Франции — Гриньяр, Лебо, Майер, в России — профессор Артиллерийской академии, академик Российской АН В.Н. Ипатьев.

В ходе военных действий на фронтах первой мировой войны было применено около 130 тыс. тонн высокотоксичных соединений — примерно 40 наименований. В итоге 1,3 млн. человек получили поражения, из них более 100 тыс. погибли. Важно отметить, что, создав химическое оружие, воюющие страны оказались практически неподготовленными к защите от него и к оказанию помощи пораженным.

В. Лефевюр, характеризуя медицинское обеспечение английской и французской армий в годы войны, писал:

«Война застала наши санитарные учреждения в состоянии полной немоги, не только не умеющими лечить пораженных людей, но даже неспособными быстро и правильно определять природу заболеваний, для борьбы с последствиями которых у нас не было ни теоретической, ни практической возможности».

Указанные события послужили поводом для быстрого формирования нового направления военной медицины — санитарно-химической защиты. Большой вклад в его развитие в России на первом этапе внесли выдающиеся химики и медики Н.Д. Зелинский, Г.В. Хлопин, Н.П. Кравков, В.И. Глинчиков, А.А. Лихачев, И.Ф. Пожарисский, М.Д. Тушинский, Н.И. Лепорский.

Однако сразу стало очевидно, что значительные успехи в обеспечении защиты человека от отравляющих веществ (ОВ) могут быть достигнуты только на основе фундаментальных научных исследований их действия на организм человека и экспериментальных животных. Началась масштабная, хорошо организованная многоплановая по содержанию научная работа, в горниле которой сформировалось новое направление — военная токсикология как раздел общей токсикологии, понимавшейся в то время как «наука о ядах».

Ядами называли всякое вещество, которое, как говорил французский врач и химик, основоположник научной токсикологии М. Орфила (1814), в малом количестве, будучи приведенным в соприкосновение с живым организмом, разрушает здоровье или уничтожает жизнь. ОВ вполне подходили под это определение. Опыт, накопленный токсикологами XIX века, работавшими главным образом в области судебной медицины, в полной мере использован для решения сложных медико-биологических задач.

У истоков становления и развития военной токсикологии в России стояли специалисты различного профиля: организаторы здравоохранения Б.К. Леонардов, позже Б.С. Синтюрин, клиницист Н.Н. Савицкий, гигиенисты В.А. Виноградов-Волжинский и И.П. Ласточкин, патологоанатом С.С. Вайль, фармакологи С.В. Аничков, М.Д. Машковский и А.И. Черкес, ветеринар Н.А. Сошественский. В этот период была дана подробная токсикологическая характеристика ОВ, применявшихся в годы первой мировой войны, рассмотрены механизмы проявления и последствия их действия на организм, сформулированы основные принципы медицинской защиты от химического оружия.

В годы второй мировой войны химическое оружие применяли в крайне ограниченных масштабах. Тем не менее, работы по созданию новых образцов ОВ не прекращались. В фашистской Германии, а позже и в других странах были созданы чрезвычайно токсичные боевые фосфорорганические отравляющие вещества (ФОВ), что вновь стимулировало военно-токсикологические исследования.

Неоценимый вклад в развитие военной токсикологии после Великой Отечественной войны внесли Ю.В. Другов, С.Н. Голиков, М.Я. Михельсон, Б.Д.

Ивановский, Н.В. Саватеев, С.Д. Заугольников, Р.С. Рыболовлев, Г.И. Мильштейн, Г.А. Софронов и многие другие. По проблеме медицинской защиты от химического оружия (в условиях секретности) работали большие коллективы высококвалифицированных ученых крупных научно-исследовательских центров СССР (Института токсикологии МЗ СССР, Военно-медицинской академии, НИИ военной медицины, Киевского НИИ фармакологии и токсикологии, кафедр институтов и лабораторий других научно-исследовательских учреждений страны).

Научным итогом многолетней работы по изучению действия на организм боевых отравляющих веществ (БОВ) удушающего, общедовитого, кожно-нарывного, нервно-паралитического действия, психодислептиков и других явилось не только создание высокоэффективных медицинских средств защиты от ФОВ и других антихолинэстеразных агентов, мышьякорганических соединений, цианидов, но и существенный вклад в решение ряда фундаментальных проблем биологии и медицины:

- в раскрытие механизмов передачи нервного импульса в синапсах центральной и периферической нервной системы;
- в оценку роли отдельных нейромедиаторных механизмов в функции мозга;
- в развитие учения о генотоксичности ксенобиотиков;
- в выяснение законов процессов биоэнергетики;
- в изучение метаболизма чужеродных веществ в организме человека и животных и др.

На базе проведенных исследований сложилась современная система организации, разработаны средства и методы медицинской защиты войск от химического оружия.

Вместе с развитием военной токсикологии как науки шло и формирование соответствующей учебной дисциплины. Первоначально это был курс обучения медицинского персонала вопросам санитарно-химической защиты (С.В. Аничков, А.А. Лихачев, Б.И. Предтеченский «Медико-санитарные основы военно-химического дела» (1933), М.Н. Лубоцкий «Санитарно-химическая защита» (1935) и др.).

По мере накопления научных данных курс все более трансформировался в учебную дисциплину «Военная токсикология», в рамках которой практические вопросы рассматривались на основе глубокого изучения механизмов токсического действия, патогенеза, проявлений поражений современными ОВ, характеристик и правил применения медицинских средств защиты.

Одновременно курс обогащался небольшими (в силу ограниченности учебного времени) разделами, посвященными токсикологии некоторых военно-профессиональных ядов, веществ, представляющих опасность при разрушении промышленных объектов. Вышли в свет следующие учебники: «Руководство по токсикологии отравляющих веществ» под ред. А. И. Черкеса (1964); «Руководство по токсикологии отравляющих веществ» под ред. С.Н. Голикова (1972); «Военная токсикология, радиология и медицинская защита» под ред. Н.В. Саватеева (1987) и др. В таком виде военная токсикология преподается во

всех медицинских вузах как России, так и Республики Беларусь до настоящего времени.

Расширенный курс «Военная токсикология» предусматривает достаточно глубокое изучение слушателями факультета руководящего медицинского состава Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация) таких разделов, как «Общая токсикология» и «Токсикология военно-профессиональных ядов».

Таким образом, военная токсикология в XX веке развивалась, с одной стороны, как раздел науки, в рамках которого решались фундаментальные и прикладные задачи совершенствования средств и методов защиты (в том числе медицинских) человека от боевых отравляющих веществ (БОВ) и, с другой, как учебная дисциплина, обеспечивающая подготовку медицинских кадров по защите от химического оружия.

В 1993 г. была принята Парижская Конвенция о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия (далее — Конвенция). Конвенцию уже подписали более 150 государств, в их числе Россия и Беларусь. Так, может быть, пришло время поставить точку в научных исследованиях в области военной токсикологии, прекратить преподавание учебной дисциплины? Конвенция, безусловно, является большим шагом вперед в направлении избавления человечества от угрозы массового истребления. Тем не менее, пока существует вероятность развития военных конфликтов, договорные акты едва ли смогут исключить возможности массовых поражений людей химическими веществами. И этому нас учит не только опыт начала XX века. Так, Конвенция пока не позволяет полностью исключить вероятность применения химического оружия. Оно будет находиться в распоряжении отдельных государств-участников еще в течение 10—15 лет после вступления Конвенции в силу, пока не будут уничтожены все его запасы. Кроме того, им могут обладать государства, не присоединившиеся к Конвенции.

Незапрещенными являются разработка и накопление оружия несмертельного действия (полицейские газы). При вступлении в Конвенцию государство-участник обязано объявить лишь список и характер воздействия на человека химикатов, которыми оно обладает для борьбы с беспорядками, не сообщая о величине их запасов.

Наконец, Конвенция, запрещая разработку, производство, накопление и применение ОВ, умалчивает о фитотоксикантах — средствах борьбы с растительностью. Вместе с тем, хорошо известно, что такие вещества есть на вооружении в армиях некоторых стран. Они показали свою «эффективность» в локальных войнах и вооруженных конфликтах. Достаточно вспомнить медицинские последствия применения широко известной «оранжевой смеси» во Вьетнаме.

Однако основными причинами, позволяющими говорить о сохранении высокого уровня военно-химической опасности, являются достижения современной химии в области органического синтеза, беспрецедентный рост масштабов химического производства в мирных целях, огромное разнообразие

синтезированных и вновь синтезируемых веществ, многие из которых обладают высокой токсичностью.

По мнению зарубежных экспертов, промышленно развитые страны в случае выхода из Конвенции способны, опираясь на потенциал своей химической индустрии, восстановить необходимый военно-химический потенциал всего за несколько месяцев, наработав нужное количество не только широко известных ОВ, но и новые токсиканты.

Поэтому химическое разоружение ни в одной стране пока не привело к сокращению работ в области противохимической защиты (ПХЗ). Более того, обеспечение обширной программы дальнейшего совершенствования защиты населения и Вооруженных Сил от химического воздействия считается одним из необходимых условий ратификации Конвенции.

Так, все виды вооруженных сил США имеют программы совершенствования средств ПХЗ, учитывающие их специфику. Сохранена система подготовки кадров по этим вопросам. Кадры военных специалистов, научный персонал и научные центры, лабораторная и полигонная базы, задействованные в военно-химических программах, рассматриваются как национальные ресурсы, необходимые для обеспечения защиты вооруженных сил и населения в случае химической угрозы.

В последнее время к угрозе применения химических веществ (в том числе и оружия) в военных конфликтах добавляются проблемы химической опасности в мирное время. Непрерывно растет вероятность аварий на химически опасных объектах, увеличивается возможность терроризма с применением БОВ, возрастает, а в отдельных регионах порой принимает катастрофические масштабы загрязнение окружающей среды. Это также является следствием химизации всех сфер человеческой деятельности. Так, в Европе ежегодно производится: мышьяка — 0,5 млрд. смертельных доз для человека, бария — 5 млрд., фосгена, аммиака и синильной кислоты — 100 млрд., хлора — 10 000 млрд.

По данным ВОЗ, широко распространены и находятся в ежедневном обращении более 40 тыс. химических соединений. Согласно некоторым оценкам, в мире насчитываются десятки тысяч объектов, на которых производят или используют токсичные соединения. Это предприятия нефтеперерабатывающей, фармацевтической, химической индустрии, заводы по выпуску пестицидов, продуктов бытовой химии и т.д. Количество изученных на сегодняшний день физиологически активных веществ, свойства которых позволяют рассматривать их как потенциальные средства химической агрессии, составляет не один десяток. Источником таких веществ и информации об их биологической активности являются исследования в области фармакологии, поиск новых высокоэффективных пестицидов (инсектицидов, гербицидов, микоцидов, ратицидов и др.), токсикологические исследования по оценке опасности новых промышленных веществ, появляющихся в ходе внедрения новых технологических процессов и т.д.

В мирное время в процессе профессиональной деятельности, эксплуатации военных объектов, образцов вооружения и военной техники воздействию токсикантов подвергаются военнослужащие многих специальностей. Несмотря на принимаемые меры, токсиканты становятся все более доступны населению. Растет распространение токсикомании, наркомании, случайных и преднаме-

ренных отравлений лекарствами, в том числе и среди военнослужащих. Многие болезни, с которыми постоянно сталкиваются врачи разных специальностей, особенно терапевты, невропатологи, психиатры, дерматологи, окулисты, гинекологи, являются следствием прямого или косвенного неблагоприятного действия многочисленных химических веществ.

Таким образом, в настоящее время Вооруженные Силы, как и республика в целом, сталкиваются с проблемой неуклонного роста химической опасности, обусловленной стремительной химизацией общества, по масштабам несоизмеримой с ростом химической индустрии начала XX века, послужившей базой разжигания химической войны. Это сопровождается появлением высокотоксичных веществ, обладающих широким разнообразием спектров физиологической активности, внедрением во все сферы человеческой деятельности и быт огромного количества все новых химических соединений, накоплением токсиантов в окружающей среде.

В связи с этим повышается вероятность острого, подострого, хронического поражения людей факторами химической природы как в мирное, так и в военное время. И хотя на бытовом уровне грозящая человеку опасность не всегда воспринимается адекватно, специалисты утверждают: на повестку дня ставится вопрос обеспечения химической безопасности общества, а применительно к Вооруженным Силам — химической безопасности военнослужащих.

Важнейшим элементом обеспечения химической безопасности военнослужащих являются медицинские мероприятия по сохранению их жизни, здоровья и военно-профессиональной работоспособности в условиях действия экологических, профессиональных (в мирное время) и поражающих (в военное время) факторов химической природы.

Очевидно, что обеспечение химической безопасности в Вооруженных Силах возможно только в результате проведения глубоких научных исследований, основой которых является фундаментальная наука — токсикология, обогащенная бесценным опытом военно-токсикологических исследований последних 80 лет.

Быстротечность клинической картины острых отравлений, высокий удельный вес тяжелых интоксикаций требуют от врача быстрой ориентировки при постановке диагноза и проведении мероприятий неотложной медицинской помощи, от чего в значительной мере зависит спасение жизни пораженных. Причем очень важно уметь организовать эту помощь в полном объеме, с учетом конкретной обстановки и возможности медицинской службы на данном этапе медицинской эвакуации. Это предъявляет повышенные требования к знаниям врачебным составом вопросов клиники, диагностики и лечения как наиболее часто встречающихся отравлений, так и массовых поражений военнослужащих боевыми отравляющими веществами в условиях боевой деятельности войск, а также мирного населения при авариях на объектах, где производятся или используются высокотоксичные химические соединения.

Кроме того, преподавание данной дисциплины в медицинских вузах республики осуществляется по различным учебным программам. В связи с этим целью настоящего учебника является на основе лекционного курса по военной токсикологии, подготовленного преподавателями кафедры военно-полевой терапии военно-медицинского факультета в Белорусском государственном медицинском университете, обобщить и унифицировать материал по данному предмету, более подробно осветить некоторые актуальные проблемы военной токсикологии, недостаточно полно представленные в доступной литературе.

Учебник рассчитан на курсантов и слушателей военно-медицинского факультета в БГМУ, студентов других государственных высших учебных учреждений Министерства здравоохранения Республики Беларусь, преподавателей военных кафедр, врачей-терапевтов и токсикологов военных медицинских частей и организаций. Материал, изложенный в учебнике, несомненно, будет полезен и для личного состава медицинской службы Вооруженных Сил Республики Беларусь.

Авторы выражают глубокую признательность всему коллективу кафедры за помощь в подготовке к выпуску учебника, переработанного и дополненного с учетом последних достижений современной науки и практики, лично Владимиру Николаевичу Яблонскому за работу над главой 16 учебника, а также всем специалистам, принявшим участие в его рецензировании и редактировании и внесшим необходимые уточнения и дополнения.

А.А. Бова, доктор медицинских наук, профессор,
С.С. Горохов, кандидат медицинских наук, доцент

Глава 1. Предмет, задачи, современное состояние военной токсикологии. Классификация и общая характеристика боевых отравляющих веществ

Мы не случайно объединили в названии учебника два понятия — военная токсикология и токсикология экстремальных ситуаций. Несмотря на внешние различия, по сути, у них много общего: нередко масштаб технологических катастроф немногим отличается от очага химического поражения, а принципы и методы оказания помощи пострадавшим идентичны. Многие боевые отравляющие вещества (БОВ) имеют свои аналогии и в мирное время, поэтому столкнуться с оказанием помощи таким пострадавшим может любой врач.

Основной предмет исследований в военной токсикологии в современных условиях — всестороннее изучение токсичности (во всех ее проявлениях — от организменного до популяционного) большого количества веществ, действие которых в военное время (потенциальные ОВ, новые ОВ, диверсионные агенты, фитотоксиканты боевого применения, некоторые промышленные химикаты) и в процессе повседневной деятельности войск (военно-профессиональные яды) может пагубно сказаться на боеспособности воинских коллективов.

К числу основных критериев, позволяющих выделить токсиканты, способные при экстремальных ситуациях вызвать массовые поражения людей, относятся:

- возможность их применения с военными целями;
- высокая токсичность при действии через органы дыхания, неповрежденную кожу и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта;
- физико-химические свойства, способствующие формированию зон химического заражения;
- большие запасы веществ на производственных объектах и базах хранения.

Вещества, удовлетворяющие этим критериям, могут быть обозначены как **отравляющие и высокотоксичные вещества (ОВТВ)**.

К числу ОВТВ прежде всего относятся:

- отравляющие вещества (ОВ) и токсины;

— сильнодействующие ядовитые вещества (СДЯВ), или, по другой терминологии, токсичные химические вещества (ТХВ), или аварийно-опасные химические вещества (АОХВ), — потенциальные агенты формирования очагов массовых санитарных потерь при техногенных авариях и катастрофах на промышленных объектах;

— пестициды и фитотоксиканты боевого применения;

— диверсионные яды;

— высокотоксичные вещества (ВТВ), действующие при применении современных образцов вооружений (угарный газ, пороховые газы и т.д.).

Как и любые химические вещества, ОВТВ, действуя в различных дозовременных условиях, способны вызывать самые разнообразные формы токсического процесса. Однако военных токсикологов интересуют, прежде всего, процессы, развивающиеся в результате острого воздействия токсикантов, приводящие к снижению боеспособности воинского коллектива, — это транзиторные токсические реакции и острые интоксикации.

Поскольку условия действия этих веществ чрезвычайно разнообразны, от острейших форм химической болезни до растянутых во времени на многие месяцы и годы (токсикоэкологические воздействия), то и проявления токсического действия, требующие глубокого изучения механизмов их формирования, патогенеза, особенностей течения, включают широкую палитру эффектов. Здесь и неотложные состояния, требующие немедленной медицинской помощи пострадавшим (судорожный и болевой синдромы, острая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, токсический отек легких, острая гипоксия и др.), и вялотекущие, трудно диагностируемые патологические процессы (нарушение функций печени, почек, нервной, эндокринной, иммунной и дыхательной систем, системы крови и др.), и такие явления, как массовая аллергизация личного состава, канцеро- и мутагенез, нарушение репродуктивных функций химической этиологии.

Очевидно, что решение сложных задач, связанных с медицинским обеспечением химической безопасности Вооруженных Сил, требует проведения военно-токсикологических исследований, масштабы которых намного превосходят те, что явились основой разработки целостной системы медицинской защиты войск от химического оружия.

Цель военной токсикологии — совершенствование системы медицинских мероприятий, средств и методов, обеспечиваю-

щих предупреждение или ослабление действия ОВТВ при чрезвычайных ситуациях, а также сохранение жизни, восстановление здоровья и профессиональной работоспособности пораженных военнослужащих.

Эта цель достигается путем решения следующих задач:

— изучение токсичности веществ, способных вызвать групповое или массовое поражение военнослужащих при экстремальных ситуациях, механизмов, патогенеза, проявлений токсического процесса, формирующегося при действии ОВТВ;

— совершенствование методов диагностики химического поражения и оценки функционального состояния лиц, подвергшихся воздействию сверхнормативных доз токсикантов;

— создание медикаментозных и иных средств профилактики и оказания помощи пораженным ОВТВ, схем их оптимального использования, а также средств и методов предупреждения и минимизации пагубных отдаленных последствий химического воздействия;

— разработка нормативных и правовых актов, направленных на обеспечение химической безопасности военнослужащих.

В круг вопросов, решаемых военной токсикологией, должны входить и такие задачи, как определение условий безопасного взаимодействия с многочисленными токсикантами в особых условиях (вооруженных конфликтах, аварийных ситуациях, повседневном военном труде), разработка нормативных документов, информативных методов оценки функционального состояния лиц, подвергшихся (подвергающихся) действию токсикантов (диагностические тесты и тест-системы), создание нового поколения эффективных средств медицинской защиты (средства профилактики и ранней догоспитальной помощи пораженным) и повышения резистентности организма к действию химических факторов при их пролонгированном воздействии (новые препараты).

Этим же целям должен быть подчинен анализ клинических данных, получаемых в ходе лечения острой химической болезни, обследования лиц, перенесших острые отравления, длительно контактирующих с военно-профессиональными токсикантами.

Решение задач, связанных с созданием системы медицинского обеспечения химической безопасности, немыслимо силами узкого

круга специалистов-токсикологов. Эта проблема может быть решена, а затем и внедрена в практику только силами медицинской службы в целом.

Токсикология как учебная дисциплина в XX веке прошла огромный путь развития. Из «науки о ядах» она превратилась в «учение о токсичности» — свойстве химических веществ, действующих на организмы (биологические системы) немеханическим путем, вызывать различные болезни, нарушения функций и даже гибель.

Как установлено в многочисленных исследованиях, свойство токсичности присуще подавляющему большинству химических веществ. Важным достижением токсикологии является доказательство того факта, что в зависимости от действующей дозы, особенностей организма и условий взаимодействия вещества и организма практически любое вещество, даже самое необходимое для жизнедеятельности, например, кислород, может стать ядом.

Токсичность веществ, конечно, не одинакова. Она колеблется в огромных пределах. Современной науке известны как малотоксичные (в обычных условиях), так и чрезвычайно токсичные вещества, вызывающие гибель в дозе нескольких микрограмм.

В развитых странах осуществляется масштабная подготовка кадров по вопросам токсикологии. Современные курсы по токсикологии включают следующие основные разделы:

1. Токсикометрия. Методы оценки токсичности.
2. Токсикокинетика чужеродных соединений (ксенобиотиков). Закономерности поступления токсикантов в организм, их распределения и выведения. Метаболизм ксенобиотиков. Механизмы образования активных метаболитов, их значение в развитии токсических эффектов. Факторы, влияющие на токсикокинетические характеристики ксенобиотиков, — физиологические и генетические особенности организма, окружающая среда, питание и т.д.
3. Токсикодинамика чужеродных соединений. Механизмы токсичности. Закономерности формирования токсических эффектов при острым, подострым, хроническом воздействии. Основные проявления токсического действия веществ (патофизиологическая и патохимическая характеристики): нейротоксичность, гепатотоксичность, нефротоксичность, гематотоксичность, пульмонотоксичность, химический канцерогенез, мутагенез, тератогенез, нарушение репродуктивных функций и т.д.
4. Токсикокинетическая и токсикодинамическая характеристики основных групп токсикантов: профессиональные токсиканты, пестициды

циды, металлы, растворители, экополлютанты (вещества, загрязняющие воздух, воду, почву, пищевые добавки, лекарства и т.д.).

5. Основные принципы профилактики интоксикаций.

6. Общая характеристика специфических противоядий (антидоты).

7. Основы общей экотоксикологии. Судьба токсикантов в окружающей среде и их военно-медицинская значимость. Подходы к оценке экологического риска.

В настоящее время в программах подготовки врачей и среднего медицинского персонала самостоятельный курс токсикологии, рассчитанный на подготовку будущих медицинских работников, практически отсутствует, а предмет преподается в рамках различных курсов и кафедр, что не создает целостного представления о токсикологии, как учебной дисциплине.

На наш взгляд необходимо введение в медицинских высших учебных заведениях кафедры (курса) токсикологии и с целью необходимого (и достаточного) уровня и объема подготовки современного врача — клинициста, профилактика, организатора здравоохранения.

Это позволит:

— создать и внедрить в практику более эффективную систему медицинского обеспечения химической безопасности Вооруженных Сил;

— вооружить специалистов медицинской службы качественно новыми представлениями о причинах и закономерностях формирования патологии химической этиологии (токсиканты при остром, подостром, хроническом воздействии могут являться причиной большей части патологических состояний);

— получить большой экономический эффект благодаря сокращению расходов на неадекватное лечение болезней, вызванных действием химических факторов, упорядочению социальных выплат лицам, здоровью которых нанесен реальный ущерб;

— снять социальную напряженность в обществе путем проведения грамотной просветительской работы.

Хорошо известно, что отсутствие элементарных токсикологических знаний у населения и, что еще хуже, у значительной части ответственных должностных лиц рождает, с одной стороны, необоснованные фобии по поводу несуществующих опасностей («кругом все заражено»), а с другой, игнорирование реальной угрозы. В итоге это приводит либо к необоснованным социальным конфликтам, либо к

недостаточной эффективности профилактических мероприятий, негативные последствия которых порой проявляются на популяционном уровне.

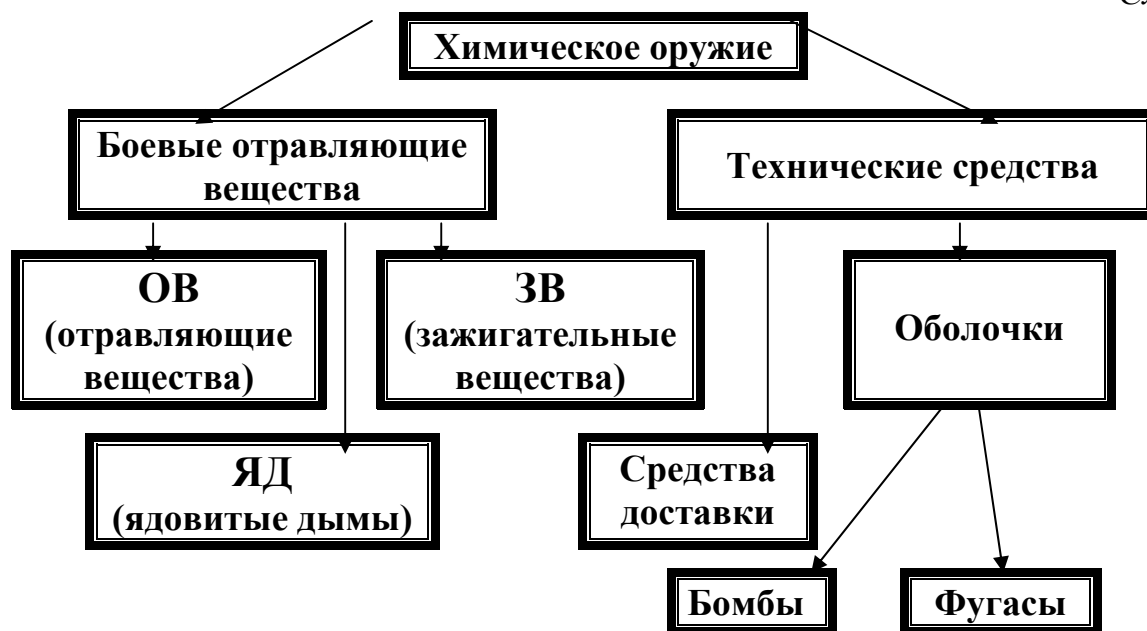
Программы по дисциплине должны основываться на фундаментальных представлениях о явлении токсичности, реализующемся при взаимодействии химических веществ с биологическими системами, методологии оценки токсичности, закономерностях кинетики и превращений ксенобиотиков в биологических системах, развития токсического процесса на клеточном, тканевом, организменном, популяционном уровнях организации живого организма.

Таким образом, военная токсикология объективно превращается в раздел науки, в рамках которого должны решаться фундаментальные и прикладные задачи совершенствования системы медицинского обеспечения химической безопасности военнослужащих в мирное и военное время.

Как учебная дисциплина, интегрируясь все в большей степени с общей токсикологией, военная токсикология призвана обеспечить подготовку военно-медицинских кадров по широкому кругу токсикологических проблем, знания которых необходимы для качественного выполнения профессионального долга врачами всех специальностей.

Химическое оружие — это высоко токсические вещества (отравляющие вещества — ОВ) в отдельности или в совокупности, а также боеприпасы, содержащие их, или устройства, применяемые для их распространения, специально предназначенные приводить в малых дозах к поражениям людей, вызывая летальный исход, временную нетрудоспособность или причинить постоянный вред человеку, животным, растениям и технике за счет химического воздействия (схема 1).

До Вьетнама мы говорили лишь о поражении людей и животных. После активного применения в этой стране американцами дефолиантов — и о поражении растений. Сейчас речь идет уже и о поражении техники: есть ОВ, которые имеют свойство, например, резко усиливать трение между деталями машин.



Химическое оружие — наиболее старый вид оружия массового поражения (ОМП), однако до настоящего времени это наиболее вероятный вид ОМП, который может быть применен. Это обусловлено рядом преимуществ химического оружия перед другими видами ОМП:

I. Относительная дешевизна производства (наиболее дорогое оружие – огнестрельное).

Военные специалисты США подсчитали, чтобы уничтожить все живое на площади в 1 км² необходимы следующие затраты: от огнестрельного оружия — 2000 \$; от ядерного оружия — 800 \$; от химического оружия — 200 \$; от биологического оружия — 1 \$. Именно поэтому химическое оружие называют еще «ядерным оружием для бедных».

II. Доступность закрытого изготовления:

а) широкое применение в народном хозяйстве (фосген — красители, цианиды – синтетические смолы, добыча благородных металлов из руд, иприты — производство лекарств, ФОВ — чернила и т.п.);

б) быстрый перевод технологий мирного времени на военные рельсы;

в) бинарное оружие — два-три нетоксичных продукта при их соединении дают БОВ.

III. «Призовая ценность» — сохранение материальных ценностей, а в ряде случаев и живой силы.

IV. Площадность и объемность действия: можно прогнозировать и регулировать не только степень токсического эффекта, но и решать оперативно-стратегические задачи.

V. Трудности индикации и защиты.

VI. «Гибкость» оружия: стойкие — нестойкие, смертельного действия — временно выводящие из строя и т.д., т.е. в отличие от ядерного оружия можно планировать результат применения.

Если же говорить реально — любая современная война, локальные или региональные конфликты, которых в условиях современного мира очень много, не могут не быть химическими, т.к. уровень развития современной химической промышленности таков, что при диверсии или разрушении химического завода возникнет химический очаг, сопоставимый по характеристикам с очагом химического поражения при применении химического оружия.

Все выше изложенное свидетельствует о необходимости и важности изучения военной токсикологии.

1.1. Предмет и задачи военной токсикологии

Токсикология — наука, изучающая закономерности развития и течения патологического процесса отравления, вызванного воздействием ядовитых веществ на организм человека и животного. Термин «токсикология» происходит от греческих слов «toxuso» — яд и «logos» — учение, т.е. буквально он означает «учение о ядах».

В зависимости от условий соприкосновения человека с токсическими веществами различают: токсикологию промышленную, сельскохозяйственную, коммунальную, пищевую, бытовую и специальные виды токсикологии: авиационную, космическую, подводную, судебную и др.

Из всех указанных разделов токсикологии предметом нашего изучения является военная токсикология.

Военная токсикология изучает патологию, клинику, профилактику и лечение поражений ОВ и ядовитыми техническими соединениями, применяющимися в условиях деятельности Вооруженных Сил.

Основными задачами военной токсикологии являются:

1. Изучение токсичности, механизма действия и особенностей метаболизма в организме отравляющих веществ (ядов).
2. Изучение клиники поражения ОВ (ядами).

3. Создание эффективных медицинских средств защиты, профилактики и антидотной терапии при поражениях ОВ (ядами) и токсинами.

4. Разработка медицинских мероприятий по защите и восстановлению боеспособности военнослужащих в условиях применения противником химического оружия.

5. Изучение механизма действия, клиники поражения компонентами ракетных топлив (КРТ), ядовитыми техническими жидкостями (ЯТЖ), сильнодействующими ядовитыми веществами (СДЯВ) и изыскание средств профилактики и лечения при этих поражениях.

Действие ядовитых веществ на организм — механизм, патогенез, клинику — можно изучить только при системном подходе, направленном на выявление качественных и количественных характеристик реакций на всех структурно-метаболических уровнях материальной организации живого организма (схема 2).

Химические вещества, входящие в сферу изучения военной токсикологии, разнообразны по структуре, различны по способности вызывать развитие патологического процесса.

Кроме ОВ, к которым в настоящее время следует отнести также гербициды и дефолианты (имеющие военное предназначение), источниками отравлений могут быть: взрывные и пороховые газы; различные окислители; выхлопные газы турбин и двигателей; хладагенты и огнегасящие смеси (фреоны); горюче-смазочные материалы (различные углеводороды); технические жидкости (спирты, хлорированные углеводороды и др.); аккумуляторные жидкости и газы (кислоты, щелочи, мышьяковистый и сурьмянистый водороды); дезинфицирующие средства (хлорсодержащие препараты); а также большая группа промышленных химических веществ, которые при разрушении промышленных объектов могут стать причиной формирования обширных очагов химического заражения (как это имело место в Индии в г. Бхопал).

Закономерно отнести к сфере военной токсикологии и некоторые яды животного и растительного происхождения, которые рассматриваются как потенциальные ОВ (З. Франке, 1973).

Новой и крайне опасной угрозой безопасности мирному населению является терроризм с применением химического оружия. По своим масштабам и последствиям он значительно превосходит используемые в преступных целях огнестрельное оружие и взрывные устройства.

Действие ядовитых веществ на организм



Первое применение боевого отравляющего вещества в террористических целях имело место в Японии. В ночь с 27 на 28 июня 1994 года в г. Мацумото в результате использования композиции на основе БОВ — зарина пострадало около 200 человек, из которых 7 скончались. 20 марта 1995 года в токийском метро осуществляется террористическая акция с применением композиций, содержащих также зарин. В результате пострадало более 5000 человек, из которых погибло 12 и около 100 получили отравления тяжелой и средней степени тяжести. В том же 1995 году в метрополитене Йокагама была предпринята попытка применения БОВ удушающего действия — фосгена, известного еще со времен первой мировой войны.

Боевые ОВ обладают уникальным сочетанием свойств:

— экстремальной токсичностью, когда количество вещества, требуемое для достижения летального исхода настолько мало, что практически не видно невооруженным глазом, не ощутимо при вдыхании и при попадании на кожу;

— особыми свойствами, обеспечивающими возможность их боевого применения (летучесть, способность быстро проникать через кожу и др.);

— пригодностью для применения по специально разработанным технологиям и легко трансформируемые для целей терроризма.

Известно, что многие химические соединения были испытаны во время первой мировой войны. Например, как только были найдены средства защиты от удушающих ОВ, появились и раздражающие дымы, способные «пробивать» противогазы. Когда противогаз был усовершенствован и стал надежной защитой от всех ОВ, действующих через дыхательные пути, был применен иприт, вызывающий поражение и при попадании на кожу. На примере этих ОВ можно ознакомиться с токсическим действием ядов, относящихся к различным классам химических соединений, разнообразно влияющих на системы и функции организма. Несмотря на значительную разницу в структуре, большое количество ядовитых веществ может быть объединено на основе общности механизма их токсического действия и конечных синдромов острого отравления. Именно это позволяет разрабатывать и рекомендовать мероприятия помощи не только из расчета на известные в настоящее время яды, но и с перспективой на появление новых, аналогичных по механизму действия токсических веществ.

Ни хлор, ни аммиак, ни даже фосген, которые в первую мировую войну рассматривали как перспективные БОВ, не могут сравниться с современными боевыми ОВ типа зарин, зоман или V-газы.

Цель применения боевых отравляющих веществ заключается в уничтожении противника или выведении его из строя в результате нарушения дееспособности и причинения значительного ущерба здоровью. БОВ обладают самыми разнообразными физическими, химическими и токсическими свойствами. Далеко не каждое высокотоксичное соединение может рассматриваться как потенциальное ОВ. К числу основных требований, предъявляемых к боевым ОВ, относятся:

— способность действовать на разные органы и системы организма;

— быстрота или, напротив, «коварство» действия (наличие продолжительного скрытого периода);

— отсутствие органолептических характеристик;

— большая продолжительность заражающего действия;

- трудность распознавания причины поражения с помощью различных методов анализа;
- удобство боевого применения;
- устойчивость при хранении;
- относительная дешевизна производства и т.д.

1.2. Понятие о яде и отравляющем веществе

Определение понятия «яд» встречает известные трудности. Знаменитый врач древности Парацельс считал, что «все есть яд, и ничто не лишено ядовитости: одна лишь доза делает яд незаметным».

Ядом называется вещество, которое при поступлении в организм в минимальных дозах оказывает значительный токсический эффект.

Среди всех ядовитых веществ ОВ занимают особое место. Это химические соединения с определенными химическими и физическими свойствами, которые определяют возможность их боевого применения с целью поражения живой силы, заражения местности и боевой техники. Их назначение – вывести противника из строя (вызвать смертельный исход, заболевание, подавить психику), как непосредственно действуя на человека (через органы дыхания, кожу), так и опосредованно (через зараженные воду, пищу, окружающие предметы). При этом следует учитывать: способность ОВ проникать в укрытия, здания, военную технику и поражать там живую силу; длительность действия ОВ; трудность своевременного обнаружения факта применения ОВ; необходимость использования для защиты и ликвидации последствий применения ОВ специальных средств химической разведки, индивидуальных, коллективных и медицинских средств защиты, а также дегазации и специальной санитарной обработки.

В результате воздействия ядовитых веществ на человека развивается симптомокомплекс, который определяется как отравление. В практике военной медицины используют термин «поражение», который характеризует особенности возникновения отравлений в боевых условиях при применении ОВ.

Физико-химическими свойствами ядовитых (отравляющих) веществ определяются способы их применения, возможность проникновения, распределения и метаболизма в организме. Их изучение позволяет понять химические процессы, лежащие в основе механизма

токсического действия, а также помогает обосновать способы индикации, дегазации, антидотной профилактики и терапии.

При характеристике ОВ принято учитывать: агрегатное состояние (жидкость, пар, твердое вещество); растворимость в воде (что может привести к сильному заражению водоисточников); летучесть ОВ (способность переходить в парообразное состояние); устойчивость к гидролизу (это определяет продолжительность поражающего действия); температуры кипения и плавления (позволяют судить о летучести ОВ и характеризуют стойкость его на местности).

К группе нестойких относятся вещества с высоким давлением насыщенного пара и низкими температурами кипения (до 140°C). Эти вещества попадают в атмосферу в виде паров и вызывают поражение главным образом через органы дыхания, например, фосген.

Стойкими ОВ являются вещества с температурами кипения выше 140°C, обладающие незначительным давлением насыщенного пара. Их стойкость меняется от нескольких часов (летом) до недель (зимой). Стойкие ОВ можно применять в капельножидком состоянии или в виде аэрозолей (туманы), например, иприты. ОВ с очень высокой температурой кипения и очень малым давлением насыщенного пара, в обычных условиях находящиеся в твердом агрегатном состоянии, относятся к числу дымообразующих ядовитых веществ. Их обычно используют в виде аэрозолей, например, адамсит.

Для проявления биологической активности яды должны обладать способностью к растворению в веществах, присущих живому организму (липиды, вода). Поэтому характеристика их растворимости в различных растворителях (выражается обычно в процентах при 20°C) имеет большое практическое значение. Высокая растворимость в жирах определяет легкое проникновение ОВ через клеточные мембраны и поэтому все ОВ, хорошо растворяющиеся в липидах, обладают, как правило, большой токсичностью. В связи с этим существенное значение имеет такой показатель, как коэффициент распределения в системе липиды – вода. Чем выше этот коэффициент, тем больше концентрация ядовитого вещества в тканях, богатых липидами.

Химическое строение веществ обуславливает их способность вступать в те или иные химические реакции с различными компонентами живого организма.

Кислотно-основные свойства, активность по отношению к нуклеофильным группировкам (SH, NH₂, OH и др.), склонность к окислительно-восстановительным реакциям, способность к гидролизу,

комплексообразованию определяют активность ядовитых веществ, то есть их биологическое действие.

Однако нельзя считать, что, зная химическое строение соединения, можно безошибочно предсказать характер и силу его действия на организм. Известны многочисленные примеры сходного токсического действия веществ, близких по химической структуре, но в то же время определенные (хотя и незначительные) изменения в химической структуре вещества (родоначальника) могут быть причиной появления других токсических эффектов вплоть до новых видов биологической активности (например, действие этанола и метанола). С другой стороны можно назвать много веществ, существенно различающихся по химической структуре, с одинаковым биологическим действием (наркотики).

Боевое состояние ОВ — такое состояние вещества, в котором оно применяется на поле боя с целью достижения максимального эффекта в поражении живой силы. Виды боевого состояния ОВ: пар, аэрозоль, капли.

Количественной характеристикой заражения воздуха парами и тонкодисперсными аэрозолями является массовая концентрация C — количество ОВ в единице объема зараженного воздуха (г/м^3 , мг/л). Количественной характеристикой степени заражения различных поверхностей является плотность заражения Q_m — количество ОВ, находящееся на единице площади заражения поверхности (г/м^2). Количественной характеристикой заражения водоисточников является концентрация ОВ, содержащаяся в единице объема воды (г/м^3).

При применении химического оружия образуется облако ОВ, состоящее из паров или аэрозольных частиц ОВ, которое называется первичным.

ОВ, находящиеся в виде аэрозоля и капель на различных поверхностях, испаряются. В результате этого образуется вторичное облако ОВ, состоящее только из паров.

Эти показатели учитываются при характеристике очагов химического поражения.

Масштабы химического заражения определяются площадью зоны химического заражения, которая включает район местности, зараженной аэрозолями и каплями ОВ, а также зону распространения облака ОВ (первичного и вторичного).

Длительность химического заражения зависит от масштабов применения химического оружия, типа ОВ, характера и степени заражения, метеорологических условий.

На характер и тяжесть течения интоксикации накладывают свой

отпечаток и особенности состояния организма.

1.3. Классификация боевых отравляющих веществ

ОВ классифицируются по разным принципам. Значение имеют физические, химические, токсикологические свойства, а также тактические и методологические соображения.

Для военной медицины особый интерес представляет классификация в соответствии с основным действием на организм и последствиями, к которым это действие приводит. Так, различают ОВ:

1. Смертельного действия:

— нервно-паралитические (зарин, зоман, V-газы);

— кожно-нарывные (иприт, люизит);

— удушающие (фосген, дифосген);

— общеядовитые (синильная кислота, хлорциан).

2. Несмертельного действия:

— психохимические (психодислептики) (BZ);

— раздражающие (CN, DM, CS, CR).

По скорости развития поражающего действия в группе ОВ различают:

— быстродействующие (поражение характеризуется минимальным скрытым периодом — минуты): зарин, люизит, синильная кислота, CN, DM, CS, CR;

— медленнодействующие (поражение характеризуется длительным скрытым периодом — часы): VX, иприт, фосген.

В зависимости от продолжительности заражения территории и войск после воздействия отравляющие вещества подразделяются на:

— нестойкие — поражающие концентрации в зоне химического заражения сохраняются несколько десятков минут после их боевого применения;

— стойкие — поражающие концентрации в зоне химического заражения сохраняются в течение нескольких часов и суток.

В странах, производивших ОВ, было принято выделять следующие группы (З. Франке, 1973):

— табельные ОВ — вещества, производимые в больших количествах, состоящие на вооружении армий, боевое применение которых определяется соответствующими уставами. В США, например, к числу табельных относили VX, зарин, ботулотоксин, иприт, адамсит, хлорацетофенон, BZ и другие, включая их всевозможные смеси;

— резервные ОВ — хорошо изученные вещества, которые на данный момент не производятся непосредственно в качестве ОВ, но при необходимости могут быть быстро изготовлены промышленностью в достаточных количествах (синильная кислота, галогенцианы, мышьякорганические и свинецорганические соединения, фосген и др.);

— ОВ ограниченного значения — токсичные вещества, свойства которых в целом удовлетворяют требованиям, предъявляемым к ОВ, но которые либо использовались и используются для других целей (фосфорорганические инсектициды, мышьяковистый водород и др.), либо производятся в малом количестве в связи с отсутствием достаточных производственных возможностей.

Пестициды

Пестициды — вещества, предназначенные для борьбы с вредителями с целью повышения урожайности и сохранения материальных ценностей, созданных человеком (фитотоксиканты — вещества, предназначенные для поражения различных видов растительности). Наиболее желательным свойством пестицидов является избирательность их действия в отношении организмов-мишеней (высокая токсичность для вредителя и низкая — для человека). Однако селективность действия подавляющего большинства пестицидов не является абсолютной, поэтому многие вещества представляют опасность для человека. Групповое и массовое поражение людей возможно при авариях и катастрофах на объектах производства и хранения веществ, при их транспортировке, а также при использовании в военных целях.

Различные классы пестицидов представлены в табл. 1.

К числу наиболее вероятных ОВТВ из числа пестицидов относятся некоторые инсектициды, родентициды и отдельные гербициды из группы фитотоксикантов.

Фосфорорганические инсектициды (ФОИ) представляют собой по большей части эфиры фосфорной и тиофосфорной кислот. В настоящее время это наиболее широко используемые пестициды. Они токсичнее хлорорганических инсектицидов, но менее стойки в окружающей среде и потому менее опасны с точки зрения экологии.

Среди наиболее известных ФОИ: паратион, диазинон, хлорофос, карбофос, дисульфотион, малатион. Все ФОС — нейротоксиканты, нарушающие проведение нервных импульсов в центральных

и периферических холинергических синапсах и вызывающие отсроченную периферическую нейропатию.

Близким ФОИ по механизму токсического действия на организм насекомых и млекопитающих является класс инсектицидов из группы *карбаматов* (производные карбаминовой кислоты). К наиболее известным пестицидам этой группы относятся: карбарил (севин), пропоксур (байгон), альдикарб (темик). Среди карбаматов найдены и вещества, обладающие чрезвычайной токсичностью для лабораторных животных.

Чрезвычайно опасны для человека средства борьбы с грызунами — *родентициды*. Производные фторуксусной кислоты, соли таллия, используемые для этой цели, — высокотоксичные соединения.

Гербициды — это вещества, предназначенные для борьбы с растениями, в частности, сорными травами. Динитрофенол, динитроорто-крезол, пентахлорфенол используются как контактные гербициды. Хлорфенолы применяют и как фунгициды для защиты древесины от поражения грибами. Печальную известность после войны США против Вьетнама получили производные феноксиуксусной кислоты (2,4-Д и 2,4,5-Т), входившие в состав так называемой «оранжевой смеси», использовавшейся американцами в качестве дефолиантов.

Таблица 1

Классы пестицидов

Классы	Основные химические группы
Альгициды	Оловоорганические соединения (брестар)
Фунгициды	Дикарбоксимиды (каптан) Хлорированные ароматические углеводороды (пентахлорфенол) Дитиокарбаматы (манеб) Соединения ртути (ацетат фенилртути)
Гербициды	Амиды, ацетамиды (пропанил) Бипиридилы (паракват) Карбаматы, тиокарбаматы (барбан) Феноксиуксусные кислоты (2,4-Д, 2,4,5-Т) Динитрофенолы (динитрокрезол) Динитроанилин (трифлуралин) Производные мочевины (монурон) Триазины (атразин)
Нематоциды	Галогенированные алканы (этилен дибромид)
Моллюскоциды	Хлорированные углеводороды (байлусид)
Инсектициды	Хлорированные углеводороды — аналоги ДДТ (ДДТ) — циклодиены (алдрин) Хлорированные терпены (токсафен) Фосфорорганические соединения (паратион) Карбаматы (карбамил) Тиоцианаты (летан) Динитрофенолы (ДНОК) Фторацетаты (ниссол)

Классы	Основные химические группы
	Растительные яды — никотин — ротеноиды (ротенон) — перитроиды (перитрин) Аналоги гормонов роста (метопрен) Производные мышьяка (арсенат свинца) Фторсодержащие соединения (фторид натрия)
Акарициды	Сероорганические соединения (овекс) Формамидин (хлордимеформ) Динитрофенолы (динекс) Аналоги ДДТ (хлорбензилат)
Родентициды	Антикоагулянты (варфарин) Алкалоиды (стрихнина сульфат) Фторсодержащие соединения (фторацетат) Производные тиомочевины (нафтилтиомочевина) Соединения таллия (сульфат таллия)

Эти вещества практически не токсичны для человека, однако содержащийся в качестве примеси 2,4,7,8-тетрахлордibenзодидоксин (ТХДД) — вызывал поражение людей. Это вещество обладает свойствами иммунотоксиканта, тератогена, мутагена и канцерогена. Другими известными гербицидами являются паракват, дикват, атразин и т.д.

Диверсионные яды

Диверсионные яды — это вещества, которые могут быть использованы для заражения продовольствия, воды, обмундирования, других предметов снабжения и т. д. Такие вещества могут применяться диверсионными группами, диверсионно-десантными и воздушно-десантными подразделениями (З. Франке, 1973), а также различного рода террористическими группировками. Эти вещества даже в малых количествах могут оказаться весьма эффективными. К диверсионным ядам предъявляют следующие требования:

- высокая токсичность при поступлении через рот;
- отсутствие запаха, цвета, вкуса;
- хорошая растворимость в воде;
- устойчивость к нагреванию и гидролизу;
- наличие достаточно продолжительного скрытого периода действия;
- трудность обнаружения в организме и в зараженном материале;
- отсутствие специфики в клинической картине поражения;
- отсутствие противоядий и т.д.

Этим требованиям удовлетворяют многие соединения, с которыми может столкнуться военная медицина. С диверсионными це-

лями могут использоваться вещества растительного происхождения (некоторые алкалоиды, гликозиды), яды грибов (аманитин, афлатоксины, трихотеценовые микотоксины), яды животных (тетродотоксин, сакситоксин), бактериальные токсины (тетанотоксин, ботулотоксин), другие органические (производные фторкарбоновых кислот) и неорганические (соли таллия, мышьяка, ртути, азотистой кислоты и т.д.) соединения. Не исключено использование с целью диверсии лекарств, пестицидов, промышленных агентов и т.д., в том числе и боевых отравляющих веществ.

Сильнодействующие и ядовитые вещества (СДЯВ)

Любое вещество, используемое в качестве сырья, исходного компонента синтеза, являющееся конечным продуктом производства или его отходом, обладающее высокой токсичностью, способное формировать достаточно устойчивые зоны химического заражения и находящееся на промышленном объекте в количестве нескольких десятков — сотен тонн, может при авариях и катастрофах стать причиной поражения людей. Перечни таких веществ неодинаковы для различных регионов страны (и тем более мира), они постоянно меняются, по мере совершенствования технологий и разработки новых технологических процессов.

Поэтому списки и перечни СДЯВ, принятые различными ведомствами, порой включают разные вещества, числом от нескольких десятков до нескольких сотен наименований. Свойства этих веществ (агрегатное состояние, растворимость в воде, устойчивость к гидролизу, летучесть и проч.) и биологическая активность различны. Исходя из основных критериев, определяющих опасность СДЯВ (токсичность, способность формировать зону заражения, объем производства), к числу веществ, заслуживающих наибольшего внимания, относятся: хлор, аммиак, оксиды серы и азота, нитрилы и изоцианаты, гидразин и его производные, некоторые металлоорганические соединения и др.

Патофизиологическая классификация ОВТВ

Несмотря на разнообразие химических веществ, представляющих интерес для военной токсикологии, они могут быть объединены в группы в соответствии с особенностями механизмов, лежащих в основе острого повреждающего действия на организм, известной близостью течения и проявлений формирующегося токсического процесса (транзиторных токсических реакций и острых

отравлений). В рамках учебника будут рассмотрены следующие группы отравляющих и высокотоксичных веществ:

1. Вещества, оказывающие преимущественно местное действие на слизистые оболочки глаз и дыхательных путей и вызывающие их раздражение, сопровождающееся временной утратой пораженным дееспособности («ОВТВ раздражающего действия»).

2. Вещества пульмонотоксического действия, оказывающие преимущественно местное действие на дыхательные пути и ткань легких и вызывающие развитие токсического отека легких («ОВТВ удушающего действия»).

3. Вещества, оказывающие преимущественно резорбтивное действие на организм, сопровождающееся выраженным нарушением функции органов и тканей с высокой метаболической активностью, в основе которого лежит острое повреждение энергетического обмена («ОВТВ общеядовитого действия»).

4. Вещества, характеризующиеся как местным, так и резорбтивным действием на организм, сопровождающимся структурно-функциональными изменениями со стороны клеток различных органов и тканей, в основе которых лежит нарушение пластического обмена, процессов синтеза белка и клеточного деления («ОВТВ цитотоксического действия»).

5. Вещества, оказывающие преимущественно резорбтивное действие на организм, сопровождающееся нарушением высшей нервной деятельности, механизмов регуляции жизненно важных органов и систем, в основе которого лежит повреждение процессов генерации, проведения и передачи нервных импульсов («ОВТВ нейротоксического действия»).

Как и любая другая, предлагаемая классификация веществ носит условный характер, так как все процессы, протекающие в организме, неразрывно связаны между собой и повреждение одного из них непременно приводит к повреждению и других. Необходимость выделения веществ в группы продиктована главным образом дидактическими соображениями.

В табл. 2 приведены шифры ряда боевых отравляющих веществ, используемые в армии США.

1.4. Пути проникновения ОВ в организм, их распределение и выведение

1.4.1. Токсикокинетика и токсикодинамика

При объяснении действия токсических веществ (в том числе и ОВ) на организм человека и животных исходят из физиологической концепции — учения о гомеостазе (Голиков С.Н., 1980). Действие токсических веществ характеризуется токсикокинетическими и токсикодинамическими закономерностями. Токсикокинетика — изучение прохождения токсических веществ через организм, то есть процессов их поступления, распределения, превращения и выделения. Токсикодинамика — изучение механизма токсического действия веществ на организм, закономерностей развития и проявления различных форм токсического процесса. Она определяет, где, как и почему действует ядовитое вещество.

Таблица 2

Шифры ОВТВ в армии США

Название группы ОВТВ	Наименование ОВ	Шифр в армии США
Нервно-паралитического действия	Зарин	GB
	Зоман	GD
	Ви-газы	VX
Общедовитого действия	Синильная кислота	AC
	Хлорциан	CK
Удушающего действия	Фосген	CO
	Дифосген	DP
Кожно-нарывного действия	Иприт	HD
	Азотистый иприт	HN
	Люизит	L
Раздражающего действия (стерниты)	Дифенилхлорарсин	DA
	Адамсит	DM
	Си-Эс	CS
	Си-Ар	CR
Слезоточивого действия (лакриматоры)	Хлорацетофенон	CN
	Бромбензилцианид	CA
Психохимические (психодислептики)	Би-зет	BZ

1.4.2. Прохождение токсических веществ через организм

Пути проникновения. Основными путями поступления отравляющих, как и многих других, ядовитых веществ в организм являются органы дыхания, желудочно-кишечный тракт и кожа. Отравляю-

щие вещества оказывают также поражающее действие при попадании в рану или на ожоговую поверхность. Проникая в организм, они должны преодолеть встречающиеся барьеры — биологические мембраны, которые представляют собой структуры, образованные белково-фосфолипидными комплексами. Проникновение ядовитых веществ через мембраны может осуществляться путем как пассивного, так и активного переноса. Ткани, через которые всасываются ядовитые вещества, могут служить как первыми барьерами на пути проникновения яда в организм, так и местом первичного взаимодействия яда с биохимической системой тканей.

Практически все отравляющие вещества и многие военно-профессиональные яды в виде пара, аэрозолей проникают в организм *через органы дыхания*. Уже в полости носа и глотки может происходить всасывание попавших туда ОВ, однако основным местом всасывания для большинства токсических веществ является альвеолярно-капиллярная поверхность легких. Альвеолы выстланы сплошным слоем чрезвычайно тонкого эпителия, расположенного на лишенной структуры базальной мембране, общей для двух соседних альвеол. Воздухоносная часть альвеол покрыта выстилающим комплексом, который состоит из двух слоев: мукоидной и липидной пленок. Большая площадь легочной поверхности (~150 м²) способствует быстрому поступлению ядов в кровь, а распределение по органам и системам и быстрый эффект действия в значительной степени связаны с тем, что молекулы ядов наикратчайшим путем проникают в малый круг кровообращения, а затем, минуя печеночный барьер, играющий важную роль в задержке и обезвреживании ядов, достигают кровеносных сосудов большого круга.

В зависимости от физического состояния ядовитых веществ механизмы насыщения крови из легочных альвеол различны. Известно много летучих ядовитых веществ, абсорбция которых при поступлении в организм через дыхательные пути происходит в основном по одним и тем же законам. При вдыхании вещества определенной концентрации происходит «насыщение» организма. Оно выражается в том, что абсорбция веществ из вдыхаемого воздуха постепенно уменьшается, так что концентрации яда во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе выравниваются.

Через неповрежденную кожу всасываются токсические вещества в форме жидкости, газа или твердых частиц, растворяющихся в потовой жидкости и кожном жире. Известны три пути проникнове-

ния: через эпидермис, волосяные фолликулы и выводные протоки сальных желез.

Способность растворяться в липидах определяет высокую активность таких ОВ, как ФОВ, иприты, люизит, а также ядовитых технических жидкостей, относящихся к ароматическим и хлорированным углеводородам (бензол, дихлорэтан, четыреххлористый углерод и др.), тетраэтилсвинец (ТЭС) и др. Проникая через кожу, яды могут попадать в большой круг кровообращения, минуя печень.

Ядовитые вещества *через пищеварительный тракт* могут проникать внутрь при употреблении зараженной ОВ воды и пищи, а также различных спиртов и других технических жидкостей. Через слизистую оболочку полости рта и желудка могут всасываться различные вещества, но главным образом растворимые в липидах. Представляют также опасность вещества, хорошо растворяющиеся в воде (крови) и обладающие высокой токсичностью. С поверхности слизистых тонкого и толстого кишечника с большой интенсивностью всасываются как растворимые, так и не растворимые в липидах ядовитые вещества (алкалоиды, соли тяжелых металлов). Большинство из них всасываются в липоидную мембрану эпителиальных клеток пищеварительного тракта и далее в кровь по механизму простой диффузии (жиронерастворимые вещества, как правило, проникают через клеточные мембраны слизистых оболочек по порам или пространствам между мембранами). При таком пути поступления в организм ядовитые вещества преодолевают печеночный барьер, прежде чем попадают в большой круг кровообращения.

Распределение. Во многом распределение ядов в организме определяется способностью химических веществ обратимо связываться с альбуминами плазмы, а также кровоснабжением органов и тканей, поскольку количество яда, поступившего к органу, зависит от его объемного кровотока, отнесенного к единице массы тканей. Важным условием распределения ядов является их способность по-разному растворяться в липидах и воде. В результате распределения яды могут накапливаться в определенных органах и тканях, то есть оказывать избирательное действие. Коэффициентом избирательности распределения выражают отношение концентрации вещества в крови к концентрации вещества в органе или ткани. Для липидорастворимых веществ наибольшей емкостью обладают жировая ткань и органы, богатые липидами (например, костный мозг). Некоторые яды, глав-

ным образом трудно растворимые (например, тяжелые металлы), откладываясь в соединительной ткани, паренхиматозных органах, костях, образуют «депо». При этом могут создаваться условия, способствующие «мобилизации» ядов из депо и возможности рецидивов отравления.

Превращение. Поступившее в организм ядовитое вещество или сохраняется в неизмененном виде, избирательно накапливаясь в тех или иных органах, или, нередко, в процессе взаимодействия с тканями подвергается различным превращениям (метаболизму). Процесс превращения (обезвреживания) ядов - один из защитных приспособительных механизмов. Продукты превращения ядовитых веществ, попавших в организм, называют метаболитами. Они могут приобретать большую активность, ядовитость, но чаще теряют эту активность, что приводит к их обезвреживанию.

В основе биотрансформации химических веществ лежат различные химические реакции (окисление, восстановление, гидролиз), в результате которых происходит либо присоединение, либо отщепление различных групп: метильных, ацетильных, карбоксильных, гидроксильных, а также серы и серосодержащих радикалов. Эти реакции протекают при участии полиферментного комплекса гладкого эндоплазматического ретикулула клеток, связанного функционально с фосфолипидами микросомальных мембран, а также с помощью молекулярных механизмов, обеспечивающих метаболизм эндогенных соединений.

Многие ядовитые вещества теряют свою токсичность в результате реакции гидролиза (например, ФОС). Этот процесс может протекать в плазме крови, на клеточных мембранах, в микросомах. Его катализируют эстеразы. Как правило, под влиянием микросомальных ферментов происходит детоксикация ядов. Однако могут появиться и более токсичные метаболиты.

Некоторые химические вещества претерпевают превращения с образованием биологически активных свободных радикалов, органических перекисей, которые обладают токсическими свойствами. Ядовитые вещества или их метаболиты могут соединяться с легкодоступными эндогенными субстратами. Образуются сложные, менее токсичные вещества, которые, как правило, более полярны, легче растворяются в воде и быстрее выводятся из организма. Эти реакции называются конъюгацией. При этом во взаимодействие с ядами вступают такие соединения, как глюкуроновая кислота, цистеин, глицин,

серная кислота.

Выделение. Основным путем выведения водорастворимых соединений являются почки, жирорастворимых—легкие.

Через почки с мочой выделяются растворимые в воде органические и неорганические соединения (алкалоиды, цианиды, этиленгликоль и др.), а также продукты метаболизма ядовитых веществ (роданистые соединения и др.), которые в процессе фильтрации сравнительно легко проникают через стенку капилляров и листка бауменовой капсулы и почти не подвергаются реабсорбции в канальцах. В то же время вещества, хорошо растворимые в липидах, после фильтрации в гломерулах могут снова всасываться в канальцах, что снижает количество выводимого яда. Процесс реабсорбции зависит от рН вещества и рН мочи. Изменяя рН мочи, можно влиять на скорость удаления химических веществ или их метаболитов.

Через легкие могут выделяться с выдыхаемым воздухом различные летучие ядовитые вещества, не изменяющиеся в организме или подвергающиеся медленным превращениям. Это самый скорый путь выделения. Именно таким образом удаляются из организма углеводороды, монооксид углерода, синильная кислота и другие яды. При этом большая альвеолярная поверхность является как бы диффузионной мембраной. Распределение газа и пара между воздухом в альвеолах и кровью в легочных капиллярах происходит очень быстро, и этот процесс определяется коэффициентом растворимости газа или пара в крови. Естественно, что наиболее быстро будут выделяться из крови в альвеолярный воздух газы (пары), отличающиеся малым коэффициентом растворимости.

Через желудочно-кишечный тракт выделяются плохо растворимые или не растворимые в воде ядовитые вещества (например, соединения тяжелых металлов). Этот процесс выделения осуществляется главным образом через слизистую желудка и особенно тонкого и толстого кишечника. Некоторые яды могут выделяться и в полость рта (например, соединения ртути, свинца).

Определение ядов в различных биосубстратах (моча, кал, кровь) имеет большое значение для диагностики отравлений. Закономерности выделения ядов из организма используют и при терапии. Зная, например, что тот или иной яд выделяется через органы дыхания, мы можем стимулировать этот процесс, увеличивая объем дыхания. Для ускорения выведения ядов, выделяющихся преимущественно с мочой и калом, с успехом применяют мочегонные и слабительные. В процессе выведения яды могут также оказывать токсическое действие на

различные органы (печень, почки), что требует проведения соответствующих защитных мероприятий.

1.4.3. Местное, рефлекторное и резорбтивное действие ядов на организм

В зависимости от физико-химических свойств, путей поступления, метаболизма в организме, избирательности яды могут оказывать преимущественно местное, рефлекторное или резорбтивное действие. Однако в практике чаще всего встречаются все варианты действия ядовитых веществ.

Поражения на месте контакта с ядовитым веществом могут появляться при попадании на кожу, слизистые оболочки дыхательных путей, пищеварительного тракта и глаз неорганических сильных кислот и щелочей, некоторых ОВ (кожно-нарывного, удушающего, раздражающего действия). При оценке местного действия ядовитых веществ нередко используют такие определения, как раздражение, ожог и воспаление, характеризующие биологические реакции, интенсивность и выраженность которых зависят как от контактирующей ткани, так и от свойств ядовитого вещества.

Однако ядовитое вещество может не только повреждать ту ткань, с которой непосредственно взаимодействует, но и вызывать нарушения далеко за пределами ее как в результате всасывания и распространения по организму (резорбтивное действие), так и при раздражении чувствительных нервных окончаний (рефлекторное действие).

Многие ядовитые вещества, обладающие раздражающим действием (раздражающие и слезоточивые ОВ, удушающие ОВ и др.), специфически влияют на рецепторы, воспринимающие действие химических раздражителей (хемотрепторы). Рефлексы с хемотрепторов оказывают влияние на активность дыхательного центра, сердечную деятельность, тонус кровеносных сосудов, химический и морфологический состав крови, функцию органов внутренней секреции. В результате рефлекторного действия могут возникать ответные реакции в виде чихания, кашля, слезотечения, рвоты, а также изменения кровяного давления, частоты пульса и дыхания.

Подавляющее большинство ядовитых веществ (ОВ нервно-паралитического действия, ОВ кожно-нарывного действия, ОВ общей ядовитого действия, ОВ психотомиметического действия, спирты, хлорированные углеводороды и другие яды) проявляют свое токсиче-

ское действие в результате резорбции. При этом на месте всасывания яда эффект может оказаться практически незаметным. В то же время наблюдаются нарушения физиологических функций различных систем либо морфологические изменения в разных органах обратимого или необратимого характера. Наиболее часто вследствие резорбции ядов нарушаются функции центральной нервной системы, дыхания и кровообращения, кроветворения, пищеварения и выделения, обмена веществ в организме.

В условиях целостного организма яды, оказывающие преимущественно местное действие, в той или иной степени вызывают и общие нарушения в организме. В свою очередь яды, из-за резорбции которых нарушается общее состояние организма (нарушение функции центральной нервной системы, обмена и т. д.), оказывают значительное влияние и на течение местных процессов.

1.5. Механизм действия ядов

В механизме токсического действия большое значение имеет первичное нарушение гомеостаза, то есть выявление специфичности действия того или иного химического соединения на рецепторы. При этом термин «клеточный рецептор» обозначает чувствительные элементы клетки, взаимодействие с которыми определенного вещества вызывает цепь физико-химических и ферментативных процессов, приводящих в конечном итоге к определенному эффекту на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях (Голиков С. Н., 1980).

Учитывая специфичность и избирательность в действии того или иного токсического вещества, следует отметить и возможность универсальности токсических эффектов, что определяется нарушением фундаментальных биохимических процессов в организме, повреждение которых лежит в основе биологического действия химических веществ. Л. А. Тиунов (1980) рассматривает при этом следующие структурно-метаболические комплексы: 1 — связанный с процессами синтеза белка; 2 — митохондриальный, связанный с процессами биоэнергетики; 3 — эндоплазматического ретикулума, связанный с метаболизмом ксенобиотиков; 4 — лизосомальный, связанный с процессами катаболизма; 5 — медиаторный, связанный с передачей нервных импульсов.

Токсическое действие путем повреждения синтеза белка проявляют многие яды (например, иприты). Для них характерна высокая степень избирательности в нарушении той или иной стадии синтеза

белка.

Универсальный характер биологического окисления и фосфорилирования, единство функциональной и морфологической организации этих процессов определяют принципиальную общность механизмов токсического действия ядов—ингибиторов тканевого дыхания (например, цианидов).

Токсическое действие ряда веществ (например, сульфгидрильных ядов) проявляется через систему многоцелевых оксидаз, катализирующих реакции биотрансформации ксенобиотиков и некоторых эндогенных соединений.

Известны яды (например, змей, насекомых), избирательно повреждающие мембрану лизосом и способствующие выходу из этих внутриклеточных образований ферментов катаболизма.

Нарушение функции передачи нервных импульсов под влиянием различных токсических веществ характерно для действия ФОС, психотомиметиков и других ядов.

Установлено, что большинство ядов реализуют свое токсическое действие путем вмешательства в процессы обмена на тканевом или клеточном уровне, как правило, благодаря торможению активности ферментов, катализирующих различные этапы обмена.

Разнообразные варианты в действии ядов на ферментативные системы позволили некоторым авторам (А. А. Покровский, Л. А. Тиунов) предложить классификацию ядов основанную на их антиферментном действии (табл. 3).

При рассмотрении механизма действия токсических веществ необходимо учитывать прочность связи яда с «рецептором». Установлено, что большинство известных токсических веществ взаимодействуют с «рецепторами» за счет лабильных, легко разрушающихся связей (ионных, водородных и др.), что позволяет их успешно «отмывать» и удалять из организма.

К токсическим веществам, способным образовывать прочные, ковалентные связи, относятся препараты мышьяка, ртути, сурьмы, а также азотистые иприты и ФОВ. Ковалентные связи, хотя и достаточно прочны, при определенных условиях могут быть разрушены, что и реализуется при лечении интоксикаций.

1.6. Токсический процесс. Течение отравлений

Токсичность проявляется и может быть изучена только в процессе взаимодействия химического вещества и биологической среды (клетки, изолированного органа, организма, популяции).

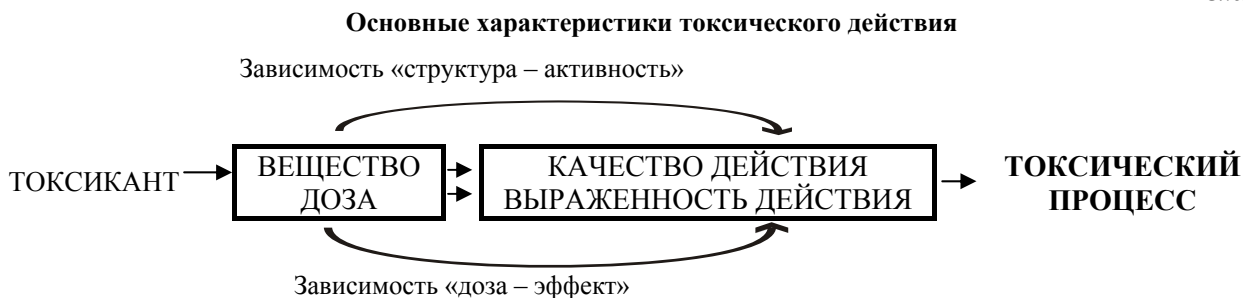
Формирование и развитие реакций биосистемы на действие токсиканта, приводящих к ее повреждению (т.е. нарушению ее функций, жизнеспособности) или гибели, называется токсическим процессом.

Механизмы формирования и развития токсического процесса, его качественные и количественные характеристики прежде всего определяются строением вещества и его действующей дозой (схема 3).

Таблица 3

Механизм взаимодействия ядов с ферментами

№ группы	Характер взаимодействия яда с ферментной системой	Примеры
1	Яды – структурные аналоги субстрата	ФОВ
2	Яды – субстраты действия ферментов	Перекись водорода, алифатические амины
3	Яды, воздействующие на металл простетических групп фермента	Цианиды, нитрилы, сероуглерод
4	Яды, воздействующие на синтез простетических групп	Гидразины
5	Яды – структурные аналоги коэнзимов	Антивитамины
6	Яды, взаимодействующие с существенными группировками ферментов	Сульфгидрильные яды: мышьяковистые соединения, соединения тяжелых металлов, алкилирующие вещества (иприты и др.)
7	Яды, воздействующие на белковую часть фермента	Ингибиторы синтеза белка, аналоги аминокислот
8	Яды, блокирующие активатор, необходимый для функционирования ферментной системы	Хелаты
9	Яды, действующие по принципу летального синтеза	Фторацетат, метанол, этиленгликоль
10	Яды, повреждающие внутриклеточные структуры	Органические перекиси, ароматические нитропроизводные, фунгициды
11	Яды – ингибиторы свободнорадикальных реакций	Фенолы
12	Яды, обладающие ферментативной активностью	Яды змей
13	Яды, избирательно действующие на эндокринные железы, нарушающие гормональную регуляцию ферментативной активности	Тиомочевина, пропилтиоурацил



Однако формы, в которых токсический процесс проявляется, несомненно, зависят также от вида биологического объекта, его свойств.

Внешние, регистрируемые признаки называются проявлениями токсического процесса. Интоксикация — основная и наиболее изученная, однако далеко не единственная форма. Глубокое понимание множественности форм проявлений токсического процесса современным врачом совершенно необходимо для:

- правильной организации изучения токсичности новых химических веществ и интерпретации получаемых результатов;
- выявления пагубных последствий действия токсикантов на человека и окружающую природу;
- планирования и проведения мероприятий по санации выявленных очагов химической опасности для отдельного человека, коллективов, населения в целом.

Проявления токсического процесса, прежде всего, определяются уровнем организации биологического объекта, на котором токсичность вещества (или последствия его токсического действия) изучается:

- клеточным;
- органным;
- организменным;
- популяционным.

Если токсический эффект изучают **на уровне клетки** (как правило, в опытах *in vitro*), то судят о цитотоксичности вещества. Цитотоксичность выявляется при непосредственном действии соединения на структурные элементы клетки. На практике к изучению цитотоксичности прибегают при использовании культур клеток для оценки свойств новых веществ в опытах *in vitro* и исследования механизмов их токсического действия; для выявления токсикантов в объектах окружающей среды (биотестирование) и т.д.

Токсический процесс на клеточном уровне проявляется:

— обратимыми структурно-функциональными изменениями клетки (изменение формы, сродства к красителям, количества органелл и т.д.);

— преждевременной гибелью клетки (некроз, апоптоз);

— мутациями (генотоксичность).

Если в процессе изучения токсических свойств веществ исследуют их повреждающее действие **на отдельные органы и системы**, выносится суждение об органной токсичности соединений. В результате таких исследований регистрируют проявления гепатотоксичности, гематотоксичности, нефротоксичности и т.д., т.е. способность вещества, действуя на организм, вызывать поражение того или иного органа (системы). Органотоксичность оценивают и исследуют прежде всего в процессе изучения свойств (биологической активности, вредного действия) новых химических веществ, а также в процессе диагностики заболеваний, вызванных химическими веществами.

Токсический процесс со стороны органа или системы проявляется:

— функциональными реакциями (миоз, спазм гортани, одышка, кратковременное падение артериального давления, учащение сердечного ритма, нейтрофильный лейкоцитоз и т.д.);

— заболеваниями органа (как установлено, различные вещества, при соответствующих условиях, способны инициировать самые разные виды патологических процессов);

— неопластическими процессами.

Токсическое действие веществ, регистрируемое **на популяционном и биогеоэкологическом уровне**, может быть обозначено как экотоксическое. Экотоксическое действие, как правило, исследуют врачи-профилактики либо в порядке текущего планового надзора, либо в процессе заданных исследований.

Экотоксичность на уровне популяции проявляется:

— ростом заболеваемости, смертности, числа врожденных дефектов развития, уменьшением рождаемости;

— нарушением демографических характеристик популяции (соотношение возрастов, полов и т.д.);

— падением средней продолжительности жизни членов популяции, их культурной деградацией.

Особый интерес для врача представляют формы токсического процесса, выявляемые на уровне целостного организма. Они также

множественны и могут быть классифицированы следующим образом:

— **интоксикации** — болезни химической этиологии;

— **транзиторные токсические реакции** — быстро проходящие, не угрожающие здоровью состояния, сопровождающиеся временным нарушением дееспособности (например, раздражение слизистых оболочек);

— **аллобиотические состояния** — наступающее при воздействии химического фактора изменение чувствительности организма к инфекционным, химическим, лучевым, другим физическим воздействиям и психогенным нагрузкам (иммуносупрессия, аллергизация, толерантность к веществу, астения и т.д.);

— **специальные токсические процессы** — беспороговые, имеющие продолжительный скрытый период, развивающиеся у части экспонированной популяции при действии химических веществ, как правило, в сочетании с дополнительными факторами (например, канцерогенез).

1.6.1. Интоксикация (отравление)

Из всех форм проявления токсического процесса наиболее изученной и значимой для врача является интоксикация. Механизмы формирования и особенности течения интоксикаций зависят от строения ядов, их доз, условий взаимодействия с организмом и т. д. Однако можно выделить некоторые общие характеристики этой формы токсического процесса.

1. В зависимости от продолжительности взаимодействия химического вещества и организма интоксикации могут быть острыми, подострыми и хроническими.

Острой называется интоксикация, развивающаяся в результате однократного или повторного действия веществ в течение ограниченного периода времени (как правило, до нескольких суток).

Подострой называется интоксикация, развивающаяся в результате непрерывного или прерываемого во времени (интермиттирующего) действия токсиканта продолжительностью до 90 сут.

Хронической называется интоксикация, развивающаяся в результате продолжительного (иногда годы) действия токсиканта.

Не следует путать понятие острой, подострой, хронической интоксикации с острым, подострым, хроническим течением забо-

левания, развившегося в результате контакта с веществом. Острая интоксикация некоторыми веществами (иприты, люизит, диоксины, галогенированные бензофураны, паракват и др.) может сопровождаться развитием длительно текущего (хронического) патологического процесса.

2. Периоды интоксикации

Как правило, в течении любой интоксикации можно выделить четыре основных периода: период контакта с веществом, скрытый период, период разгара заболевания, период выздоровления. Иногда особо выделяют период осложнений. Выраженность и продолжительность каждого из периодов зависят от вида и свойств вещества, вызвавшего интоксикацию, его дозы и условий взаимодействия с организмом.

Период начальных проявлений характеризуется совокупностью ответных реакций организма при контакте с ядовитыми веществами. Наиболее ярко он выражен при действии веществ, обладающих раздражающими свойствами (например, ОВ раздражающего действия, ОВ слезоточивого действия, кислоты).

Если основные проявления интоксикации наблюдаются не сразу после контакта с ядом (например, через несколько минут — при действии ФОВ, через несколько часов — при действии ипритов), этот период называют скрытым.

Период выраженных клинических проявлений характеризуется нарушением функций различных систем организма (центральной нервной системы, дыхания, кровообращения и т. д.), степень выраженности которых и продолжительность зависят от вида ядовитого вещества и количества яда, попавшего в организм.

Если на высоте развития клиники отравления смертельный исход не наступает и удастся обезвредить действие яда в организме, восстановить нарушенные функции, наступает период выздоровления.

Вероятные сроки гибели пораженных смертельной дозой ОВ при отсутствии своевременного и эффективного лечения представлены в табл. 4.

3. В зависимости от локализации патологического процесса проявления интоксикации могут быть местными и общими.

Местными называются проявления, при которых патологический процесс развивается непосредственно на месте аппликации яда. Возможно местное поражение глаз, участков кожи, дыхатель-

ных путей и легких, различных областей желудочно-кишечного тракта. Местное действие может проявляться альтерацией тканей (формирование воспалительно-некротических изменений — действие кислот и щелочей на кожные покровы и слизистые оболочки; ипритов, люизита на глаза, кожу, слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, легкие и т. д.) и функциональными реакциями (сужение зрачка при действии фосфорорганических соединений на орган зрения).

Таблица 4

Вероятные сроки гибели пораженных смертельной дозой ОВ при отсутствии своевременного и эффективного лечения

Наименование ОВ	Основной путь поступления яда в организм	Продолжительность скрытого периода	Вероятные сроки гибели при отравлении одной смертельной дозой с момента:	
			применения ОВ	возникновения клиники отравления
Зарин	Ингаляционный	1 – 2 мин	5 – 15 мин	5 – 15 мин
Зоман	Ингаляционный	5 – 10 мин	15 – 40 мин	15 – 40 мин
V-газы	Ингаляционный	10–30 мин	От 30 мин до 1,5 ч	30 –60 мин
	Через кожу	1 – 3 ч	2 – 4 ч	30 – 60 мин
Синильная кислота	Ингаляционный	1 – 2 мин	5 – 60 мин	5 – 60 мин
Иприт	Через кожу	Часы	Сутки, недели	Сутки, недели
Фосген	Ингаляционный	Часы	Сутки, недели	Сутки, недели

Общими называются проявления, при которых в патологический процесс вовлекаются многие органы и системы организма, в том числе удаленные от места аппликации токсиканта. Причинами общей интоксикации, как правило, являются: резорбция токсиканта во внутренние среды, резорбция продуктов распада пораженных покровных тканей, рефлекторные механизмы.

Если какой-либо орган или система имеет низкий порог чувствительности к токсиканту в сравнении с другими органами, то при определенных дозовых воздействиях возможно избирательное поражение именно этого органа или системы. Вещества, к которым порог чувствительности того или иного органа или системы значительно ниже, чем других органов, иногда обозначают как избирательно действующие. В этой связи используют такие термины, как нейротоксиканты (например, норборнан), нефротоксиканты (соли ртути), гепатотоксиканты (четырёххлористый углерод), гематотоксиканты (мышьяковистый водород), пульмонотоксиканты (фосген) и т.д. Такое действие развивается крайне редко, как правило, при

отравлениях чрезвычайно токсичными веществами (например, ботулотоксином, тетродотоксином, аманитином и т. д.). Чаще общее действие ксенобиотика сопровождается развитием патологических процессов со стороны нескольких органов и систем (например, хроническое отравление мышьяком сопровождается поражением нервной системы, кожи, легких, системы крови).

В большинстве случаев отравления носят смешанный характер и сопровождаются признаками как местного, так и общего плана.

4. В зависимости от интенсивности воздействия токсиканта (характеристика, определяющаяся дозо-временными особенностями действия) интоксикация может быть тяжелой, средней степени тяжести и легкой.

Тяжелая интоксикация — состояние, угрожающее жизни. Крайняя форма тяжелой интоксикации — смертельное отравление.

Интоксикация средней степени тяжести — болезнь, при которой возможно длительное течение, развитие осложнений, необратимые повреждения органов и систем, приводящие к инвалидизации или обезображиванию пострадавшего.

Легкая интоксикация заканчивается полным выздоровлением в течение нескольких суток.

1.6.2. Транзиторные токсические реакции

Транзиторные токсические реакции наиболее часто развиваются вследствие раздражающего и седативно-гипнотического действия токсикантов.

Явления раздражения слизистой оболочки дыхательных путей, глаз, кожи отмечаются при остром воздействии многих веществ — альдегидов, кетонов, галогенов и т. д. Не являясь заболеванием, это состояние тем не менее обращает на себя внимание, поскольку субъективно тяжело воспринимается пострадавшим, нарушает профессиональную работоспособность.

При действии наркотических средств, многих лекарств, органических растворителей, некоторых пищевых продуктов (спирт) в малых дозах проявляется их седативно-гипнотическое действие (опьянение).

Транзиторные токсические реакции могут стать следствием только острого действия химических веществ. Увеличение действующей дозы токсиканта приводит к превращению реакции в болезнь (контакт с раздражающими веществами может привести к

токсическому отеку легких, сенсibilизации покровных тканей и развитию реактивной дисфункции дыхательных путей, а простое бытовое опьянение перерастает в кому). Токсические реакции могут привести пострадавшего к гибели, не успев стать болезнью (рефлекторная смерть от остановки сердечной деятельности и дыхания при ингаляции аммиака).

1.6.3. Аллобиоз

К числу аллобиотических состояний можно отнести:

- иммуносупрессию и, как следствие, повышение чувствительности к инфекции;
- аллергизацию организма и повышение чувствительности к различным веществам;
- фотосенсibilизацию покровных тканей;
- изменение чувствительности к лекарствам и наркотикам при их длительном приеме (привыкание, зависимость, толерантность);
- постинтоксикационные астении;
- «доклинические» формы патологии и др.

Аллобиотические состояния могут развиваться в результате острых, подострых и хронических воздействий, быть этапом на пути развития интоксикации (субклинические формы патологии различных органов и систем), последствием перенесенного отравления (остаточные явления) и, наконец, самостоятельной формой токсического процесса.

1.6.4. Специальные токсические процессы

Специальные токсические процессы могут сформироваться как результат острого, подострого, но чаще — хронического воздействия веществ. К числу специальных форм токсического процесса следует отнести, прежде всего, химический канцерогенез, тератогенез, нарушение репродуктивных функций и т.д.

К канцерогенам в настоящее время причисляют любое вещество, которое ускоряет развитие опухолей или увеличивает частоту появления новообразований в популяции. Скрытый период от момента действия канцерогена до появления опухоли порой составляет десятки лет. По современным представлениям, следует выделять генетические и эпигенетические механизмы химического канцерогенеза. Вещества, действующие на геном клетки, называются

«генотоксическими агентами»; вещества, провоцирующие опухолевый рост через иные механизмы, — «эпигенетическими агентами». К числу эпигенетических эффектов следует отнести повреждение механизмов генной экспрессии, иммуносупрессию, нарушение гормонального баланса и др. В материалах, опубликованных Международной ассоциацией исследований рака (МАИР), содержится указание на более чем 60 вероятных и 150 возможных веществ, факторов и производств, контакт с которыми сопряжен с реальным риском развития новообразований.

Тератогенным называется действие химического вещества на организм матери, отца или плода, сопровождающееся существенным увеличением вероятности появления структурно-функциональных нарушений у потомства. Вещества, обладающие тератогенной активностью, называются тератогенами. Существует представление, согласно которому практически любое химическое вещество, введенное в организм матери в тот или иной период беременности в достаточно большой дозе, может вызывать тератогенез. Поэтому тератогенами в узком смысле слова следует называть лишь токсиканты, вызывающие эффект в концентрациях, не оказывающих заметного действия на организм родителей. Последствия тератогенного действия вещества порой выявляются лишь при достижении ребенком определенного возраста (периода половой зрелости, полного умственного развития и т.д.), т.е. через много лет после контакта родителей с веществом.

В соответствии с иным классификационным признаком токсические процессы, выявляемые на уровне целостного организма, можно отнести к одной из следующих групп:

А. Процессы, формирующиеся по пороговому принципу. Характеризуются следующими особенностями:

— причинно-следственная связь между фактом действия вещества и развитием процесса носит безусловный характер: при действии веществ в дозах ниже определенных уровней токсический процесс не развивается; при достижении определенной дозы процесс развивается непременно;

— зависимость «доза — эффект» прослеживается на уровне каждого отдельного организма, при этом чем больше доза, тем более выражены проявления токсического процесса.

К этой группе относятся: интоксикации, транзиторные токсические реакции, некоторые аллобиотические состояния.

Б. Процессы, развивающиеся по беспороговому принципу. Характеризуются следующими особенностями:

— причинно-следственные связи между фактом действия вещества и развитием процесса носят вероятностный характер: вероятность формирования эффекта сохраняется при действии на организм даже одной молекулы токсиканта, вместе с тем у отдельных экспонированных организмов процесс может не развиваться, несмотря на воздействие в дозах, близких к смертельным;

— дозовая зависимость выраженности повреждающего действия, как правило, прослеживается на уровне популяции: чем больше доза, тем у большей части особей испытываемой (исследуемой) группы регистрируется эффект.

К таким токсическим процессам относятся некоторые аллобиотические состояния, специальные токсические процессы — канцерогенез, тератогенез, отчасти нарушение репродуктивных функций и т. д.

1.7. Синдромологическая характеристика острых отравлений

Клинические проявления острых отравлений различными веществами могут быть весьма разнообразными как по характеру, так и по диагностической и прогностической значимости. Если при этом учесть, что суммарное количество веществ, которые при определенных условиях являются причиной острых отравлений, исчисляется сотнями, становится очевидной необходимость классифицировать не только ядовитые агенты, что давно уже стало достоянием врачебной практики, но и те клинические проявления, которые возникают в результате воздействия яда на организм. Наиболее удачными попытками в этом направлении следует признать выделение в отдельные группы синдромов, тех или иных симптомов, которые отражают реакции на токсическое воздействие как организма в целом, так и отдельных его органов и систем. В последние годы такие попытки были предприняты исследователями, работающими как в области экспериментальной токсикологии (С.Н. Голиков), так и клинической токсикологии (П.Л. Сухинин, Е.А. Лужников, Е.А. Мошкин и др.).

Нарушения функции центральной нервной системы могут быть следствием как прямого, так и опосредованного действия токсических веществ на ЦНС, проявляющегося рядом синдромов, из кото-

рых к наиболее тяжелым относятся коматозно-паралитический, судорожный и психотический.

Коматозно-паралитический синдром характерен для острых отравлений наркотическими ядами (хлорированными углеводородами, спиртами и др.) и связан с избирательным действием этих веществ на ЦНС. Другая причина развития коматозного состояния связана со способностью токсических веществ вызывать гипоксию и ацидоз из-за глубоких нарушений функций кровообращения и дыхания.

Судорожный синдром может формироваться как в результате избирательного действия ядов на различные зоны ЦНС, так и вследствие выраженных нарушений дыхания и гипоксии. При действии различных ядов отмечаются особенности судорожного синдрома. Так, для острых отравлений коразолом, ботулотоксином типичны клонические судороги, для отравления ФОВ — клонико-тонические, для отравления стрихнином — тонические.

Психотическое состояние характеризуется спутанностью сознания, нарушением ориентировки во времени и пространстве, нередко психомоторным возбуждением и неадекватным поведением. Наблюдается при поражениях ОВ психотомиметического действия, острых отравлениях препаратами белладонны и другими холинолитиками, а также при острых отравлениях ТЭС, спиртами, оксидом углерода и др. В патогенезе развития синдрома наибольшее значение придается нарушению обмена нейро-медиаторов в центральной нервной системе.

Синдром нарушения дыхания характерен для острых интоксикаций. Он проявляется в нарушениях механизма акта дыхания, обтурационно-аспирационных и легочных формах нарушения дыхания.

Асфиктический синдром наблюдается при острых отравлениях ядами, угнетающими дыхательный центр (спирты, хлорированные углеводороды и другие вещества наркотического действия), парализующими дыхательную мускулатуру (курареподобные вещества, тетродотоксин, бунгаротоксин, ФОВ).

Термином асфиктический синдром целесообразно обозначить прогрессирующую острую дыхательную недостаточность (ОДН), приводящую в течение короткого отрезка времени (минуты, десятки минут) к остановке дыхания. Асфиксия может быть также следствием нарушения проходимости (частичной или полной) дыхательных

путей при ларингоспазме и отеке гортани (например, как результат местного и рефлекторного действия сильных неорганических кислот и щелочей), реже при бронхоспазме, бронхорее и саливации (например, при отравлении ФОВ), а также при аспирации рвотных масс и др.

Для характеристики случаев частичного нарушения проходимости дыхательных путей, что обычно наблюдается при выраженном бронхоспазме, бронхорее и саливации, может быть использован термин *обструктивный синдром*. Развитие дыхательной недостаточности при этом происходит в течение более длительного отрезка времени (десятки минут, часы).

Типичными нозологическими формами при синдроме поражения легочной ткани являются токсический отек легких (удушающие ОВ, оксиды азота, люизит) и токсические пневмонии (ингаляционные поражения ОВ кожно-нарывного действия, оксидами азота и т. п.). Клинически синдром характеризуется рестриктивной формой дыхательной недостаточности, для которой типичны частое поверхностное дыхание и увеличение минутного объема дыхания (МОД).

Наиболее типичные *синдромы поражения сердечно-сосудистой системы*, встречающиеся в клинике острых интоксикаций, обусловлены нарушением функции всех звеньев регуляции сердечно-сосудистой системы и выражаются в гипертоническом синдроме, токсическом шоке, нарушении ритма, проводимости и сердечно-сосудистой недостаточности.

Кардиотоксический синдром характеризуется поражением миокарда (вплоть до дистрофии миокарда) как в результате непосредственного действия яда на миокард, так и вследствие гипоксии и нарушения электролитного баланса. При этом нарушение ритма, проводимости, метаболизма наблюдается при отравлениях сердечными гликозидами, некоторыми психотомиметиками, в терминальной стадии отравления различными ядами.

Воздействуя на центры продолговатого мозга, вегетативные ганглии, хеморецепторы каротидных клубочков и мозговое вещество надпочечников, ядовитые вещества (например, ФОВ) вызывают *гипертонический синдром*. Более постоянно этот синдром наблюдается при острых отравлениях, протекающих с поражением почек (эти-

ленгликоль, четыреххлористый углерод и др.).

Внезапное проявление острой недостаточности кровообращения при действии многих ядов определяется как **«токсический» шок**. Постоянный и ведущий *коллаптоидный синдром* типичен для острых отравлений анилином, нитросоединениями («нитритный шок»), солями ртути, мышьяка и ФОВ.

Из других синдромов, патогенез которых связан с поражением таких органов, как желудочно-кишечный тракт, печень и почки, наибольшее практическое значение имеют *синдром поражения желудочно-кишечного тракта, гепатотоксический и нефротоксический*.

Синдром поражения желудочно-кишечного тракта проявляется в виде рвоты, желудочного кровотечения (при отравлении прижигающими веществами) и токсического гастроэнтерита (при отравлении мышьяком и др.). Возникновение рвоты можно рассматривать и как защитную реакцию при попадании в желудок токсических веществ.

Гепатотоксический синдром. Вещества, обладающие гепатотоксическим действием (хлорированные углеводороды и др.), обычно вызывают проявление печеночной недостаточности, непосредственно поражая паренхиму печени, приводя к жировой дистрофии и некрозу гепатоцитов.

Нефротоксический синдром. Вещества, обладающие нефротоксическим действием (этиленгликоль, соли тяжелых металлов), вызывают деструкцию выделительного эпителия канальцев. Эти поражения могут сопровождаться уреемией.

1.8. Гипоксия при острых отравлениях

Тяжелые формы острых отравлений, как правило, сопровождаются выраженными проявлениями кислородного голодания организма. Гипоксия является одним из наиболее общих патогенетических факторов, играющих важную, а нередко и ведущую роль при различных патологических процессах, нарушающих то или иное звено внешнего или внутреннего (тканевого) дыхания. Первичная причина гипоксии — абсолютный или относительный недостаток кислорода в клетках, что приводит к расстройству электрогенеза в возбудимых мембранах и разобщению окислительного фосфорилирования. При этом возникают вторичные изменения, которые характеризуются нарушением гемодинамики и микроциркуляции, потерями ферментов клетками, повреждением мембран лизосом с выходом аутолитиче-

ских энзимов. Активация свободнорадикальных реакций приводит к окислению липидов мембран и дальнейшему нарушению их функции.

В 1948 г. была модифицирована предложенная Питерсом и Ван-Слайком классификация различных форм гипоксии, в основу которой положен патогенетический принцип и которую широко используют в токсикологической практике. По этой классификации различают 4 формы гипоксии (табл. 5).

1. Гипоксическая гипоксия: а) от понижения парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе; б) в результате затруднения поступления кислорода в кровь через дыхательные пути; в) вследствие расстройства дыхания.

2. Гемическая гипоксия: а) анемический тип; б) в результате инактивации гемоглобина (характеризуется уменьшением кислородной емкости крови).

3. Циркуляторная гипоксия: а) застойная форма; б) ишемическая форма.

4. Тканевая гипоксия, при которой нарушаются процессы потребления кислорода тканями в связи с подавлением функциональной активности различных дыхательных ферментов.

Наряду с указанным, И. Р. Петров и др. выделяют смешанную форму гипоксии.

По течению гипоксию делят на молниеносную (например, при вдыхании чистых инертных газов), острую и хроническую.

Известно, что при снижении содержания кислорода в артериальной крови и в тканях включаются компенсаторные механизмы, направленные на устранение кислородной недостаточности.

К ним относятся дыхательные, сердечно-сосудистые, кровяные и тканевые реакции, которые устраняют возникшее понижение pO_2 .

При максимальном напряжении всех этих механизмов снабжение тканей кислородом может увеличиться в сравнении с нормой в 16—18 раз.

В развитии гипоксии различают две стадии: компенсации и декомпенсации.

В стадии декомпенсации кислородного голодания развиваются патологические изменения в важнейших системах и органах, наиболее чувствительных к недостатку кислорода.

Клинико-патогенетическая классификация гипоксических состояний при острых отравлениях

Механизм гипоксии Клин. примеры	Клинические формы артериальной гипоксии			Гемическая гипоксия	Циркуляторная (застойная) гипоксия	Гистотоксическая (тканевая) гипоксия
	Неврогенная	Аспирационно-обтурационная	Легочная			
Клинические примеры	Угнетение дыхательного центра при отравлении снотворными, наркотиками; функциональная миастения при поражении ФОВ	Бронхоспазм при поражении ФОВ; отек гортани при отравлении кислотами, щелочами	Токсический отек легких; массивная пневмония	Отравление бензолом, оксидом углерода, фенолгидразином, уксусной эссенцией	Отравление «сердечными ядами»	Отравление цианидами
Патогенез	Нарушение нервной регуляции акта дыхания	Нарушение проходимости дыхательных путей	Патологические процессы в паренхиме легких	Образование метгемоглобина, карбоксигемоглобина, гемолиз	Снижение сократительной функции миокарда	Блокада цитохромов

Так, при гипоксической гипоксии нарушение функции центральной нервной системы представляет непосредственную опасность для жизни человека. Как правило, вслед за изменениями в центральной нервной системе при острой гипоксии наблюдаются нарушения функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Изменение метаболизма при гипоксии характеризуется активацией анаэробного окисления, что приводит к нарушению кислотно-основного состояния, повышению содержания недоокисленных продуктов в крови и в моче (ацетоновые тела, молочная и пировиноградная кислоты, аминокислоты и т.д.). Эти изменения наступают в результате нарушения углеводного, белкового и жирового обменов.

При интоксикациях наблюдаются практически все типы кислородного голодания, которые могут проявляться в различных сочетаниях.

Так, *гипоксическая гипоксия* возникает при действии инертных газов, не оказывающих влияния на кровь (метан, азот); как следствие поражения дыхательных путей кислотами и щелочами, оксидами азота, удушающими ОВ и другими ядовитыми веществами, вызывающими отек легких; при действии ядовитых веществ, вызывающих угнетение функции дыхательного центра (например, хлорированные углеводороды); при действии ядовитых веществ, вызывающих бронхоспазм (например, ФОВ и др.).

Гемическая гипоксия развивается как при уменьшении количества гемоглобина в результате действия гемолитических ядов (например, мышьяковистый водород), так и при инактивации гемоглобина при отравлении оксидом углерода и метгемоглобинообразователями.

Циркуляторная гипоксия возникает при действии различных ядовитых веществ в результате нарушения сердечно-сосудистой деятельности (токсический шок, коллапс).

Тканевая гипоксия развивается вследствие паралича дыхательной функции клеток при отравлении цианидами, сероводородом и другими ядами.

Во всех случаях гипоксия сразу же начинает приобретать смешанный характер, так как при общих расстройствах функций организма страдают и другие звенья внешнего и внутреннего дыхания.

В случаях интоксикации, протекающих с явлениями гипоксии,

возникает необходимость в проведении рациональной терапии, направленной на ее ликвидацию.

1.9. Некоторые вопросы токсикометрии в военной токсикологии

Об эффективности, или «силе» яда судят по его токсичности. Токсичность — свойство химических веществ, которое можно измерить.

Измерение токсичности означает определение *количества* вещества, действуя в котором оно вызывает различные формы токсического процесса. Чем меньшее количество вещества инициирует токсический процесс, тем оно токсичнее.

Раздел токсикологии, посвященный измерению токсичности ядов, называется токсикометрией.

Токсикометрию рассматривают как совокупность методических приемов токсикологии, позволяющих на основе представлений о критериях вредности оценить количественную степень токсичности и опасности химических веществ при различных способах их воздействия на организм. При этом токсичность ОВ определяется как способность оказывать поражающее действие на живой организм.

Выделяют теоретическую и практическую токсикометрию. Теоретическая токсикометрия — область токсикологии, разрабатывающая и совершенствующая методы количественной оценки токсичности химических веществ. Практическая токсикометрия — это повседневная деятельность токсикологов по определению количественных характеристик токсичности различных веществ.

Определение количественных характеристик токсичности вещества осуществляется в экспериментах на лабораторных животных, а затем уточняется (применительно к человеку) в условиях клиники и/или в ходе популяционных исследований (эпидемиологические методы исследования).

Впервые количественно оценивать токсичность веществ в опытах на экспериментальных животных предложил J. W. Trevan в 1927 г.

В процессе токсикометрических исследований определяют токсические дозы, токсические концентрации, токсодозы, действуя в которых вещества вызывают различные неблагоприятные эффекты (нарушают работоспособность, вызывают заболевание или смерть и т.д.).

Количество вещества, попавшее во внутренние среды организма и вызвавшее токсический эффект, называется токсической дозой (D). Токсическая доза выражается в единицах массы токсиканта на единицу массы организма (мг/кг).

Количество вещества, находящееся в единице объема (массы) некоего объекта окружающей среды (воды, воздуха, почвы), при контакте с которым развивается токсический эффект, называется токсической концентрацией (C). Токсическая концентрация выражается в единицах массы токсиканта на единицу объема среды (воздуха, воды) — (мг/л, г/м³) или единицу массы среды (почвы, продовольствия) — (мг/кг).

Для характеристики токсичности веществ, действующих в виде пара, газа или аэрозоля, часто используют величину, обозначаемую как *токсодоза (W)*. Эта величина учитывает не только содержание токсиканта в воздухе (токсическую концентрацию), но и время пребывания человека в зараженной атмосфере. Расчет величин токсодозы предложен немецким химиком Габером в начале XX в. для оценки токсичности боевых отравляющих веществ:

$$W = Ct,$$

где W — токсодоза;

C — концентрация вещества в окружающем воздухе; t — время действия вещества.

При расчете токсодозы допускается, что одинаковый эффект наблюдается при кратковременном действии токсиканта в высокой концентрации и продолжительной аппликации малых концентраций вещества. Единица измерения токсодозы — г×мин/м³. Так, токсодоза фосгена по Габеру — 450 мг×мин/м³, т.е. одинаковый эффект следует ожидать при ингаляции в течение 1 мин вещества в концентрации 450 мг/м³ и 10 мин — 45 мг/м³.

В военной токсикологии, как правило, оценивают три уровня эффектов, развивающихся при действии токсиканта на организм:

— смертельный; характеризуется величиной летальной дозы (концентрации) — LD (LC). Под среднесмертельной дозой (или концентрацией) понимают то количество ОБ, которое вызывает гибель 50% случаев. Эту дозу обозначают как LD₅₀ или LCt₅₀ (в зависимости от пути поступления яда в организм). Абсолютно смертельная доза или концентрация — это минимальные количества ОБ или яда, которые вызывают гибель в 100% случаев, их обозначают как LD₁₀₀ или LCt₁₀₀;

— непереносимый (выводящий из строя); характеризуется величиной дозы (концентрации), вызывающей существенное нарушение дееспособности (транзиторную токсическую реакцию), в результате чего личный состав теряет боеспособность (выходит из строя) — ID (1C);

— пороговый; характеризуется дозой (концентрацией), вызывающей поражение не более чем в 10% случаев или достоверные изменения со стороны определенного органа или системы, выходящие за пределы физиологических колебаний — Lim D (Lim C), либо PD (PC).

В промышленной, сельскохозяйственной, коммунальной токсикологии при оценке токсичности веществ иногда измеряют дозы и концентрации, в которых исследуемый агент вызывает самые разные эффекты (кардиотоксический, гепатотоксический, нефротоксический, иммунотоксический и т.д.). Доза (концентрация) вещества, вызывающая любое, оцениваемое исследователем неблагоприятное действие, обозначается как *эффективная доза* (ED).

Сравнительная токсичность ОВ представлена в табл. 6.

Таблица 6

Сравнительная токсичность отравляющих веществ

Отравляющие Вещества	Поражения через органы дыхания		Поражения через кожу LD ₅₀ мг/чел
	LC ₅₀ г × мин/м ³	IC 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	—

В практике токсикологии и гигиены часто используются понятия о предельно допустимых концентрациях (ПДК) токсических веществ, расчет которых основывается на данных о пороговых реакциях. В методологическом плане пороговая реакция организма представляет собой качественные изменения его состояния в результате нарастания количественных изменений до определенного критического предела.

ПДК — это такая концентрация, при воздействии которой на организм человека периодически или постоянно на протяжении дли-

тельного времени не возникает соматических или психических заболеваний либо изменений состояния здоровья, выходящих за пределы физиологических приспособительных реакций.

Следовательно, химическое вещество, присутствующее в воздухе на уровне ПДК, не должно вызывать каких-либо нарушений при длительном пребывании человека, например, в отсеке подводной лодки, на космическом корабле или в танке, в производственных помещениях и на других объектах. При установлении ПДК пороговую дозу, в зависимости от токсичности агента и цели установления норматива, уменьшают в 2—100 раз. Наряду с ПДК используется понятие ОБУВ — ориентировочный безопасный уровень воздействия химического вещества.

При одновременном действии на организм нескольких ядов токсический эффект может быть усилен или ослаблен. В первом случае говорят о *синергизме*, во втором — об *антагонизме*.

В настоящее время различают два вида синергизма: суммирование и потенцирование. Если эффект токсического действия двух или более ядов составляет сумму эффектов каждого из них, то такой вид синергизма называют аддитивным. Если токсический эффект больше суммы действия каждого яда, входящего в комбинацию, этот вид синергизма называют потенцированием.

Суммирование токсических эффектов обычно регистрируется при комбинированном действии веществ с близким механизмом действия (например, хлора и оксидов азота).

Потенцирование обычно отмечается в тех случаях, когда при комбинированном действии одно вещество тормозит процессы биотрансформации другого вещества, продукты превращения которого менее токсичны, чем исходные соединения. Так, например, антабус, подавляя активность альдегиддегидрогеназы, потенцирует токсическое действие этилового спирта, блокируя его биотрансформацию на стадии образования ацетальдегида.

Под антагонизмом понимают взаимное уменьшение токсического действия ядов. В этом случае эффект будет меньше суммы эффектов отдельных веществ, входящих в данную комбинацию. Например, отмечается антагонизм в действии тиопентала и стрихнина. Это связано со способностью тиопентала активировать микросомальные ферменты, обеспечивающие детоксикацию стрихнина.

В естественных условиях возможность возникновения отравления зависит не только от токсичности, но и от других факторов, объе-

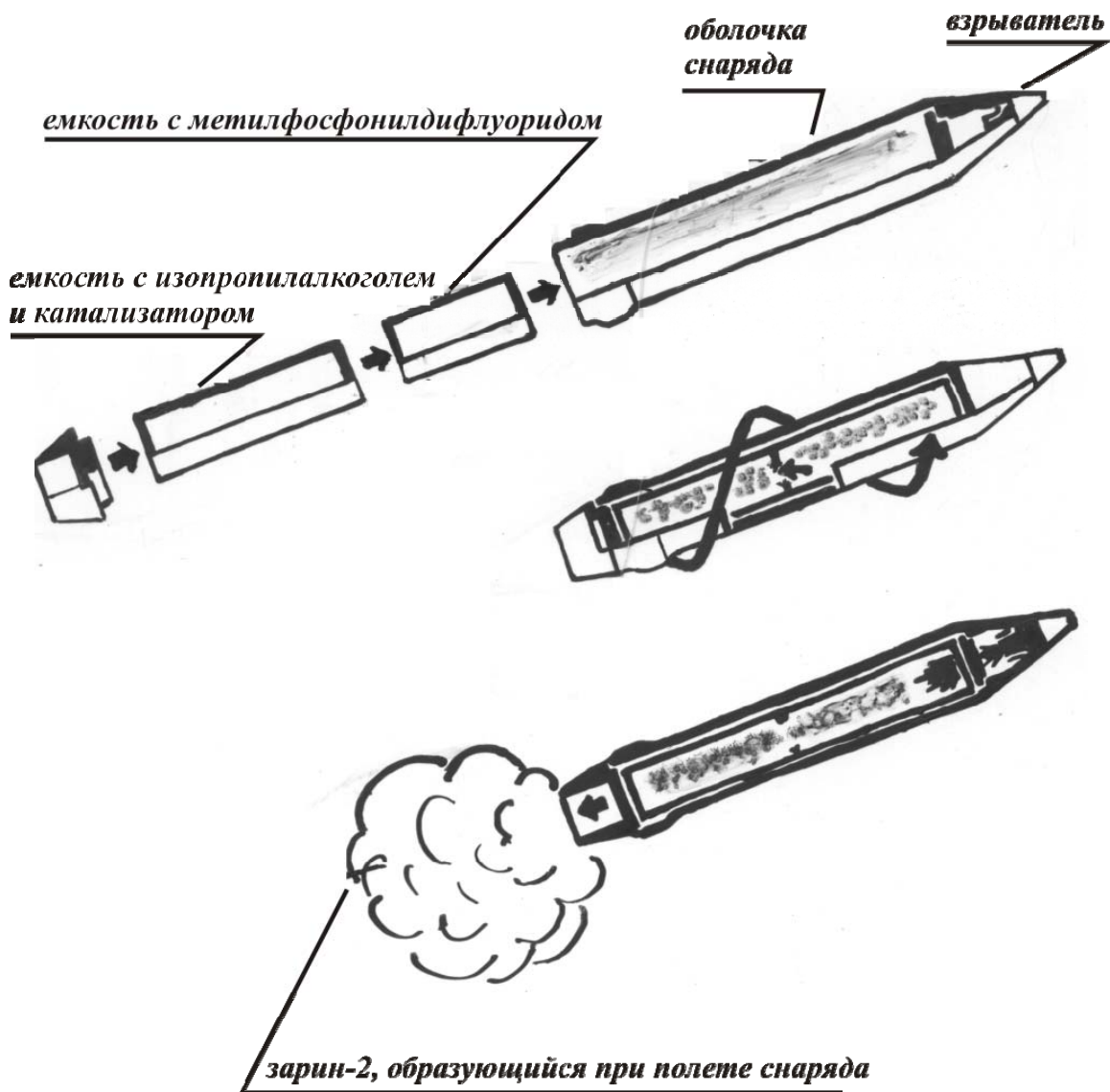
диненных термином «опасность ядовитого (отравляющего) вещества». К ним относятся зона острого токсического действия вещества, летучесть и стойкость химического продукта, его водо- и жирорастворимость. Так, ингаляционная опасность вредных газов тем больше, чем выше летучесть этих газов и чем меньше токсодозы.

1.10. Понятие о бинарных системах химического оружия

Рассмотренные отравляющие вещества подлежат модернизации — замене на бинарные. В США принята специальная программа по созданию бинарных систем химического оружия смертельного действия. В отличие от обычных химических унитарных боеприпасов бинарные снаряжаются не одним готовым ОВ, полученным в стационарных заводских установках, а двумя и более (отсюда и термин — бинарное) нетоксичными или малотоксичными в отдельности компонентами, разделенными перегородкой или размещенными в двух пластмассовых контейнерах, при разрушении которых содержимое их внутри корпуса боеприпаса во время полета (доставки) к цели смешивается и вступает между собой в химическую реакцию с образованием практически тех же высокотоксичных ОВ — зарин-2, VX-газы-2 (схема 4).

В результате осуществления программы BGWS в 1977 году на вооружение США поступил 155 миллиметровый гаубичный снаряд (М 687), позже создали 203,2 миллиметровый бинарный гаубичный снаряд (ХМ 736). Сейчас создаются бинарные боеприпасы для всех систем орудий ствольной и реактивной артиллерии, минометов, ракет оперативно-тактического назначения, включая крылатые ракеты. Для авиации создана бомба «Биг-ай» — с VX-газами-2. Для крупномасштабного производства бинарных боеприпасов построен завод военно-химического арсенала Пайн-Блаф (штат Арканзас). 70 тыс. единиц бинарных боеприпасов (155 миллиметровых артиллерийских снарядов и авиабомб «Биг-ай») — производительность завода в год. Опасность применения бинарной системы состоит в том, что варьируя компонентами бинарных смесей можно добиться невозможности обнаружения факта применения ОВ; затруднения противохимической защиты; большой токсичности и новых механизмов действия ОВ; неизвестной клиники поражения; малой эффективности средств профилактики и антидотной терапии.

Схема 4



Принцип устройства бинарного оружия (на примере артиллерийского снаряда с зарин-2)

В развитии любой дисциплины должна быть перспектива. Какова же перспектива развития химического оружия?

1. Введение в состав химического оружия токсинов. Ранее они входили в состав биологического оружия (БО). Сейчас БО стало синонимом бесчеловечного ведения войны. Абсолютно все поддерживают запрещение БО. Очень удобно вывести из понятия БО токсины, т.к. они являются химическими соединениями и формально относятся

именно к химическому оружию, но по результатам применения значительно эффективнее обычных ОВ.

В настоящее время на вооружении армии США имеются два вида токсинов: токсин смертельного действия — ботулотоксин и временно выводящий из строя — стафилококковый энтеротоксин.

2. Создание экзотических ядов: тетрадоксин, батрахотоксин, сакситоксин, палитоксин.

3. Создание «генетического оружия» (синтез Let генов для расы, семьи, человека); «этнического оружия».

4. Программированные на «агрессивность», «нокаутующее действие», «благодущие»; создание химических веществ, способных при контакте с содержимым шихты противогАЗа поджигать ее и т.д.

Другими словами, химическое оружие остается в настоящее время чрезвычайно актуальной проблемой и будет таковой достаточно длительное время.

1.11. Медико-тактическая характеристика

ХИМИЧЕСКИХ ОЧАГОВ

Применение противником химического оружия приведет к созданию очагов химического поражения (ОХП). Под ОХП понимается воздушное пространство и территория с находившимися на ней войсками, боевой техникой, транспортом и др. объектами, подвергшимися воздействию химического оружия, в результате которого возникли или могут возникать поражения людей и животных. Размеры и характер очагов химического поражения зависят от физико-химических и токсических свойств ОВ, средств и способов их применения, метеорологических условий, рельефа местности и т.д.

Современные средства нападения позволяют создать очаги небольших и крупных размеров на площадях в десятки и сотни квадратных километров.

В медико-тактическом отношении очаги поражения химическим оружием характеризуются особенностью формирования санитарных потерь (массовый характер, тяжесть поражения).

При ликвидации последствий применения химического оружия нужно соблюдать определенную последовательность действий: разведка очагов поражения; аварийно-спасательные и лечебно-эвакуационные мероприятия; дегазация материальных средств, местности, дорог и сооружений.

Аварийно-спасательные работы в очагах поражения химическим оружием проводятся с целью розыска раненых и пораженных, извлечения их из боевой техники, машин, разрушенных и поврежденных сооружений, вывоза запасов материальных средств.

Лечебно-эвакуационные мероприятия включают оказание медицинской помощи раненым и пораженным и эвакуацию их в военные медицинские части и организации. Эти работы выполняются сохранившими боеспособность военнослужащими, попавшими в зону поражения, а также личным составом воинских частей, специально организуемых для ликвидации последствий применения противником оружия массового поражения — отрядов ликвидации последствий.

При проведении лечебно-эвакуационных мероприятий используются все медицинские и технические средства, предназначенные для предупреждения или ослабления поражающего действия ОВ.

Очаги химического заражения в зависимости от ОВ, примененного противником, могут быть нескольких видов.

Классификация их основана на двух критериях: длительности заражения территории, находящихся на ней объектов и скорости развития поражений у человека.

Различают 4 вида очагов:

— очаг поражения быстродействующими стойкими ОВ, образующийся при применении ОВ нервно-паралитического действия (зарина, зомана и VX-газов в аэрозольном состоянии), а также ОВ раздражающего действия;

— очаг поражения медленнодействующими стойкими ОВ, образующийся при применении ипритов и VX-газов при поступлении их через кожные покровы;

— очаг поражения быстродействующими нестойкими ОВ, создающийся при применении синильной кислоты;

— очаг поражения медленнодействующими нестойкими ОВ, образующийся при применении фосгена (дифосгена).

Более подробная характеристика очагов приведена в табл. 7.

Очаги поражения, создаваемые быстродействующими ОВ, характеризуются практически одномоментным (в первые минуты, десятки минут) формированием массовых санитарных потерь с бурным течением интоксикации.

В этих условиях решающее значение приобретают мероприятия, выполняемые в порядке само- и взаимопомощи с использованием

средств индивидуальной защиты, антидотов и индивидуальных противохимических пакетов (ИПП).

Для очагов быстродействующих ОВ характерны:

— одновременность поражения значительного числа военнослужащих;

— вероятность частичного выхода из строя (поражения) медицинского состава воинской части, подразделения;

— возникновение значительного числа тяжелораненых, продолжительность жизни которых, при отсутствии своевременной эффективной помощи, не превышает 1 часа с момента возникновения клиники отравления;

— отсутствие резерва времени у медицинской службы для существенного изменения ранее принятой схемы организации работ по ликвидации очага;

— необходимость оказания медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации в установленные оптимальные сроки и эвакуация раненых и пораженных из очага преимущественно в один рейс.

Быстрое течение интоксикации, преобладание тяжелых форм (до 60—70%), ограниченные сроки оказания первой врачебной и квалифицированной медицинской помощи требуют срочной эвакуации пораженных из очага.

Медико-тактическая классификация очагов применения боевых отравляющих веществ

Тип химического очага	Вид ОВ и его боевое состояние	Путь поступления ОВ в организм	Продолжительность формирования санитарных потерь в очаге	Вероятный срок гибели пораженных при отравлении смертельной дозой ОВ*	Время, в течение которого сохраняется опасность поражения личного состава в очаге
Очаг поражения стойкими быстродействующими ОВ	Зарин, зоман, VX-газы, CS	Ингаляционно	5 – 15 мин	5 – 30 мин	Часы, сутки
	Зарин, зоман, люизит	Через кожу	20 – 40 мин	30 – 60 мин	Часы, сутки
Очаг поражения нестойкими быстродействующими ОВ	Синильная кислота, хлорциан	Ингаляционно	1 – 5 мин	5 – 60 мин	Меньше часа
	Хлорацетофенон	Ингаляционно	1 – 30 мин	5 – 60 мин	Меньше часа
Очаг поражения стойкими ОВ замедленного действия	VX-газы, иприт	Через кожу	1 – 3 часа	30 – 60 мин (V-газы) 12 – 48 часов (иприт)	Часы, сутки
Очаг поражения нестойкими ОВ замедленного действия	BZ, фосген, дифосген	Ингаляционно	1 – 6 часов	1 – 2 суток	Меньше часа

* — с момента возникновения клиники при отсутствии эффективной помощи

Очаги поражения, образуемые ОВ замедленного действия, характеризуются постепенным формированием санитарных потерь (в течение 4—12 ч и более). При этом создаются условия для развертывания сил и средств медицинской службы, проведения сортировки и эвакуации пораженных с целью своевременного оказания первой, доврачебной, первой врачебной и квалифицированной помощи.

Существенными отличиями очагов поражения ОВ замедленного действия являются:

— последовательное, на протяжении нескольких часов, появление признаков отравления у пораженных; поэтому особое значение приобретают мероприятия по активному выявлению пораженных среди военнослужащих в процессе выполнения боевой задачи;

— непродолжительный срок жизни тяжелопораженных: при поражении VX-газами — не более 1 часа с момента возникновения клиники, при поражении ОВ типа иприта, фосгена и др. — несколько часов или суток.

При применении стойких ОВ в течение длительного времени (более часа) сохраняется опасность поражения не только непосредственно на территории очага, но и за его пределами.

В результате десорбции ОВ с обмундирования и повязок пораженных, контакта с ними или с зараженным транспортом и имуществом возможно поражение раненых и медицинского персонала на этапах медицинской эвакуации.

В очаге заражения всем военнослужащим, в том числе и пораженным, необходимо в кратчайшие сроки провести частичную санитарную обработку. Они должны находиться в средствах индивидуальной защиты.

Личный состав спасательных команд перед входом в такие очаги должен принять профилактические препараты, а также использовать средства индивидуальной защиты.

На этапах медицинской эвакуации необходимо проводить повторную санитарную обработку пораженных, дегазацию транспорта и имущества.

Медицинский персонал до проведения полной санитарной обработки пораженных обязан работать в противогазах и средствах защиты кожи.

1.12. Чрезвычайная ситуация. Понятие, критерии, классификация. Виды чрезвычайных ситуаций и их характеристика

В мирное время в результате различных экстремальных ситуаций природного и техногенного характера могут возникать так называемые чрезвычайные ситуации. В соответствии с Законом Республики Беларусь от 5 мая 1998 года № 141-З «О защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера» понятие *чрезвычайная ситуация* (ЧС) определяется как «обстановка, сложившаяся в результате аварии, катастрофы, стихийного или иного бедствия, которые повлекли или могут повлечь за собой человеческие жертвы, вред здоровью людей или окружающей среде, значительные материальные потери и нарушение условий жизнедеятельности людей».

Предупреждение чрезвычайных ситуаций — комплекс мероприятий, проводимых заблаговременно и направленных на максимально возможное уменьшение риска возникновения чрезвычайных ситуаций, а также на сохранение здоровья людей, снижение размеров вреда окружающей среде и материальных потерь в случае их возникновения. Предупреждение социально-политических, межнациональных конфликтов и массовых беспорядков и действия по их урегулированию в компетенцию настоящего Закона не входят.

Зона чрезвычайной ситуации — территория, на которой возникла чрезвычайная ситуация.

Ликвидация чрезвычайных ситуаций — аварийно-спасательные и другие неотложные работы, проводимые при возникновении чрезвычайных ситуаций и направленные на спасение жизни и сохранение здоровья людей, снижение размеров вреда окружающей среде и материальных потерь, а также на локализацию зон чрезвычайных ситуаций.

Чрезвычайная ситуация для здравоохранения — это внезапно возникшая обстановка, при которой возможности органов и учреждений здравоохранения в зоне бедствия по оказанию медицинской помощи пострадавшим не соответствуют потребностям, недостаточны и требуют привлечения дополнительных сил и средств.

Основными видами медицинских последствий чрезвычайных ситуаций являются:

- появление раненых, пораженных и погибших среди жителей;
- осложнение санитарно-гигиенической и эпидемической обстановки;
- потери сил и средств здравоохранения.

Таким образом, для ЧС характерно возникновение массовых одномоментных санитарных потерь разнообразного характера, часто комбинированных, рассредоточенных по территории, а также выход из строя медицинского персонала и организаций здравоохранения.

Для ЧС характерно наличие одного или нескольких *очагов поражения*. Под этим термином понимается территория, на которой в результате того или другого вида ЧС возникают массовые поражения людей, животных, растений и разрушение систем их жизнеобеспечения.

В районе ЧС возникает определенная *оперативная обстановка*. Последняя является важной характеристикой зоны ЧС, полученной на определенный момент времени и содержащей сведения о ее состоянии, в том числе о различных внешних факторах, а также о требуемых ресурсах и проведенных работах.

ЧС всегда имеют определенные *медицинские последствия*. Под ними понимаются санитарные потери среди населения, психические нарушения у пострадавших, осложненная санитарно-гигиеническая и эпидемическая обстановка в очаге поражения, а также дезорганизация системы управления территориального здравоохранения и потери медицинских сил и средств.

1.12.1. Классификация чрезвычайных ситуаций

В зависимости от причины, приведшей к возникновению чрезвычайной ситуации они подразделяются на:

- техногенные (производственные), связанные с деятельностью людей: автодорожные, железнодорожные, авиационные, космические, на речном и морском флоте, пожары и взрывы, аварии с выбросом АХОВ (химических), с выбросом РВ (радиационных), с распространением биологических отравляющих веществ (БОВ), аварии энергосистем, систем городского хозяйства, очистных сооружений, гидродинамические аварии, в том числе прорывы плотин;

— природные (стихийные бедствия): землетрясения, цунами, наводнения, ураганы, штормы, бури, тайфуны, смерчи, морозы, засухи, необычная жара, пожары, извержения вулканов, сели, оползни, снежные лавины;

— экологические: резкое изменение климата, наличие в почве вредных веществ сверх предельно допустимых концентраций (ПДК), интенсивная деградация почв (эрозия, засоление, заболачивание), превышение ПДК вредных примесей в атмосфере, острый «кислородный голод» в городах, превышение предельно допустимого уровня городского шума, разрушение озонового слоя атмосферы, резкая нехватка питьевой воды, исчезновение видов и популяций животных и растений;

— социальные: эпидемии, голод, войны, терроризм, общественные беспорядки.

Чрезвычайные ситуации подразделяются на локальные, местные, региональные, республиканские (государственные) и трансграничные.

К **локальной** относится чрезвычайная ситуация, в результате которой пострадало не более 10 человек, либо нарушены условия жизнедеятельности не более 100 человек, либо материальный ущерб составляет не более одной тысячи минимальных заработных плат на день возникновения чрезвычайной ситуации и зона которой не выходит за пределы территории объекта производственного или социального назначения.

К **местной** относится чрезвычайная ситуация, в результате которой пострадало свыше 10, но не более 50 человек, либо нарушены условия жизнедеятельности свыше 100, но не более 300 человек, либо материальный ущерб составляет свыше одной тысячи, но не более пяти тысяч минимальных заработных плат на день возникновения чрезвычайной ситуации и зона которой не выходит за пределы населенного пункта, города, района.

К **региональной** относится чрезвычайная ситуация, в результате которой пострадало свыше 50, но не более 500 человек, либо нарушены условия жизнедеятельности свыше 300, но не более 500 человек, либо материальный ущерб составляет свыше пяти тысяч, но не более 0,5 миллиона минимальных заработных плат на день возникновения чрезвычайной ситуации и зона которой не выходит за пределы области.

К **республиканской (государственной)** относится чрезвычайная ситуация, в результате которой пострадало свыше 500 человек, либо нарушены условия жизнедеятельности свыше 500 человек, либо материальный ущерб составляет свыше 0,5 миллиона минимальных заработных плат на день возникновения чрезвычайной ситуации и зона которой выходит за пределы более чем двух областей.

К **трансграничной** относится чрезвычайная ситуация, поражающие факторы которой выходят за пределы Республики Беларусь, либо чрезвычайная ситуация, которая произошла за рубежом и затрагивает территорию Республики Беларусь.

При этом число и тяжесть ЧС как конфликтных, так и бесконфликтных (природных и особенно техногенных) в различных странах в силу их бурного индустриального развития имеют явную тенденцию к росту, особенно в последнее время. По данным ООН, ежегодно в мире происходят тысячи наводнений, землетрясений, оползней, ураганов, крупных пожаров и десятки извержений вулканов, тропических циклонов, схода снежных лавин и обильных снежных заносов.

Величина потерь людей в мире прямо зависит от вида и интенсивности ЧС. Вследствие химической катастрофы в 1994 г. в г.Бхопале (Индия) погибли от отравления около 3350 человек.

В 1995 г. землетрясение в Нефтегорске унесло около 2000 жизней. В результате столкновения в 1997 г. двух крупных самолетов «Боинг-747» погибли свыше 580 человек и т.д.

На самом деле фактов ЧС, сопровождающихся десятками, сотнями и тысячами погибших и пострадавших людей, значительно больше.

1.12.2. Основные виды чрезвычайных ситуаций и их краткая характеристика

Различают следующие основные виды ЧС: катастрофа, авария, стихийное бедствие, экологическое бедствие, эпидемия, эпизоотия, использование средств массового поражения.

В народном хозяйстве все больше используется атомная энергия, применяются сильнодействующие ядовитые вещества, легковоспламеняющиеся жидкости, развиваются различные виды транспорта.

Интенсивная и бесконтрольная эксплуатация современных технических систем создает реальную угрозу для возрастания вероятности

производственных аварий и катастроф а, следовательно, для здоровья и жизни людей.

Наличие на вооружении армий ряда государств ядерного, химического и биологического оружия (оружия массового поражения) и его возможное применение может привести в короткие сроки к значительному уничтожению, разрушению или повреждению материальных ценностей, возникновению массовых потерь среди населения, сельскохозяйственных животных и растений.

Катастрофа — внезапно возникшее бедствие, вызванное силами природы или деятельностью человека, сопровождающееся гибелью и массовым поражением людей со своими особенностями патологии, разрушением зданий, сооружений, уничтожением материальных ценностей.

Для ликвидации последствий катастроф всегда требуется привлечение больших сил и средств в район бедствия и использование особых форм и методов деятельности людей, в том числе медицинского персонала.

Любая катастрофа включает в себя следующие элементы:

- внезапность возникновения и быстрота развития;
- наличие разнообразных факторов, приводящих к гибели и вызывающих угрозу жизни и здоровью значительного числа людей;
- наличие погибших и потерявших здоровье людей;
- необходимость одномоментного оказания медицинской помощи и (или) защиты большому числу людей;
- значительная диспропорция между силами и средствами местного здравоохранения и возникшей потребностью в оказании большому числу пострадавших экстренной медицинской помощи;
- выход из деятельного состояния части медицинских учреждений и медицинского персонала.

В зависимости от того или иного подхода выделяют различные классификации катастроф. На схеме 5 приведена классификация катастроф в соответствии с единой государственной системой предупреждения и ликвидации ЧС в Российской Федерации (Мешков В.В., 1992) и данными ВОЗ.

Современная классификация катастроф



Стихийные бедствия — это природные явления географического, геологического, гидрологического, атмосферного, биосферного и другого происхождения, которые характеризуются внезапным поражением и гибелью большого числа людей и животных, причиняют значительный материальный ущерб и влекут за собой другие тяжелые последствия.

К стихийным бедствиям относятся землетрясения, наводнения, ураганы, оползни, лесные и торфяные пожары, бури и др. Стихийные бедствия, кроме непосредственного опасного воздействия на людей, оставляют серьезные последствия. Лишенные пищи, жилья, одежды люди подвергаются воздействию голода, холода, ветра и других неблагоприятных метеорологических и психогенных факторов.

Каждое стихийное бедствие имеет свою физическую сущность, свои только ему присущие причины возникновения, характер и стадии развития, свои особенности воздействия на окружающую среду и человека.

Несмотря на резкие отличия различных чрезвычайных ситуаций друг от друга, им присущи общие черты:

- большой пространственный размах с большими разрушениями;
- значительное влияние на окружающую среду;

- сильное психологическое воздействие на людей;
- большое число пострадавших и погибших.

При этом с каждым десятилетием как в развивающихся, так и экономически развитых странах увеличивается число природных катастроф и жертв от них. В сравнении с 60-ми годами XX в. среднегодовое число катастроф (землетрясений, наводнений, засух) в 90-е годы возросло в 2 раза и более, а число погибших с 22 700 человек увеличилось в 5 раз и более.

Авария — внезапно возникающая по конструкторским, технологическим, производственным, эксплуатационным причинам или случайным внешним воздействиям остановка работы или нарушение процесса производства на транспорте и различных промышленных объектах, обусловленные повреждениями машин, станков, оборудования, зданий, сооружений. Аварии могут как сопровождаться, так и не сопровождаться значительными санитарными и безвозвратными потерями.

Экологическая катастрофа — чрезвычайное событие особо крупных масштабов, вызванное воздействием антропогенных факторов, изменениями состояния суши, атмосферы, гидросферы и отрицательно повлиявшее на физическое, психическое, духовное здоровье людей и их генофонд. Экологическая катастрофа серьезно нарушает экономику государства и часто сопровождается необратимыми изменениями природной среды. Для предупреждения населения о надвигающемся стихийном бедствии, об аварии или катастрофе используются сирены, звук которых, а также прерывистые гудки предприятий означают сигнал «Внимание всем!» Услышав такой сигнал, необходимо немедленно включить телевизор, радиоприемник, радиорепродуктор радиотрансляционной сети и слушать сообщение местных органов власти и штаба по делам гражданской обороны и чрезвычайным ситуациям. На весь период ликвидации последствий стихийных бедствий или аварий эти средства должны быть постоянно включенными. Через них информация должна передаваться в течение 5 мин. и повторяться несколько раз.

1.12.3. Государственная система предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций

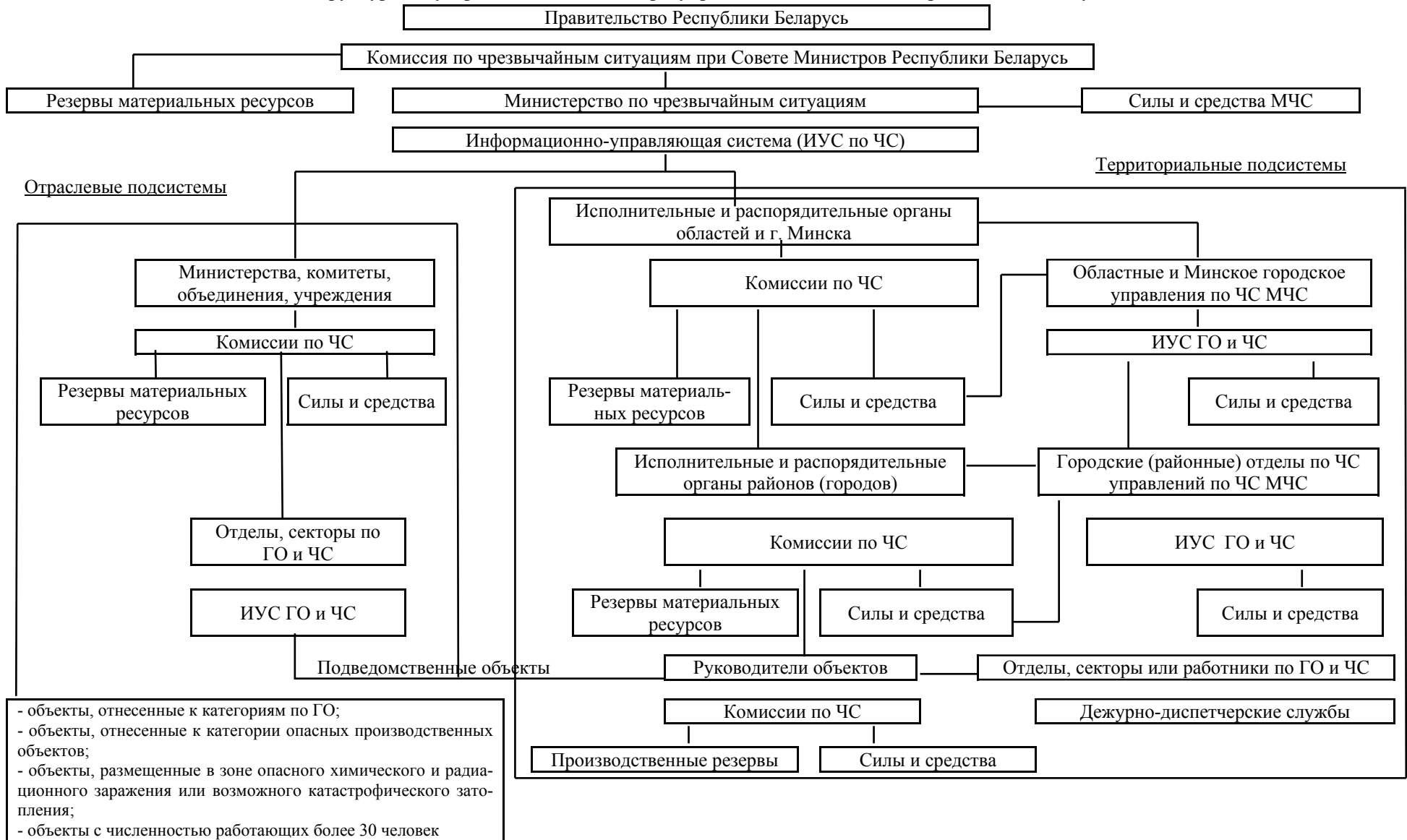
Во исполнение Закона Республики Беларусь «О защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера» постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 10 апреля 2001 года № 495 «О Государственной системе

предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций» образована Государственная система предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций, утверждены «Структура государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций» (схема 6), а также «Организационная схема органов управления, сил и средств государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций» (схема 7). Данное Постановление Совета Министров Республики Беларусь определяет принципы построения, состав сил и средств, задачи, порядок функционирования и взаимодействия основных элементов Государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций (ГСЧС).

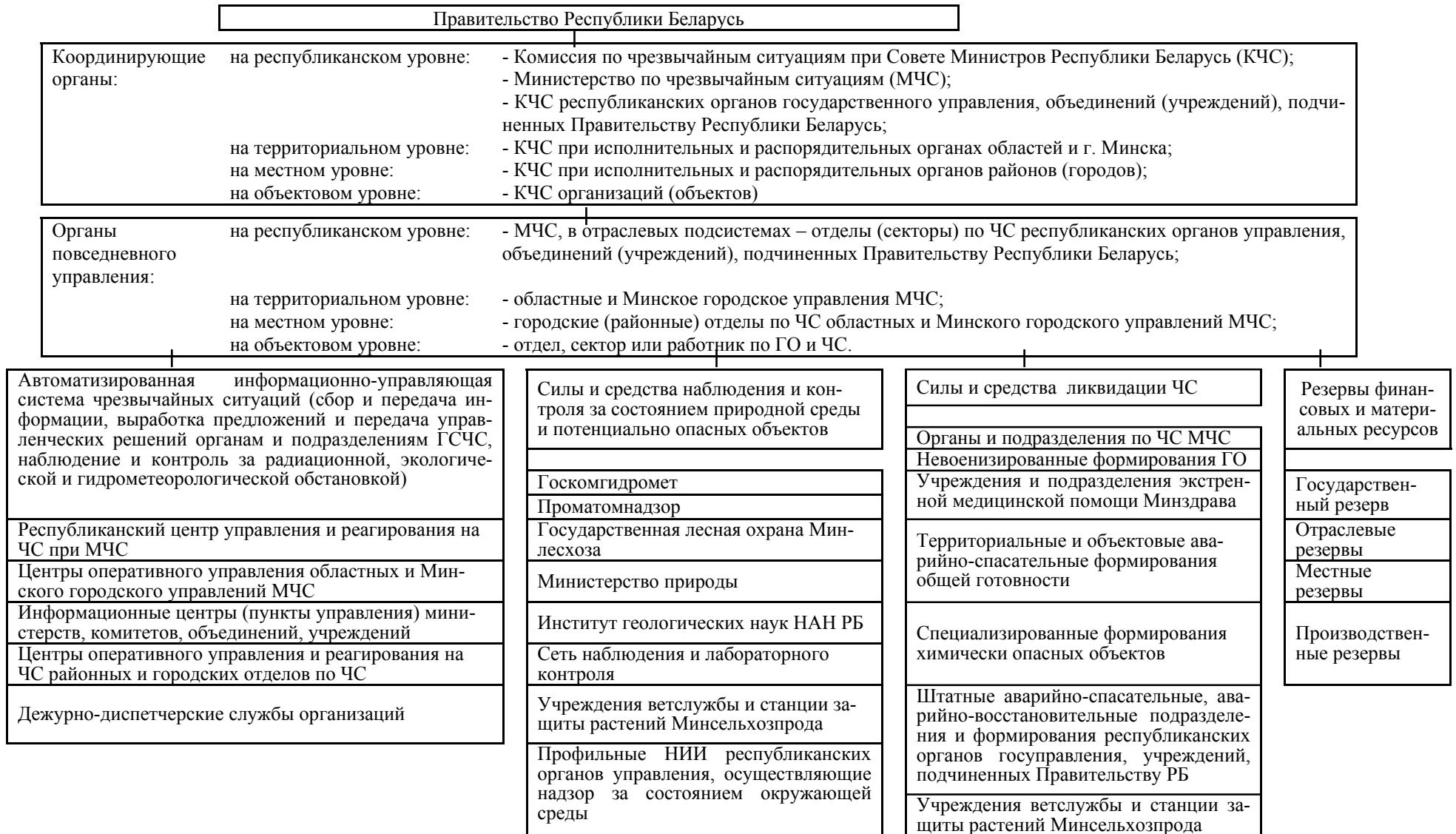
ГСЧС — это система органов управления, специально уполномоченных на решение задач в области гражданской обороны и защиты населения и территорий от чрезвычайных ситуаций, силы и средства Министерства по чрезвычайным ситуациям, других республиканских органов государственного управления, объединений (учреждений), подчиненных Правительству Республики Беларусь, местных исполнительных и распорядительных органов, обеспечивающих на основе реализации комплекса экономических, социальных, организационных, научно-технических и правовых мер защиту от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера жизни и здоровья людей, окружающей среды, имущества граждан, юридических лиц, экономических интересов государства.

Построение ГСЧС осуществляется по территориальному, отраслевому и производственному принципам. ГСЧС образуют: Комиссия по чрезвычайным ситуациям при Совете Министров Республики Беларусь, Министерство по чрезвычайным ситуациям, территориальные и отраслевые подсистемы, входящие в них звенья. ГСЧС имеет четыре уровня: республиканский, территориальный, местный и объектовый.

Структура Государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций



Организационная схема органов управления, сил и средств Государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций



Границы зон чрезвычайных ситуаций определяются назначенными в соответствии с законодательством Республики Беларусь руководителями работ по ликвидации чрезвычайных ситуаций на основе классификации чрезвычайных ситуаций и по согласованию с республиканским органом государственного управления по чрезвычайным ситуациям и местными исполнительными и распорядительными органами.

Ликвидация чрезвычайных ситуаций осуществляется силами и средствами организаций, местных исполнительных и распорядительных органов, республиканских органов государственного управления под руководством соответствующих комиссий по чрезвычайным ситуациям.

Ликвидация локальных чрезвычайных ситуаций осуществляется силами и средствами организаций.

Ликвидация местных и региональных чрезвычайных ситуаций осуществляется силами и средствами местных исполнительных и распорядительных органов.

Ликвидация республиканских (государственных) чрезвычайных ситуаций осуществляется силами и средствами республиканских органов государственного управления.

При недостаточности собственных сил и средств для ликвидации локальных, местных и региональных чрезвычайных ситуаций соответствующие комиссии по чрезвычайным ситуациям могут обращаться за помощью в вышестоящие комиссии по чрезвычайным ситуациям.

При необходимости Совет Министров Республики Беларусь обращается в установленном порядке с просьбой о применении сил и средств Содружества Независимых Государств для ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера.

К ликвидации чрезвычайных ситуаций могут привлекаться Вооруженные Силы Республики Беларусь, части гражданской обороны, другие войска и воинские формирования в соответствии с законодательством Республики Беларусь.

Ликвидация чрезвычайных ситуаций считается завершенной по окончании проведения аварийно-спасательных и других неотложных работ.

Основными задачами комиссий по чрезвычайным ситуациям организаций (объектов) являются:

— разработка и организация осуществления мероприятий по предупреждению чрезвычайных ситуаций, повышению устойчивости функционирования потенциально опасных производств, а также по обеспечению их стабильной работы при возникновении чрезвычайных ситуаций;

— организация работы по созданию на потенциально опасных объектах локальных систем раннего обнаружения и оповещения, поддержание их в состоянии постоянной готовности;

— обеспечение готовности органов управления, сил и средств организации (объекта) к действиям при чрезвычайных ситуациях, руководство ликвидацией чрезвычайных ситуаций и эвакуацией работников организации (объекта);

— создание производственных резервов финансовых и материальных ресурсов для ликвидации чрезвычайных ситуаций;

— обеспечение подготовки руководящего состава, сил и средств, а также работников организации (объекта) к действиям в чрезвычайных ситуациях.

Органами повседневного управления по чрезвычайным ситуациям являются:

— на республиканском уровне — Министерство по чрезвычайным ситуациям, отделы (секторы) по чрезвычайным ситуациям республиканских органов государственного управления, объединений (учреждений), подчиненных Правительству Республики Беларусь;

— на территориальном уровне — областные и Минское городское управления Министерства по чрезвычайным ситуациям;

— на местном уровне — районные (городские) отделы по чрезвычайным ситуациям областных и Минского городского управлений Министерства по чрезвычайным ситуациям;

— на объектовом уровне — структурные подразделения организации (объекта): отделы, секторы или отдельные работники, занимающиеся вопросами чрезвычайных ситуаций.

В целях организации устойчивого управления системой ГСЧС, ее территориальными и отраслевыми подсистемами и их звеньями органы повседневного управления по чрезвычайным ситуациям оснащаются соответствующими средствами связи и оповещения, сбора, обработки и передачи информации, необходимой оргтехникой, поддерживаемыми в состоянии постоянной готовности к использованию.

В состав сил и средств ГСЧС входят силы и средства предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций, наблюдения и контроля за состоянием окружающей среды и потенциально опасных объектов.

Силы и средства ликвидации чрезвычайных ситуаций состоят из:

— органов и подразделений Министерства по чрезвычайным ситуациям;

— территориальных и объектовых невоенизированных формирований гражданской обороны;

— организаций и подразделений экстренной медицинской помощи (медицины катастроф) Министерства здравоохранения;

— штатных аварийно-спасательных, аварийно-восстановительных подразделений и формирований министерств, других республиканских органов государственного управления, объединений (учреждений), подчиненных Правительству Республики Беларусь;

— учреждений ветеринарной службы и станций защиты растений Министерства сельского хозяйства и продовольствия;

— территориальных и объектовых аварийно-спасательных формирований;

— специализированных подразделений, создаваемых на базе объединений, организаций строительного комплекса.

Решениями руководителей организаций на базе существующих специализированных подразделений могут создаваться нештатные аварийно-спасательные формирования, предназначенные для ликвидации чрезвычайных ситуаций.

Аварийно-спасательные формирования должны иметь материально-технические ресурсы, обеспечивающие работу в автономном режиме в течение не менее трех суток. Кроме того, по плану взаимодействия для ликвидации чрезвычайных ситуаций в установленном порядке могут привлекаться воинские подразделения.

Силы и средства наблюдения и контроля за состоянием окружающей среды и потенциально опасных объектов организационно входят в состав Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды, Государственного комитета по гидрометеорологии, Комитета по надзору за безопасным ведением работ в промышленности и атомной энергетике при Министерстве по чрезвычайным ситуациям, институтов Национальной академии наук Беларуси, Министерства здравоохранения, Государственной лесной охраны Министерства лесного хозяйства, ветеринарной службы и станций защиты растений Министерства сельского хозяйства и продовольствия, организаций (подразделений) наблюдения и лабораторного контроля, а также про-

фильных научно-исследовательских организаций республиканских органов государственного управления, осуществляющих контроль за состоянием окружающей среды.

Задачами сил и средств наблюдения и контроля за состоянием окружающей среды и потенциально опасных объектов являются:

— сбор и анализ информации о состоянии природной среды и потенциально опасных объектов;

— представление необходимых данных в органы повседневного управления ГСЧС при угрозе и возникновении чрезвычайных ситуаций;

— прогнозирование и наблюдение за возникновением и развитием стихийных природных явлений, гидрометеорологической и экологической обстановкой;

— контроль за промышленной, экологической, радиационной и пожарной безопасностью, в том числе при строительстве, модернизации и реконструкции объектов;

— проведение экологической экспертизы текущих и перспективных планов развития и размещения производительных сил, отраслей промышленности и их объектов;

— контроль за использованием природных ресурсов и эксплуатацией природных объектов;

— прогнозирование и оценка экологических и социальных последствий стихийных бедствий, техногенных аварий и катастроф;

— прогнозирование появления и развития эпизоотии и эпифитотий.

Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 10.04.2001 г. № 495 определены функции министерств, других республиканских органов государственного управления, объединений, подчиненных Правительству Республики Беларусь, по защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера.

Так, в частности, Министерству здравоохранения Республики Беларусь вменены в обязанности:

— организация и осуществление контроля за санитарной и эпидемиологической обстановкой в республике;

— прогнозирование и оценка эпидемиологической обстановки в районах чрезвычайных ситуаций, разработка и осуществление противоэпидемических мероприятий;

— обеспечение готовности специализированных формирований экстренной медицинской помощи (медицины катастроф), организация работ по ее оказанию в районах чрезвычайных си-

туаций;

— создание запасов медицинского имущества и лекарственных средств, необходимых для ликвидации чрезвычайных ситуаций;

— координация работ по эвакуации пострадавших и больных из зон чрезвычайных ситуаций;

— сбор, обобщение, анализ и представление органам повседневного управления ГСЧС данных о пострадавших и больных в зонах чрезвычайных ситуаций;

— разработка методических основ обучения и подготовки населения к оказанию первой медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях.

Министерство обороны Республики Беларусь ответственно за:

— участие в ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций силами воинских частей Вооруженных Сил в соответствии с планами взаимодействия;

— планирование, организация и осуществление мероприятий местной обороны;

— организация работ по ликвидации чрезвычайных ситуаций, связанных с хранением, эксплуатацией, транспортировкой вооружения и военной техники и обезвреживанием боеприпасов;

— поддержание в постоянной готовности к действиям специализированных подразделений Министерства обороны, предназначенных для ликвидации чрезвычайных ситуаций;

— обеспечение контроля радиационной, химической и биологической обстановки в районах расположения объектов Министерства обороны;

— обеспечение участия военно-транспортной и армейской авиации в доставке сил, средств и материальных ресурсов в районы чрезвычайных ситуаций;

— осуществление поиска и спасения экипажей и пассажиров воздушных судов, терпящих и потерпевших бедствие.

1.13. Организация медико-санитарного обеспечения при террористических актах с использованием опасных химических и отравляющих веществ

В последние годы для совершения террористических актов стали использовать высокотоксичные химические вещества, в частности, вещества, относящиеся к химическому оружию.

Не исключается возможность террористических актов с применением химического оружия и на территории Беларуси. В настоящее время в мире на армейских складах находится около 40 тыс. тонн боевых отравляющих веществ, подлежащих уничтожению в соответствии с Конвенцией по химическому разоружению. Среди этих отравляющих веществ такие сильнейшие отравляющие вещества, как зарин, зоман, иприт, люизит и смесь иприта с люизитом, VX-газы и другие.

1.13.1. Свойства опасных химических и отравляющих веществ, которые могут быть использованы при террористических актах

При совершении террористических актов наиболее вероятно использование высокотоксичных химических и отравляющих веществ, обладающих наибольшим ингаляционным и кожно-резорбтивным или только ингаляционным токсическим действием, не обладающих скрытым периодом действия, имеющих сравнительно большое давление насыщенного пара, а, следовательно, возможность создания смертельных концентраций в воздухе, которые легко изготовить в производственных и лабораторных условиях или приобрести под видом использования для бытовых нужд; их удобно хранить, можно скрытно доставить к месту совершения террористического акта различными видами транспорта и незаметно перевести в боевое агрегатное состояние.

Указанные качества химических веществ имеются, прежде всего, у боевых отравляющих веществ, и они могут рассматриваться как вероятное средство применения при совершении преступлений, в том числе и тех, которые могут быть квалифицированы как террористические акты.

Химический терроризм по своей природе резко отличается от преступлений, связанных с применением ядов или диверсий на хими-

чески опасных объектах. В данном случае речь идет не только о токсичных веществах или ядах в общепринятом смысле, а об их применении для массового поражения населения. Для этого наиболее приемлемыми являются боевые ОВ, которые обладают уникальным сочетанием свойств:

— чрезвычайно высокой токсичностью, когда количество вещества, требуемое для достижения летального исхода, настолько мало, что практически не видно невооруженным глазом, не ощутимо при вдыхании и при попадании на кожу;

— особыми свойствами, обеспечивающими возможность их применения, способность быстро проникать через неповрежденные кожные покровы и слизистые оболочки верхних дыхательных путей, глаз и пр.;

— пригодностью к применению по специально отработанным технологиям, легко трансформируемым для целей терроризма.

Такие сочетания свойств не характерны для ядов, встречающихся в криминальной практике или в гражданских химических производствах. Ни хлор, ни аммиак, ни даже фосген или синильная кислота, не могут сравниться с современными боевыми ОВ типа зарин, зоман или VX-газ.

Химическое оружие относительно дешево и просто в изготовлении, легко может быть синтезировано небольшой группой специалистов, а в отдельных случаях даже одним квалифицированным специалистом-химиком, в необходимом для террористического акта количестве на малогабаритной лабораторной установке в обычном вытяжном шкафу.

Перечень веществ, в наибольшей степени удовлетворяющих этим требованиям, и их основные характеристики приведены в табл. 8, 9, 10.

Опасные концентрации могут возникнуть при применении террористами небольших количеств ОХВ (ОВ) на различных расстояниях.

В табл. 11 приведены расчетные значения концентраций некоторых ОХВ (ОВ) на разных расстояниях от места совершения террористического акта.

Таблица 8

Перечень ОХВ (ОВ), которые могут использоваться при совершении террористических актов

Наименование вещества	Характер действия
Зарин	нервно-паралитическое
CR (Си-Ар), CS (Си-Эс), хлорацетофенон, хлор, хлорацетон, бром-ацетон	раздражающее
Фосген, хлорпикрин	удушающее
Люизит, иприт, азотистые иприты	кожно-нарывное
Синильная кислота, хлорциан, акрилонитрил, бромциан, бромметан	общетоксическое
Метилмеркаптан, сероуглерод	наркотическое
Аммиак	прижигающее

Таблица 9

Физико-химические характеристики ОХВ и ОВ, их взрыво- и пожароопасность

Наименование вещества	Агрегатное состояние при нормальных условиях	Молекулярная масса, у.е.	Температура кипения, °С	Температура плавления, °С	Давление насыщенного пара при 20 °С, мм рт.ст.	Относительная плотность газа по воздуху при н.у.	Характерный запах	Взрыво-пожароопасность
Азотистые иприты							запах свежей рыбы, в большом разведении - герани	негорючи
HN-1	Жидкость	170,0	195,0	-34,0	0,008	5,9		
HN-2	Жидкость	156,0	180,0	-60,0	0,009	5,4		
HN-3	Жидкость	204,5	230,0	-4,0	0,007	7,1		
Акрилонитрил	Жидкость	53,1	77,5	-83,5	85,0	1,8	запах специфичный	взрыво-опасен
Аммиак	газ	17,0	-33,4	-77,0	8546,0	0,6	запах нашатыря, резкий	взрыво-опасен
Бромацетон	Жидкость	137,0	136,5	-54,0	9,0	4,7	резкий запах	взрыво-опасен
Бромметан	газ	95,0	3,6	-95,0	1380,0	3,3	слабый запах хлороформа	взрыво-пожароопасен
Бромциан	твердое в-во	105,9	61,3	52,0	88,4	3,7	резкий запах	взрыво-опасен
Зарин	жидкость	140,1	158,0	-56,0	1,48	4,9	эфирный слабый запах, свидетельст-	негорюч

							вующий о наличии поражающей концентрации	
Иприт	жидкость	159,1	217,0	-14,7	0,007	5,5	чистый – запах свежего лука, технический – запах хрена, горчицы или чеснока	негорюч
Люизит	жидкость	207,3	196,6	-13,0	0,4 (25°C)	7,3	запах герани, резкий, неприятный	пожароопасен
Метилмеркаптан	газ	48,1	5,9	-123,0	1351,8	1,7	запах неприятный	взрывопожароопасен
Сероуглерод	жидкость	76,0	46,3	-110,8	298,0	2,6	сладковатый эфирный запах	взрывоопасен
Синильная кислота	жидкость	27,1	25,6	-13,3	612,0	0,9	запах горького миндаля	пожароопасен
CR (Си-Ар)	твердое в-во	195,2	339,0	72,0	18,3	6,7	запах эфира	негорюч
CS (Си-Эс)	твердое в-во	188,6	315,0	95,0	$9,8 \times 10^{-6}$	6,5	запах резкий, раздражающий	негорюч
Фосген	газ	98,9	8,2	-118,0	1178,0	3,4	резкий запах прелого сена, гнилых фруктов, сладковатый	негорюч

Наименование вещества	Агрегатное состояние при нормальных условиях	Молекулярная масса, у.е.	Температура кипения, °С	Температура плавления, °С	Давление насыщенного пара при 20 °С, мм рт.ст.	Относительная плотность газа по воздуху при н.у.	Характерный запах	Взрывопожароопасность
Хлор	газ	70,9	-34,1	-101,3	5216,5	2,4	запах резкий	негорюч
Хлорацетон	жидкость	92,4	119,0	-44,5	9,6	3,2	резкий запах	взрывоопасен
Хлорацетофенон	твердое вещество	154,6	245,0	59,0	$1,3 \times 10^2$	5,3	запах цветущей черемухи	негорюч
Хлорпикрин	жидкость	164,3	113,0	-69,2	18,3	5,8	резкий запах картофельной ботвы	негорюч
Хлорциан	газ	61,4	12,6	-6,5	1002,0	2,1	запах резкий	взрывопожароопасен

1.13.2. Оценка медико-санитарных последствий террористических актов

Специфика медико-санитарных последствий при химическом терроризме обусловлена:

— многообразием веществ химической природы, используемых при террористических актах, а отсюда разнообразие (полиморфность) вариантов и сроков развития поражений;

— использованием для террористических целей высокотоксичных веществ;

— неизвестностью вещества (особенно в первые часы после возникновения инцидента);

Токсикологические характеристики и характер воздействия ОХВ (ОВ) на организм человека

Наименование вещества	Предельно допустимая концентрация, ПДК м.р., мг/м ³	Токсодозы, г×мин/м ³		Токсодоза при воздействии на кожу, LD ₅₀ , мг/кг	Общий характер действия на человека
		пороговая, PCt ₅₀	смертельная, LCt ₅₀		
Азотистые иприты					
HN-1	—	—	1×10 ⁻²	1,5	Раздражение слизистых оболочек глаз, органов дыхания, краснота, отечность, образование гнойных язв на коже, потеря зрения, рвота, кровотечение, отек легких
HN-2	—	—	3×10 ⁻²	3,0	
HN-3	—	—	1×10 ⁻²	1,5	
Акрилонитрил	3×10 ⁻² *	3×10 ⁻³	7,0	—	Раздражение слизистых оболочек глаз, ожог кожи, головная боль, судороги
Аммиак	0,2	0,25	100,0	—	Раздражение слизистых оболочек глаз, органов дыхания, ожог кожи
Бромацетон	1,5×10 ⁻³ *	1×10 ⁻²	—	—	Раздражение слизистых оболочек глаз и органов дыхания, обильное слезотечение
Бромметан	5,0 *	35	900	—	Головная боль, тошнота, рвота, судороги
Бромциан	0,1 *	6×10 ⁻³	18,0	—	Раздражение слизистых оболочек глаз и органов дыхания
Зарин	2×10 ⁻⁷ *	3×10 ⁻³	0,1	24,0	Миоз, боль в груди и области лба, тошнота, кашель, рвота, судороги
Иприт	2×10 ⁻⁶ *	3×10 ⁻²	1,3	70,0	Раздражение слизистых оболочек глаз, органов дыхания, краснота, отечность, образование гнойных язв на коже, потеря зрения, рвота, кровотечение, отек легких

Продолжение табл. 10

Наименование вещества	Предельно допустимая концентрация, ПДК м.р., мг/м ³	Токсодозы, г×мин/м ³		Токсодоза при воздействии на кожу, LD ₅₀ , мг/кг	Общий характер действия на человека
		пороговая, PCt ₅₀	смертельная, LCt ₅₀		
Люизит	4×10^{-6}	6×10^{-4}	1,5	20,0	Раздражение слизистых оболочек глаз и органов дыхания, кашель, тошнота, одышка, краснота, отек и пузыри на коже, судороги
Метилмеркаптан	9×10^{-6}	1,7	170,0	—	Головная боль, тошнота, рвота, судороги
Сероуглерод	3×10^{-2}	4,5	900,0	—	Головная боль, покраснение лица, сильное возбуждение, рвота, судороги, потеря сознания
Синильная кислота	1×10^{-2} *	5×10^{-2}	2,0	1,0	Металлический привкус во рту, тошнота, рвота, судороги, паралич дыхания
CR (Си-Ар)	не установлена	4×10^{-5}	350,0	—	Раздражение слизистых оболочек глаз, органов дыхания и кожи
CS (Си-Эс)	не установлена	2×10^{-3}	25,0	—	Раздражение слизистых оболочек глаз, органов дыхания и кожи, боль в груди
Фосген	5×10^{-3} *	3×10^{-2}	3,2	—	Раздражение органов дыхания, кашель, одышка, отек легких
Хлор	0,1	3×10^{-2}	6,0	—	Сильное возбуждение, боли в груди, одышка, отек легких, потеря сознания
Хлорацетон	0,1 *	2×10^{-2}	—	—	Раздражение слизистых оболочек глаз и органов дыхания, обильное слезотечение
Хлорацетофенон	3×10^{-6}	2×10^{-2}	85,0	—	Раздражение слизистых оболочек глаз и органов дыхания, обильное слезотечение

Окончание табл. 10

Наименование вещества	Предельно допустимая концентрация, ПДК м.р., мг/м ³	Токсодозы, г×мин/м ³		Токсодоза при воздействии на кожу, LD ₅₀ , мг/кг	Общий характер действия на человека
		пороговая, PCt ₅₀	смертельная, LCt ₅₀		
Хлорпикрин	7×10 ⁻³ *	1×10 ⁻²	20,0	—	Раздражение слизистых оболочек глаз и органов дыхания
Хлорциан	5×10 ⁻⁴ *	1×10 ⁻²	11,0	—	Раздражение слизистых оболочек глаз и органов дыхания, тошнота, рвота, судороги

Примечание: для веществ, отмеченных звездочкой (*), приведены ПДК среднесуточные в атмосферном воздухе населенных мест в связи с отсутствием ПДК максимальных разовых.

- внезапностью развития ситуации;
- возникновением инцидента в любом непредвиденном месте, как привило, в местах массового скопления людей;
- возникновением инцидента в помещениях, на транспорте (жилые помещения, залы, метро и т.п.);
- одномоментном массовом поражении людей;
- необходимостью оказания специализированной медицинской помощи значительному числу пораженных;
- незнанием (недостаточным уровнем знаний) специалистов местных органов здравоохранения вопросов организации оказания медицинской помощи при массовых поражениях;

Таблица 11

Возможные концентрации ОХВ (ОВ) на различных расстояниях от места разлива (выброса)

Наименование вещества	Максимальная концентрация при н.у., мг/л	ПДК м.р., ₃ мг/м ³	Количество вещества, кг	Возможные концентрации веществ, мг/м ³ на разных расстояниях от источника заражения, м			
				10	20	50	100
Акрилонитрил	245,9	0,03 *	2,0	1,8	0,6	0,2	0,1
			5,0	3,3	1,5	0,5	0,2
			10,0	6,7	3,1	1,1	0,5
Аммиак	962,8	0,2	2,0	8,0	3,7	1,3	0,6
			5,0	20,0	9,2	3,3	1,5
			10,0	40,0	18,0	6,6	3,1
Зарин	11,3	2×10^{-7} *	1,0	0,014	6×10^{-5}	2×10^{-5}	1×10^{-5}
			2,0	0,028	0,013	5×10^{-5}	2×10^{-5}
			5,0	0,069	0,032	0,012	0,005
			10,0	0,139	0,064	0,023	0,011
Люизит	4,41	4×10^{-6} *	1,0	4×10^{-4}	2×10^{-4}	1×10^{-4}	5×10^{-5}
			2,0	$5,2 \times 10^{-5}$	$2,4 \times 10^{-5}$	9×10^{-5}	4×10^{-5}
			5,0	0,013	6×10^{-5}	2×10^{-5}	1×10^{-5}
			10,0	0,026	0,012	$4,3 \times 10^{-5}$	2×10^{-5}
Метилмеркаптан	2191,0	2×10^{-6}	1,0	5,3	2,5	0,9	0,4
			2,0	19,7	4,9	1,8	0,8
			5,0	26,8	12,3	4,4	2,0
			10,0	53,5	24,6	8,8	4,1

Наименование вещества	Максимальная концентрация при н.у., мг/л	ПДК м.р., мг/м ³	Количество вещества, кг	Возможные концентрации веществ, мг/м ³ на разных расстояниях от источника заражения, м			
				10	20	50	100
Синильная кислота	893,0	0,01 *	2,0	6,1	2,8	1,0	0,5
			5,0	15,2	7,0	2,5	1,1
			10,0	30,4	14,0	5,0	2,3
Фосген	4294,0	5×10^{-3} *	2,0	9,5	4,4	1,6	0,7
			5,0	23,0	11,0	3,9	1,8
			10,0	47,0	21,0	7,8	3,6
Хлор	3607,0	0,1	2,0	7,3	3,3	1,2	0,5
			5,0	18,0	8,3	2,9	1,4
			10,0	35,0	16,5	5,9	2,7
Хлорциан	3300,0	0,5 *	2,0	8,5	3,9	1,4	0,6
			5,0	19,9	9,7	3,4	1,5
			10,0	42,5	19,6	7,0	3,2

Примечание: для веществ, отмеченных звездочкой (*), приведены ПДК среднесуточные в атмосферном воздухе населенных мест в связи с отсутствием ПДК максимальных разовых.

— низким уровнем специальных знаний по оказанию медицинской помощи при химической травме неясной этиологии;

— трудностями оперативного прогнозирования развития аварийной ситуации;

— зачастую неизвестностью путей поступления вещества (веществ) в организм;

— неопределенностью знаний, до идентификации вещества, о его стойкости в объектах окружающей среды, приводящей к затруднению решений о необходимости (или ее отсутствии) обработки загрязненных поверхностей;

— необходимостью срочной расшифровки вещества, явившегося причиной инцидента, и экспрессного определения уровней и масштабов загрязнений, что затруднено в связи с низким техническим

уровнем по индикации веществ и недостаточной подготовленностью специалистов;

— возникновением паники.

Масштабы медико-санитарных последствий террористических актов могут быть весьма различными и зависят не только от степени токсичности и количества использованного при террористическом акте химического вещества, но и от места, времени, метеорологических (микrokлиматических) и др. условий, а также количества людей, оказавшихся в зоне поражения, оперативности и полноты мероприятий по их защите, эвакуации и других факторов.

Химическое оружие может быть использовано террористами скрытно, в любых направленно дозируемых масштабах, и способно обеспечить заданное время воздействия на организм (от нескольких секунд до суток и более). Можно ожидать осуществления террористических актов против отдельных лиц, конкретных групп людей и случайного набора лиц (толпа, поток людей в закрытых, плохо вентилируемых помещениях). Последнее требует особого внимания и прогнозируемых оценок.

Ни население, ни государственные службы не ждут применения отравляющих веществ. Население в мирное время абсолютно не защищено от ОВ и может не сразу обнаружить их действие. При этом количество пораженных в толпе, например, находящейся в замкнутом пространстве, может измеряться тысячами, что показал террористический акт в японском метрополитене. Следует отметить, что вентиляционные системы могут способствовать распространению ОВ по помещениям.

Действие различных типов ОВ на человека сопровождается крайне тяжелыми клиническими проявлениями: тяжелейшими судорогами, рвотой, выраженными болевыми эффектами, дисфункцией тазовых органов, психозами, галлюцинациями и др. Таким образом, спецслужбам и медикам следует ожидать таких симптомов поражения, которые потребуют особых приемов, навыков, технических средств и просто огромных физических усилий даже при оказании первой помощи и госпитализации пострадавших. Причем специальные группы, оказывающие помощь пострадавшим, будут в средствах защиты, а пострадавшие — нет. Это будет оказывать крайне тяжелое психическое воздействие на людей, которые могли и не получить тяжелых поражений.

К настоящему времени не существует методик, позволяющих хотя бы приближенно оценивать вероятные санитарные потери в момент террористического акта с применением химических веществ, но приблизительные прогнозы, основанные на расчетах поражающего действия ОВ, позволяют утверждать, что ситуация будет несравнима с авариями, которые ожидаются при выбросе хлора, аммиака и других промышленных ОХВ.

Имеет место недостаточная обеспеченность соответствующих организаций и формирований средствами экспресс-индикации и своевременного оповещения населения.

Пораженные при террористических актах не смогут получить эффективной специализированной медицинской помощи, поскольку в большинстве городов токсикологические центры отсутствуют.

После применения ОХВ (ОВ) фактическая зона загрязнения неизбежно будет расширяться, поскольку не всегда окажется возможным сразу избежать разноса ОХВ (ОВ) воздушными потоками, неизбежно распространение ОХВ (ОВ) по помещениям путем переноса веществ на одежде и обуви людьми, которые были в зоне загрязнения, но не были своевременно дегазированы. Это может вызвать тяжелые массовые поражения, которые растянутся на годы, обусловить преждевременную гибель людей, причем истинную причину патологического состояния будет трудно определить.

Известно, что наибольший эффект воздействия ОХВ (ОВ) может быть достигнут при поступлении их через органы дыхания или кожные покровы. Следовательно, может быть использован либо фактор ограниченного пространства, либо фактор обязательного контакта.

Наиболее вероятными зонами проведения террористических актов в условиях города могут являться замкнутые пространства, в которых возможно создание высоких (смертельных) концентраций ОХВ (ОВ) — залы, здания, метро, туннели и др.

Меры противодействия химическому терроризму объединяют в следующие четыре блока:

— меры предупреждения (событие ожидается), то есть профилактически проводимая аналитическая и организационная работа в режиме ожидания события, включает решение задач по моделированию вероятных сценариев ожидаемого события, оценку объектов и лиц, имеющих отношение к изготовлению высокотоксичных веществ, создание системы мер парирования, включающей подготовку организаций и специалистов по оказанию помощи при террористических ак-

тах, созданию технических средств по индикации, дегазации, защите, оказанию медицинской помощи;

— меры парирования (событие произошло); т.е. регламентированная реакция на произошедшее событие, выполняемая группами быстрого реагирования и ликвидации последствий, включающая следственные действия, идентификационные химико-аналитические работы, защиту населения и оказание медицинской помощи пораженным, мероприятия по дегазации и очистке;

— текущие методические разработки включают определение общего алгоритма действий при террористическом акте, частные вопросы по моделированию событий, информационному контролю, средств и методов индикации, защиты, диагностики и лечения поражений и др.;

— доработка нормативной базы, направленная на создание серии нормативных, правовых документов для государственных служб и органов местного управления, определяющих принятие принудительных мер по ограничению передвижения, изоляции загрязненных лиц, уничтожению загрязненного имущества, норм охраны труда и социальных гарантий для лиц, участвующих в ликвидации последствий террористических актов.

Режимы деятельности органов управления при террористических актах:

— режим повседневной деятельности — при нормальной производственной деятельности и отсутствии прогноза о возможном террористическом акте;

— режим повышенной готовности — при получении прогноза о возможном террористическом акте с использованием ОХВ (ОВ) или ухудшении производственной или химической обстановки;

— режим чрезвычайной ситуации — при применении террористами ОХВ (ОВ) в местах массового скопления людей в закрытом помещении или на открытом пространстве.

Основными мероприятиями являются:

а) в режиме повседневной деятельности:

— организация и проведение обучения специалистов учреждений и формирований гражданской обороны способам защиты и действиям в закрытых помещениях и на открытых пространствах при применении террористами ОХВ (ОВ) в местах массового скопления людей;

— планирование, организация и проведение учений по обеспечению защиты людей от ОХВ (ОВ) в закрытых помещениях и на открытых пространствах, а также минимизации возможных потерь и ущерба при применении террористами ОХВ (ОВ);

— создание, восполнение запасов и контроль годности к использованию средств индивидуальной защиты;

— разработка вопросов взаимодействия между органами МЧС, МВД, МО, Минздрава и других министерств и органов государственного управления;

б) в режиме повышенной готовности:

— принятие соответствующей комиссией непосредственного руководства функционированием подсистемы ГСЧС, действующей на месте возможного проведения террористического акта; формирование при необходимости оперативных групп для выявления химической обстановки на месте вероятного совершения террористической акции с применением ОХВ (ОВ);

— приведение в соответствующую степень готовности сил и средств, уточнение планов их действий и выдвижение при необходимости в предполагаемый район возможной террористической акции с применением ОХВ (ОВ);

в) в режиме чрезвычайной ситуации:

— отправление специалистов в район террористического акта;

— идентификация химических агентов террористического акта;

— определение уровней загрязнения окружающей среды и степени опасности произошедшего инцидента;

— прогноз развития ситуации (масштаб инцидента, структура санитарных потерь);

— рекомендации по проведению защитных мероприятий (спасатели, медицинский персонал, население);

— санитарно-токсикологическая оценка мест расположения медицинских формирований;

— оказание экстренной медицинской помощи пораженным в очаге (специфическая антидотная терапия, оказание помощи по неотложным показаниям);

— оказание специализированной медицинской помощи;

— проведение обследования людей, находящихся в зоне аварии с помощью экспрессных методов и диагностических тестов в соответствии со специфическими особенностями действия вещества, явившегося причиной террористического акта;

— установление степени воздействия вещества на людей по клиническим проявлениям основного симптомокомплекса интоксикации, а также по результатам диагностического тестирования;

— установление вещества, послужившего причиной террористического акта, по данным клинико-лабораторных исследований в случае неидентифицированного химического агента;

— оценка степени загрязнения пораженных и целесообразности проведения санитарной обработки;

— проведение санитарной обработки кожных покровов, слизистых оболочек глаз, полости рта и оценка ее эффективности;

— выдача рекомендаций врачам организаций здравоохранения о терапии острой интоксикации и тактике лечебных мероприятий при поражении токсичным химическим веществом;

— оказание консультативно-методической помощи организациям здравоохранения района инцидента.

Первыми признаками применения террористами ОХВ (ОВ) в местах массового скопления людей являются:

— разлив неизвестной жидкости по поверхности;

— появление капель, дымов и туманов неизвестного происхождения;

— специфические посторонние запахи;

— крики о помощи, возникшая паника, начальные симптомы поражения;

— показания приборов химической разведки и контроля (при их наличии).

На пораженного, находящегося в зоне заражения, надевают средства индивидуальной защиты органов дыхания (СИЗОД) типа ГДЗК (газодымозащитный комплект), ГП-5, ГП-7, ГП-7В; на детей в возрасте до 7 лет — ПДФ-Д (ПДФ-2Д); в возрасте 7—16 лет — ПДФ-Ш (ПДФ-2Ш). Перед надеванием СИЗОД кожные покровы лица и открытых участков тела, пораженного в случае попадания на них аэрозолей или капель ОХВ (ОВ), обрабатывают полидегазирующей рецептурой из индивидуального противохимического пакета ИПП-8. Эвакуацию пораженных производят в первую очередь.

Химическую разведку проводят специально подготовленные химики-разведчики, оснащенные приборами. Они надевают средства индивидуальной защиты (СИЗ), разворачивают метеоприборы и по приборам химической разведки и контроля обнаруживают зону химического загрязнения, определяют тип (группу) ОХВ (ОВ), находят

источник химического загрязнения, ведут наблюдение за перемещением облака ОХВ (ОВ), намечают пути эвакуации пораженных, устанавливают знаки ограждения и указатели. Данные об обнаружении ОХВ (ОВ) и зонах загрязнения немедленно докладывают старшему (начальнику) команды. Химики-разведчики и спасатели используют СИЗ в положениях «походное», «наготове» и «боевое».

В «походном» положении СИЗ находятся в составе возимой (в машине) или носимой экипировки спасателей в готовности к использованию по назначению.

Медицинское обеспечение населения при террористическом акте организуют и осуществляют организации и формирования службы медицины катастроф: бригады скорой медицинской помощи (БСМП), специализированные санитарно-токсикологические (СТБ) и токсикотерапевтические бригады (ТТБ), токсикологические отделения городских (областных) больниц и больницы скорой медицинской помощи.

Места вылива (пролива, возгонки) ОХВ (ОВ) любого типа и прилегающих к ним участков подлежат обязательному обезвреживанию (дегазации), которую проводит личный состав специальных подразделений МЧС. Обезвреживание (дегазацию) проводят: на открытой местности с использованием специальной техники — авторазливочных станций АРС-14, АРС-14у, АРС-15 или поливомоечной машины ПМ-130; в закрытых помещениях используют комплекты и приборы специальной обработки: ИДК-1, ДКВ-1М, ДКВ-1А и др. Для обеззараживания (дегазации) ОХВ (ОВ) применяют специальные дегазирующие растворы и рецептуры. Для сбора разливов (скоплений) ОХВ (ОВ) используют активированный уголь типа АГ-2, АГ-3, АГ-5 и т.п. или уголь-катализатор типа К-5, К-5у, К-5м, КТ-1 и т.п. Обеззараживание (дегазация) закрытых помещений и открытой местности, зараженных парами аммиака, бромацетона, бромметана, бромциана, метилмеркаптана, сероуглерода, синильной кислоты, фосгена, хлора, хлорацетона, хлорпикрина и хлорциана не требуется. Помещения проветриваются или вентилируются до отсутствия показаний приборов химической разведки, настроенных на определение минимальных количеств ОХВ (ОВ). Местность, загрязненная этими ОХВ (ОВ), обеззараживается (дегазируется) естественным способом до отсутствия показаний приборов химической разведки и контроля.

Сбор загрязненных СИЗ и одежды для отправки на пункт дегазации проводят после выхода спасателей и эвакуации людей из зоны загрязнения или окончания аварийно-спасательных работ.

Для снятия загрязненных СИЗ и их сбора подготавливают площадку, состоящую из грязной и чистой половины. Площадку располагают так, чтобы чистая половина была с наветренной стороны (ветер дул от чистой половины к грязной). Границы площадки, чистой и грязной половины, маршруты перемещения, место сбора загрязненных СИЗ, одежды и размещения санитарного пропускника трассируют и обозначают предупредительными знаками и указателями. Грязную половину ограждают и обозначают знаками ограждения с надписью «Загрязнено». На грязной половине оборудуют склад загрязненного имущества, состоящий из площадки сортировки и площадки хранения зараженного имущества. Склад размещают на расстоянии 100—150 м от границы чистой половины. На площадке хранения устанавливают палатки, навесы для предохранения имущества от увлажнения атмосферными осадками. Склад и площадки соединяют с чистой половиной и друг с другом дорожками, позволяющими передвигаться личному составу с тележками и носилками. На границе чистой и грязной половин оборудуют площадку снятия СИЗ.

Снятие загрязненных СИЗ и одежды проводится самостоятельно или с помощью раздевальщиков на отведенной для этого площадке. Снятое загрязненное имущество сортируют по номенклатурам: автономные изолирующие дыхательные аппараты, противогазы, средства индивидуальной защиты кожи, одежда и т.д. После сортировки имущество укладывают в прорезиненные мешки. На мешки прикрепляют таблички с указанием типа ОХВ (ОВ), наименования имущества и даты заражения. Мешки отправляют на склад или загружают в машину для вывоза на дегазационный пункт. Личный состав, оказывающий помощь в снятии, сортировке, упаковке и загрузке загрязненного имущества, должен находиться в противогазах и средствах индивидуальной защиты кожи.

Полную санитарную обработку проводят на чистой половине площадки. Для этого разворачивают один — два санпропускника. Санпропускник имеет три отделения: раздевальное, обмывочное и одевальное. В раздевальном отделении личный состав снимает последовательно головные уборы, обувь, обмундирование и белье. Одежду связывают в узел и сдают обслуживающему персоналу на обработку. Документы и личные вещи сдают отдельно.

1.13.3. Мероприятия по ликвидации медико-санитарных последствий террористических актов

Ликвидация медико-санитарных последствий применения террористами ОХВ (ОВ) представляет собой комплекс специальных мероприятий, осуществляемых с целью максимального ослабления поражения людей и прекращения действия источника чрезвычайной ситуации.

Независимо от различий в медико-санитарных последствиях террористических актов, при любом из них прежде всего будут задействованы силы территориального (местного) звена здравоохранения (медицины катастроф), и лишь при их недостаточности или невозможности выполнения ими в полном объеме мероприятий медико-санитарной помощи будут привлекаться силы регионального или республиканского уровня. К числу мобильных формирований, привлекаемых для ликвидации медико-санитарных последствий террористических актов, помимо линейных бригад скорой медицинской помощи, оказывающих первую врачебную помощь пораженным, должны направляться специализированные санитарно-токсикологические и токсико-терапевтические бригады.

При поражении быстродействующими ОХВ (ОВ) производится оптимальное развертывание медицинских сил и средств на базе пункта сбора пораженных или мобильных медицинских отрядов для оказания квалифицированной и неотложной специализированной медицинской помощи.

Пораженных делят на группы:

— нуждающиеся в неотложной первой врачебной (или квалифицированной) помощи с последующим лечением на данном или следующем этапе;

— лиц, первая врачебная (или квалифицированная) помощь которым может быть отсрочена и оказана на следующем этапе;

— подлежащих после оказания первой врачебной помощи медицинскому наблюдению.

К первой группе относятся пораженные, находящиеся в тяжелом, угрожающем жизни состоянии (острая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, кома, судорожный синдром, психомоторное возбуждение), а также с поражением органа зрения. После оказания им неотложной первой врачебной помощи пораженные подлежат, в зависимости от ситуации, лечению на данном этапе или

эвакуации санитарным транспортом в первую очередь на последующий этап.

Ко второй группе относятся пораженные, состояние которых не требует проведения неотложных мероприятий первой врачебной помощи и медицинскую помощь которым оказывают во вторую очередь или на последующем этапе. Эвакуацию проводят любым транспортом.

К третьей группе относятся пораженные с признаками интоксикации легкой степени, которые могут быть устранены в результате оказания первой врачебной (или квалифицированной медицинской) помощи, а также лица, у которых к моменту прибытия на данный этап основные признаки поражения уже купированы. Пораженные этой группы нуждаются в амбулаторном лечении и наблюдении.

Медицинская помощь пораженным на месте должна быть оказана в наиболее полном объеме, иначе значительно снижается эффективность лечения на последующих этапах.

При угрозе террористического акта с использованием ОХВ (ОВ) СТБ и ТТБ необходима:

- подготовка специалистов к выезду в район террористического акта с учетом поступившей информации;
- получение необходимых реактивов, материалов, лекарственных средств и т.д. и при необходимости их доукомплектование в учреждении-формирователе;
- приведение в рабочее состояние приборов и аппаратуры, подготовка ее к транспортировке;
- своевременное прибытие специалистов к месту сбора.

При ликвидации медико-санитарных последствий террористического акта с использованием ОХВ (ОВ) СТБ и ТТБ необходимо провести:

- отправление специалистов в район террористического акта;
- идентификацию химических агентов террористического акта;
- определение уровней загрязнения окружающей среды и степени опасности произошедшего инцидента;
- прогноз развития ситуации (масштаб инцидента, структура санитарных потерь);
- рекомендации по проведению защитных мероприятий (спасатели, медицинский персонал, население);
- санитарно-токсикологическую оценку мест расположения медицинских формирований;

- оценку степени загрязнения пораженных и целесообразности проведения санитарной обработки;
- оценку эффективности санитарной обработки;
- осуществление медицинской сортировки пострадавших в зоне инцидента;
- оказание экстренной медицинской помощи пораженным быстродействующими ОВТВ в очаге (специфическая антидотная терапия, оказание помощи по неотложным показаниям);
- оказание специализированной медицинской помощи; проведение обследования людей, находящихся в зоне аварии с помощью экспрессных методов и диагностических тестов в соответствии со специфическими особенностями действия вещества, явившегося причиной террористического акта;
- установление степени воздействия вещества на людей по клиническим проявлениям основного симптомокомплекса интоксикации, а также по результатам диагностического тестирования;
- установление вещества, послужившего причиной террористического акта, по данным клинико-лабораторных исследований в случае не идентифицированного химического агента;
- проведение санитарной обработки кожных покровов, слизистых оболочек глаз, полости рта;
- выдачу рекомендаций врачам организациям здравоохранения по терапии острой интоксикации и тактике лечебных мероприятий при поражении токсичным химическим веществом;
- оказание консультативно-методической помощи организациям здравоохранения района инцидента.

В случае совершения террористического акта с применением ОХВ (ОВ) задачами первоочередной важности является проведение незамедлительных и эффективных экстренных мер по защите населения:

- использование средств коллективной защиты;
- использование средств индивидуальной защиты;
- своевременная эвакуация из зон возможного загрязнения;
- своевременный розыск, сбор, вывоз пораженных и оказание им первой помощи;
- постоянное информирование населения об обстановке и разъяснение правил поведения.

Исследования последних лет подтверждают значительные защитные свойства по отношению к ОХВ (ОВ) производственных, об-

щественных и жилых зданий и сооружений, внутри или вблизи которых могут оказаться люди в момент террористического акта (табл. 12). В результате дополнительной герметизации подручными средствами (смоченными газетами, тканью и т.п.) оконных, дверных проемов, других элементов зданий защитные свойства этих помещений могут быть увеличены.

Таблица 12

Коэффициент защищенности населения

№ пп	Место пребывания или при-меняемые средства	Время пребывания				
		15 минут	30 минут	1 час	2 часа	4 часа
1	Открыто на местности	0	0	0	0	0
2	В транспорте	0,95	0,75	0,41	—	—
3	В производственных помеще-ниях	0,67	0,5	0,25	0,09	—
4	В жилых и общественных помещениях	0,97	0,92	0,80	0,38	0,09
5	В убежищах — с режимом регенерации воздуха	1	1	1	1	1
	— без режима регенерации воздуха	1	1	1	1	0
6	В противогазах не ближе 1000 м от источника загряз-нения	0,7	0,7	0,7	0,7	0

В планах защиты населения при террористических актах с применением ОХВ (ОВ) этот способ защиты, как правило, не предусматривается, однако мы рекомендуем использование (приспособление) этих помещений к временной защите населения.

1.13.4. Клиника и диагностика поражений опасными химическими и отравляющими веществами

Все вещества, которые могут быть использованы при террористических актах, по действию на организм могут быть подразделены на вещества, преимущественно местного, резорбтивного и смешанного действия.

1.13.4.1. Поражение веществами преимущественно местного действия. В клинических проявлениях поражений этими веществами преобладает раздражение слизистых оболочек глаз и органов дыхания. При высоких концентрациях соединения данной группы обладают удушающим действием. Возможны рефлекторные реакции, проявления гипоксии и резорбции ядов. Поражения кожи парами (аэрозолями) токсикантов могут проявиться химическими ожогами I—II

степени. Эффекты раздражения, как правило, возникают быстро — в начале или в процессе контакта с ядовитым агентом.

По локализации процесса выделяют вещества, вызывающие преимущественно поражение глаз либо дыхательных путей и легких.

Слезоточивые агенты («лакриматоры») — галоидангидриды кислот, алифатических и ароматических углеводородов, эфиры и нитрилы галоидкарбоновых кислот и т.д., хлорацетон, бромацетон, хлористый бензил, хлорциан, бромциан, хлорацетофенон, нитрилы ортохлорбензальмалоновой кислоты и др.

Поражения средней тяжести этими веществами (сильное слезотечение, блефароспазм, боли в области орбит, отек век) опасными для жизни проявлениями не сопровождаются, тогда как тяжелые поражения наряду с резчайшим раздражением глаз, респираторного тракта и кожи (вплоть до буллезных) характеризуются выраженными общими реакциями, включая токсический отек легких.

Вещества, преимущественно поражающие дыхательные пути («стерниты») — многие промышленные и «коммунальные» яды (хлор, фтор, пары крепких кислот, оксиды азота, серы, фосфора, их галоидпроизводные, изоцианаты и т.д.) и некоторые отравляющие вещества. Большинство этих соединений обладают сильными прижигающими свойствами и способны в газообразном состоянии вызывать поверхностные, а в жидком — глубокие химические ожоги кожи. Явления раздражения слизистых оболочек (спазм или отек гортани, бронхит), как правило, возникают практически в момент контакта с ядом.

Высокие концентрации водорастворимых веществ данной группы могут вызвать токсический отек легких, шок или молниеносную гибель пострадавших вследствие рефлекторного апноэ, остановки сердца или химического ожога легких. При выраженных формах поражения часто развиваются затяжные воспалительные процессы в бронхолегочной системе. Раздражение слизистой глаз хотя и отчетливо выражено, но не является ведущим.

1.13.4.2. Поражения ОХВ резорбтивного и смешанного действия. Значительное количество химических веществ (промышленные яды, отдельные отравляющие вещества) способно вызывать как местное, так и отчетливое резорбтивное действие. При ингаляционных отравлениях явления раздражения и воспаления слизистых оболочек могут быть выражены резко (диметилсульфат, люизит, фенол) или умеренно (некоторые нитрилы и гидразины, сероводород), проявляясь непосредственно в момент контакта (фенол и его производные, люизит, альдегиды, сероводород) или после скрытого периода

(диметилсульфат, иприты), ограничиваться верхними отделами респираторного тракта или носить тотальный характер.

Поражение кожи газообразными веществами может достигать химических ожогов I—II ст., а при воздействии капельно-жидких веществ — глубоких деструктивных изменений. Многие соединения данной группы оказывают перкутанный резорбтивный эффект.

Клиника резорбтивных эффектов проявляется преимущественно нейротропным и общеядовитым действием уже при интоксикациях средней степени, а в некоторых случаях она преобладает.

Наиболее опасны при химических авариях нитрилы, гидразины, сероводород, некоторые отравляющие вещества, а также продукты горения при пожарах, вызывающие как местные (термические ожоги кожи и дыхательных путей), так и резорбтивные эффекты, связанные с ингаляцией монооксида углерода и производных синильной кислоты. Самостоятельное значение может приобретать и гипоксическая гипоксия как результат воздействия низких концентраций кислорода. Основные соединения с преимущественно местным действием - оксиды азота, фосген, аммиак, альдегиды и др.

Источниками цианида могут быть азотсодержащие полимеры — полиакрилонитрил, нейлон, смолы с мочевиной и меламином, полиуретан, полиакриламид, полиизоцианураты, ароматические полиамины, а также бумага, шерсть, шелк. Кроме того, при горении азотсодержащих соединений образуются оксиды азота, изоцианаты, нитрилы, аммиак; при деструкции серосодержащих веществ — сернистый ангидрид, сероводород, фторсодержащих — ненасыщенные фториды, фтористый водород, а алифатических хлорорганических соединений — фосген. Кроме указанных возможно освобождение и других высоко токсичных веществ.

Проявления резорбтивного действия токсикантов сопровождаются резкой мышечной слабостью, головной болью, атаксией, возбуждением или угнетением сознания вплоть до комы, а также судорогами, острой сердечно-сосудистой недостаточностью и т.д.

Местные поражения наиболее тяжело протекают при комбинации термического и химического воздействия: нередко развиваются стойкие нарушения функции гортани, ателектазы, инфаркты и отек легких, а также легочно-сердечная недостаточность.

Глава 2. Принципы диагностики и основные патологические синдромы острых отравлений

2.1. Общие принципы диагностики острых отравлений

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

Диагностика острых отравлений базируется на клинических данных, результатах лабораторных исследований, а в случае летальных исходов — на материалах судебно-медицинской экспертизы.

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

Лабораторная токсикологическая диагностика направлена на качественное или количественное определение (идентификацию) токсических веществ в биологических средах организма (кровь, моча и пр.). Перечень веществ, определяемых в химико-токсикологических лабораториях центров, клиник, отделений острых отравлений, регламентирован постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 50 от 28 декабря 2004 г. «Об утверждении Инструк-

ции о порядке организации деятельности химико-токсикологической лаборатории организации здравоохранения», а также постановлением МЗ РБ № 10 от 18 февраля 2003 г. «Об утверждении Положения о порядке проведения медицинского освидетельствования иных лиц для установления факта употребления алкоголя, наркотических и токсикоманических средств и состояния опьянения и Положения о республиканской врачебно-контрольной комиссии медицинского освидетельствования для установления факта употребления алкоголя, наркотических и токсикоманических средств и состояния опьянения».

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

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

Хроматографические методы высоко чувствительны и специфичны. Жидкофазовая хроматография высокого разрешения позволяет идентифицировать в крови и в моче различные барбитураты, бензодиазепины, нейролептики, трициклические антидепрессанты, β -блокаторы, анальгетики, салицилаты. Газовая хроматография, совмещенная с масс-спектрометрией, позволяет идентифицировать метанол, этиленгликоль, фенолы, карбаматы, амфетамины, местноанестезирующие средства и др.

Атомно-абсорбционная спектрометрия позволяет определять в биологических средах металлы.

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

При отравлении ядом, химический состав которого неизвестен, в предварительном диагнозе должны быть отражены характер токсич-

ческого действия яда (наркотическое, прижигающее, нефротоксическое, гемолитическое и т. п.), степень тяжести интоксикации и характеристика органических поражений.

Пример. *Острое пероральное отравление ядом наркотического действия тяжелой степени: кома, коллапс, двусторонняя очаговая пневмония.*

В подобных случаях лечение должно основываться на общих принципах терапии острых отравлений.

2.2. Основные патологические синдромы

Синдром психоневрологических нарушений

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

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

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

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

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

Для каждого вида токсической комы, вызванной действием определенной группы токсических веществ характерна своя неврологическая симптоматика, наиболее отчетливо проявляющаяся на стадии поверхностной комы. Наряду с наркотической токсической комой, с неврологической симптоматикой поверхностного или глубокого наркоза (мышечная гипотония, гипорефлексия), наблюдаются коматозные состояния с выраженной гиперрефлексией, гиперкинезами, судорожным синдромом.

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

М-холиномиметический (мускариноподобный) синдром: миоз, гипергидроз, гиперсаливация, бронхорея, бледность кожных покровов, гипотермия, бронхоспазм, брадикардия, гиперперистальтика, обусловленные повышением тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Развивается при отравлении веществами, обладающими М-холинэргической активностью (мускарин, фосфорорганические соединения, барбитураты, алкоголь и др.).

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

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

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

Миоз вызывают вещества, повышающие активность холинергической системы: М-холиномиметики (мускарин, пилокарпин), анти-

холиэстеразные с М-холинпотенцирующим действием (аминостигмин, фосфорорганические соединения и др); опиаты, резерпин, сердечные гликозиды, барбитураты и т.д., а также вещества, понижающие активность адренергической системы: клофелин и его гомологи, депримирующие средства; промышленные агенты (инсектициды — карбаматы).

Мидриаз вызывают вещества, повышающие активность адренергической системы: непрямые адреномиметики (амфетамины, эфедрон, кокаин), предшественники катехоламинов (L-ДОПА, дофамин), ингибиторы ферментов, инактивирующих катехоламины (ингибиторы MAO); LSD; вещества, понижающие активность холинергической системы: атропин и его гомологи, антигистаминные средства, трициклические антидепрессанты.

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

Отек мозга — осложнение токсической комы, сопровождающееся разнообразной неврологической симптоматикой, соответствующей топике поражения: преходящими параличами, гемипарезами, пирамидными знаками, мозжечковыми и экстрапирамидальными симптомами, эпилептиформными судорогами, гипертермией, бульбарными расстройствами и др. Характерными признаками отека мозга являются застойные явления на глазном дне: отек дисков зрительного нерва, отсутствие пульсации, расширение вен и увеличение размеров слепого пятна. Выявляются признаки внутричерепной гипертензии: ригидность затылочных мышц, напряжение глазных яблок, брадипноэ, брадикардия и др. При спинномозговой пункции определяется повышение внутричерепного давления. Лечение токсического отека мозга направлено, в первую очередь, на снижение внутричерепного давления и уменьшение гидрофильности мозговой ткани. Дегидратационная терапия (осмотические диуретики, гипертонические растворы глюкозы, глицерин, повторные спинномозговые пункции) уменьшает отек мозга.

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

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

Судорожный синдром

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

Токсическая гипертермия

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

Токсическая гипотермия

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

Токсические зрительные, слуховые невриты и полиневриты развиваются при острых отравлениях метиловым спиртом, хинином, салицилатами, антибиотиками, фосфорорганическими веществами, солями таллия, мышьяка, магния.

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

Синдром нарушения функции дыхания

Нарушения дыхания при острых отравлениях проявляются в различных клинических формах.

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

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

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

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

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

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

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

Синдром нарушения функции сердечно-сосудистой системы

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

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

Стадии шока:

- I. Критическое состояние для возникновения шока (предшок).
- II. Начальный шок.
- III. Развитый шок.

Степени тяжести шока:

I ст. — обусловлена пороговыми или критическими концентрациями химического вещества, вызвавшего отравление. Сознание больных чаще сохранено (при отравлении снотворными препаратами — отсутствует), пострадавшие возбуждены или заторможены. Пульс слабого наполнения, частый; АД не ниже 90 мм рт.ст. Умеренная

олигурия (до 20 мл/ч). Интенсивная противошоковая терапия в течение 6 ч дает положительный эффект.

II ст. — обусловлена критическими концентрациями токсического вещества в организме. Сознание может быть сохранено, но больные резко заторможены, адинамичны. Отмечаются бледность и акроцианоз, выраженная одышка, тахикардия, олигурия (менее 20 мл/ч), АД ниже 90 мм рт.ст. Тенденция к восстановлению параметров гемодинамики наблюдается спустя 6-12 ч и более на фоне противошоковых мероприятий.

III ст. — обусловлена критическими или смертельными концентрациями химического вещества, вызвавшего отравление. Несмотря на интенсивную противошоковую терапию в течение 6-12 ч, положительная динамика либо отсутствует, либо оказывается нестойкой.

IV ст. — необратимая.

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

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

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

Токсическое поражение печени и почек

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

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

Неспецифические токсические повреждения печени и почек развиваются вторично, как следствие патологических изменений в организме, вызванных острым отравлением. Одним из них является нарушение регионарного кровообращения при экзотоксическом шо-

ке. Уменьшение кровоснабжения приводит к ишемическим повреждениям печени и почек.

Специфические и неспецифические поражения этих органов взаимоотношают друг друга.

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

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

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

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

Степени тяжести токсической гепатопатии:

I — легкая — нет клинических признаков поражения печени, тяжесть состояния больных определяется симптоматикой, присущей непосредственно данной интоксикации. Нарушения функции печени

выявляются только путем лабораторных и инструментальных исследований.

II — средняя — имеются клинические признаки поражения печени (увеличение и болезненность при пальпации, печеночная колика, желтуха, геморрагический диатез) в сочетании с более интенсивными изменениями лабораторных и инструментальных данных.

III — тяжелая — острая печеночная недостаточность, сопровождается печеночной энцефалопатией.

При острой печеночной недостаточности возникают церебральные расстройства (печеночная энцефалопатия) — двигательное беспокойство, бред, сменяющиеся сонливостью, апатией, комой (гепатаргия); явления геморрагического диатеза (носовые кровотечения, кровоизлияния в конъюнктиву, склеру, в кожу и слизистые оболочки). Поражение печени часто сочетается с поражением почек (печеночно-почечная недостаточность). Тяжесть токсического поражения печени во многом зависит от вида токсического вещества, вызвавшего отравление. При больших дозах ядов, вызывающих быструю смерть, поражение печени не всегда успевает проявиться.

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

Патогенез. Некротические изменения канальцев при токсической нефропатии обусловлены гипоксией, развивающейся в результате гемодинамических или гистотоксических воздействий, снижением клубочковой фильтрации, блокадой канальцев клеточным детритом, утечкой гломерулярного фильтрата через поврежденные канальцы, отеком интерстиция. Активация ренин-ангиотензиновой системы вызывает спазм сосудов (особенно приносящих артериол), снижение клубочковой фильтрации, углубление ишемии. Определенная роль в этих процессах принадлежит гистамину, серотонину, вазопрессину, некоторым стероидам, повышающим чувствительность тканей к гипоксии, уменьшению синтеза и поставки вазодилатирующих простагландинов, повышению внутриклеточной концентрации кальция. Характерно шунтирование кровотока: кровь, минуя корковое вещество почки, поступает в систему прямых артериол мозгового вещества.

Морфологические изменения при ишемических изменениях (шоковая почка) проявляются побледнением коркового вещества, полнокровием юкстамедулярной зоны. Выявляются очаговые поражения эпителия канальцев с преобладанием гидropической дистрофии, разрыв почечных канальцев. В клубочках почечных телец отмечают малокровие, слущивание эндотелиоцитов с оголением базальных мембран, субэндотелиальные отложения фибрина.

Развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания приводит к тромбозу капилляров клубочка, симметричному кортикальному некрозу.

Отравление этиленгликолем приводит к симметричному кортикальному некрозу почек, сочетающемуся с гликолевым нефрозом. Почка увеличена, на разрезе влажная; гистологически выявляется баллонная дистрофия эпителия почечных канальцев, с кристаллами оксалатов в их просвете и внутри клеток. Нефротоксический эффект солей тяжелых металлов связан с блокадой сульфгидрильных групп ферментных и структурных белков и проявляется коагуляционным некрозом эпителия почечных канальцев.

Хлорированные углеводороды вызывают жировую дистрофию нефроцитов почечных канальцев проксимальных и дистальных отделов нефрона (дихлорэтан) и гидropическую дистрофию нефроцитов (четырёххлористый углерод).

Острый гемоглобинурийный нефроз развивается при отравлении гемолитическими ядами, внутрисосудистом гемолизе другой этиологии. Характерны пигментные цилиндры в просвете почечных каналь-

цев и поражение эпителия почечных канальцев вследствие реабсорбции гемоглобина.

Острый миоглобинурийный нефроз развивается при синдроме позиционной компрессии (миоренальном синдроме). При этом в канальцах обнаруживаются миоглобиновые цилиндры.

Обтурация почечных канальцев наблюдалась в первые годы широкого применения сульфаниламидов.

Одним из ранних признаков токсической нефропатии является снижение диуреза до олигурии и анурии. Плотность мочи нарастает до 1024-1052, протеинурия - до 33 г/л, азотемия, снижается клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция. У больных появляются боли в поясничной области, связанные с нарастающим интерстициальным отеком почек, и одутловатость лица. Выделены три степени тяжести токсической нефропатии.

Степени тяжести токсической нефропатии:

I — легкая — проявляется умеренными и быстро проходящими (1-2 недели) изменениями качественного и морфологического состава мочи и функции почек: клубочковой фильтрации ($J76,6 \pm 2,8$ мл/мин) и почечного плазмотока ($J552,2 \pm 13,6$ мл/мин) при сохраненной концентрационной и азотовыделительной функции почек.

II — средняя — проявляется более выраженными и стойкими (до 2-3 нед) изменениями качественного и морфологического состава мочи и сопровождается заметным снижением клубочковой фильтрации ($J60,7 \pm 2,8$ мл/мин), канальцевой реабсорбции ($J98,2 \pm 0,1\%$) и почечного плазмотока ($J467,8 \pm 20,2$ мл/мин).

III — тяжелая — характеризуется синдромом острой почечной недостаточности, отличается выраженными явлениями олигурии, азотемии, креатининемии, сопровождается резким снижением клубочковой фильтрации ($J22,8 \pm 4,8$ мл/мин), угнетением реабсорбции ($J88,9 \pm 1,8\%$), значительным снижением почечного плазмотока ($J131,6 \pm 14,4$ мл/мин).

Диагностика. Основывается на клинической картине, наблюдениях за диурезом и на данных лабораторных исследований (кислотно-щелочного состава, электролитов плазмы, показателей азотистого обмена).

Синдром поражения желудочно-кишечного тракта

Часто встречается при острых отравлениях в виде рвоты, пищеводно-желудочного кровотечения и токсического гастроэнтерита, стоматита, ожогов пищеварительного тракта, язвенного (выделитель-

ного) колита, панкреатита. Острые токсические гастроэнтериты опасны, прежде всего, развитием водно-солевой дегидратации (хлоргидропении). Причинами токсической диареи могут быть колхицин, грибы, трихлорэтилен, дигиталис, паракват, соли лития, антихолинэстеразные вещества, соли тяжелых металлов (мышьяка, ртути), железа, тиреоидные гормоны.

Синдром трофических расстройств

(буллезный дерматит, некротический дерматомиозит)

Осложняет тяжелые отравления психотропными средствами. Трофические нарушения возникают в местах соприкосновения твердых частей тела (костных выступов и др.) с подлежащей поверхностью и между собой.

Миоренальный синдром

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

Гемолитический синдром

Этиологическими факторами, вызывающими развитие гемолитических процессов служат различные химические вещества (мышьяковистый водород, фенилгидразин, медный купорос, бертолетова соль), медикаментозные средства (хинин, фенацетин, сульфаниламиды и др.) и некоторые растения (альпийская фиалка, лупий, дрок, некоторые бобовые и др.). Наиболее частой причиной токсического гемолиза является отравление уксусной кислотой. Объективным критерием тяжести гемолитического процесса является содержание свободного гемоглобина в плазме крови: а) легкой степени — содержание свободного гемоглобина в крови составляет до 5 г/л; б) средней степени — 5-10 г/л; в) тяжелой степени - более 10 г/л. Гемоглобинурия обычно отмечается при концентрации свободного гемоглобина в крови 0,8-1,0 г/л. Моча приобретает красно-бурый цвет.

Нарушение кислотно-щелочного равновесия

Метаболический ацидоз. Ацидоз может быть выявлен при всех случаях нарушения кровообращения. Он обуславливается потерей бикарбонатов при диарее (при отравлении грибами, колхицином, солями тяжелых металлов, трихлорэтиленом и др.); нарушением экс-

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

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

Водно-электролитные нарушения

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

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

Гипонатриемия может быть результатом усиления выведения натрия или следствием гемодилюции. Гипонатриемия разведения обнаруживается при отравлении водой (употребление десятков литров воды за короткое время). Значительная гипонатриемия, сопровождающаяся нарушениями сознания, возможна при приеме большого количества пива, обладающего свойствами осмодиуретика. Большое число медикаментов обладает способностью снижать активность антидиуретического гормона (амитриптилин, бигуаниды, карбамазепин, литий, колхицин), увеличивают натрийурез (ингибиторы АПФ, диу-

ретики, глицин, нестероидные противовоспалительные средства и др.).

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

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

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

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

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

Синдром поражения кожи (токсический дерматит)

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

Раздражение глаз

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

Болевой синдром

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

Глава 3. Современные методы лечения острых отравлений, общие принципы антидотной и симптоматической терапии при поражении высокотоксичными веществами

В настоящее время насчитывается большое количество соединений, способных вызвать острые отравления. В связи с бурным развитием химии число таких соединений непрерывно растет, и вместе с тем увеличивается количество случаев острых отравлений. Несмотря на большое количество токсикантов и разнообразную клинику отравлений, можно наметить общие принципы неотложной терапии при острых отравлениях. Соответственно этим принципам, включающим этиологическую, патогенетическую и симптоматическую терапию, преследуются следующие цели:

— прекращение воздействия и выведение из организма как не-всосавшегося, так и всосавшегося яда;

— обезвреживание яда в организме с помощью специфических медикаментозных средств (антидотная терапия);

— устранение отдельных патологических явлений, вызванных действием яда (поддерживающая, симптоматическая терапия):

а) восстановление и поддержание жизненно важных функций организма (сердечно-сосудистой и дыхательной системы);

б) восстановление и поддержание постоянства внутренней среды организма (восстановление водно-солевого, кислотно-щелочного, витаминного, гормонального баланса);

в) предупреждение и лечение поражений отдельных органов и систем;

г) устранение отдельных синдромов, вызванных ядом (судороги, боли и др.);

— профилактика и лечение осложнений.

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

3.1. Принципы и методы лечения пораженных отравляющими веществами

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

3.1.1. Общие мероприятия при пероральных отравлениях

В комплексном лечении пероральных отравлений основное значение имеет своевременное удаление яда из желудочно-кишечного тракта (промывание желудка, вызывание рвоты, назначение слабительных, очистительных и сифонных клизм, применение адсорбентов, вяжущих и обволакивающих средств) и крови (методы форсированного диуреза и внепочечного экстракорпорального очищения, гемосорбция и др.).

Удаление токсических веществ из желудочно-кишечного тракта. Удаление яда из желудка производится с помощью промывания его (зондовым и беззондовым способом) и вызывания у больного рвоты.

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

ся решать вопрос, насколько полезным будет промывание желудка. Несомненно, что чем раньше сделано промывание, тем больше можно рассчитывать на благоприятный исход. Время, в течение которого промывание желудка может оказаться эффективным, зависит от характера яда — его растворимости, способности всасываться слизистой желудка и др. Одни яды находятся в желудке лишь короткое время, в пределах 1—2 ч (хлорированные углеводороды, спирты и т.д.), другие в течение — 6—12 ч и более (медленно действующие барбитураты). Существенное влияние на длительность пребывания яда в желудке оказывает состояние желудочно-кишечного тракта и организма в целом. Яд, принятый натощак, всасывается быстрее, на сытый желудок медленнее. Следует иметь в виду, что некоторые яды (например, метиловый спирт, морфина гидрохлорид и др.) не только хорошо всасываются слизистой желудка, но и выделяются ею из крови. Поэтому при отравлении подобными ядами показано промывание желудка и в более поздние сроки отравления (на 2-е или 3-и сутки), а также повторные промывания. Повторные промывания показаны при пероральных отравлениях ФОВ, метанолом, а также в тех случаях, когда на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи промывание желудка было недостаточно полноценным. При отравлении барбитуратами и другими наркотическими ядами из-за опасности аспирации промывных вод рекомендуется проводить сначала интубацию и только потом промывание желудка.

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

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

Адсорбция и нейтрализация яда. Лучшим адсорбирующим средством является активированный уголь (карболен). Адсорбирующими свойствами (но в меньшей степени, чем уголь) обладают также белая глина и жженая магнезия. Адсорбенты применяются в виде взвеси в воде (по 2—4 столовых ложки на 200—400 мл воды) сразу после промывания желудка. Жженая магнезия обладает также и по-

слабляющим действием. Кроме того, ее применяют и в качестве нейтрализатора при отравлении кислотами. Для удаления из кишечника яда вместе с адсорбентом или после его приема назначается солевое слабительное. Обволакивающие вещества задерживают всасывание и защищают слизистую желудка от ядов прижигающего и раздражающего действия.

3.1.2. Антидотная терапия

В токсикологии, как и в других областях практической медицины, для оказания помощи используют этиотропные, патогенетические и симптоматические средства (табл. 13).

Таблица 13

Некоторые механизмы действия медикаментозных средств, применяемых при острых интоксикациях

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

Поводом для введения этиотропных препаратов является знание непосредственной причины отравления, особенностей токсикокине-

тики яда. Патогенетические и симптоматические вещества назначают, ориентируясь на проявления интоксикации.

Специфичность препаратов в отношении действующих токсиантов убывает в ряду: этиотропное — патогенетическое — симптоматическое средство. В такой же последовательности убывает эффективность применяемых средств. Этиотропные препараты, введенные в срок и в нужной дозе, порой практически полностью устраняют проявления интоксикации. Симптоматические средства устраняют лишь отдельные проявления отравления, облегчают его течение (табл. 14).

Таблица 14

Различия ожидаемых эффектов от использования этиотропных, патогенетических и симптоматических средств при оказании помощи пораженным ОВТВ

Средства	Ожидаемый эффект	Примеры
Этиотропные	Ослабление или устранение всех проявлений интоксикации	Устранение (или полное предотвращение развития) признаков отравления ФОВ при своевременном введении антидотов (холинотитиков, реактиваторов холинэстеразы)
Патогенетические	Ослабление или устранение проявлений интоксикации, в основе которых лежит данный патогенетический феномен	Временное улучшение состояния пораженных удушающими веществами (хлором) при ингаляции кислорода
Симптоматические	Ослабление или устранение отдельного проявления интоксикации	Устранение судорожного синдрома, вызванного фосфорорганическим соединением, с помощью больших доз диазепама

В токсикологии термину «этиотропное средство терапии» тождествен термин «антидот» (противоядие).

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

и токсикантом, лежащие в основе предупреждения или устранения токсического эффекта:

- химический;
- биохимический;
- физиологический;
- основанный на модификации процессов метаболизма ксенобиотика.

Антидоты бывают специфические и неспецифические.

3.1.2.1. Характеристика современных антидотов

В настоящее время антидоты разработаны лишь для ограниченной группы токсикантов. В соответствии с видом антагонизма к токсиканту они могут быть классифицированы на несколько групп (табл. 15).

Таблица 15

Противоядия, используемые в клинической практике

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

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

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

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

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

По химическому строению комплексообразователи классифицируются на следующие группы:

1. Производные полиаминполикарбоновых кислот (ЭДТА, пентамин и т.д.).
2. Дитиолы (БАЛ, унитиол, 2,3-димеркаптосукцинат).
3. Монотиолы (d-пенициламин, N-ацетилпенициламин).
4. Разные (десфериоксамин, прусская синь и т.д.).

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

— сложностью (порой непреодолимой) получения высокоаффинных иммунных сывороток с высоким титром антител к токсиканту;

— технической трудностью изоляции высокоочищенных IgG или их Fab-фрагментов (часть белковой молекулы иммуноглобулина, непосредственно участвующая во взаимодействии с антигеном);

— «моль на моль» — взаимодействием токсиканта и антитела (при умеренной токсичности ксенобиотика, в случае тяжелой интоксикации, потребуется большое количество антител для его нейтрализации);

- не всегда выгодным влиянием антител на токсикокинетику ксенобиотика;
- ограниченностью способов введения антител;
- иммуногенностью антител и способностью вызывать острые аллергические реакции.

В настоящее время в эксперименте показана возможность создания антидотов на рассматриваемом принципе в отношении некоторых фосфорорганических соединений (зоман, малатион, фосфакол), гликозидов (дигоксин), дипиридилов (паракват) и др. Однако в клинической практике препараты, разработанные на этом принципе, применяются в основном при отравлении токсинами белковой природы (бактериальные токсины, змеиные яды и т. д.).

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

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

Физиологические антидоты, как правило, нормализуют проведение нервных импульсов в синапсах, подвергшихся атаке токсикантов.

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

Специфичность физиологических антидотов ниже, чем у веществ с химическим и биохимическим антагонизмом. При этом уста-

новлено, что выраженность наблюдаемого антагонизма конкретной пары токсиканта и «противоядия» колеблется в широких пределах — от очень значительной до минимальной. Антагонизм никогда не бывает полным. Это обусловлено:

— гетерогенностью синаптических рецепторов, на которые воздействуют токсикант и противоядие;

— неодинаковыми сродством и внутренней активностью веществ в отношении различных субпопуляций рецепторов;

— различиями в доступности синапсов (центральных и периферических) для токсикантов и противоядий;

— особенностями токсико- и фармакокинетики веществ.

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

В качестве физиологических антидотов в настоящее время используют:

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

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

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

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

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

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

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

А. Ускоряющие детоксикацию:

— натрия тиосульфат — применяется при отравлениях цианидами;

— бензонал и другие индукторы микросомальных ферментов могут быть рекомендованы в качестве средств профилактики поражения фосфорорганическими отравляющими веществами;

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

Б. Ингибиторы метаболизма:

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

Кроме того, антидоты подразделяют на неспецифические и специфические.

К **неспецифическим антидотам** обычно относят вещества, которые могут в той или иной степени замедлить всасывание различных ядов в желудке (активированный уголь, коллоидные растворы и др.). Биохимические и фармакологические противоядия не изменяют физико-химического состояния токсичного вещества и не вступают с ним ни в какое взаимодействие. Однако специфический характер их патогенетического лечебного эффекта сближает их с группой химических противоядий, что обуславливает возможность их объединения под одним названием — специфическая антидотная терапия (табл. 16).

Значительно больший интерес в теоретическом и практическом смысле имеют **антидоты специфические**, то есть вещества, являющиеся избирательными антагонистами определенных ядов. Степень специфичности противоядия применительно к яду может быть различной — от индивидуальной до групповой. Различными являются также и механизмы антагонизма и конкуренции между ядами и антидотами. Наряду с приведенными выше говорят также о конкурентном и независимом видах антагонизма.

Таблица 16

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

Наименование антидота, начальная доза	Вид токсичных веществ
Активированный уголь, 50 г внутрь	Неспецифический сорбент медикаментозных средств (алкалоидов, снотворных препаратов) и прочих токсичных веществ
Алкоголь этиловый (30% раствор внутрь, 5% - в вену, 400 мл)	Метиловый спирт, этиленгликоль

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

Конкурентный вид антагонизма, когда яд и противоядие дей-
ствуют на одни и те же рецепторы, а присутствие в организме одного
из антагонистов (противоядия) уменьшает число рецепторов, взаимо-
действующих с другим антагонистом (ядом). В итоге отмечается про-
тивоположное действие яда и противоядия на одни и те же клеточные
элементы (например, действие стрихнина при отравлении барбитура-
тами, и наоборот).

Независимый (непрямой) вид антагонизма, когда стимуляция
противоположных по своему значению функций достигается в ре-
зультате действия яда и противоядия на функционально различные
рецептивные структуры одних и тех же клеток (например, действие

курареподобных и антихолинэстеразных веществ на нервно-мышечные синапсы).

В борьбе против всасывания ядов, попавших в желудок, важно применять адсорбирующие средства, то есть противоядия, действие которых основано на физико-химических процессах, когда в силу взаимного притяжения противоположных по знаку электрических зарядов частицы антидота притягивают к себе отрицательно заряженные ионы ядовитых веществ. В качестве адсорбирующих средств наиболее поливалентным поглотителем оказался активированный уголь, обладающий способностью связывать многие ядовитые вещества. Экспериментальные доказательства антидотной эффективности угля были получены еще в середине XIX в., когда удалось показать защитные свойства угля при введении его в желудок животным и последующем применении сильнодействующих ядов (стрихнин, цианиды). Установлено, что наиболее хорошо связываются этим поглотителем сильные яды (например, алкалоиды, хлорорганические ядохимикаты, некоторые неорганические вещества), попавшие в желудок в небольших количествах.

В конце XVIII — начале XIX вв. появляются противоядия, значение которых и до настоящего времени трудно переоценить. Основанием для создания таких антидотов послужили опыты *in vitro*. В них была показана возможность использовать реакции замещения и двойного обмена, происходящие в пробирке, для нейтрализации яда в пищеварительном тракте (до всасывания в кровь). Таким образом, были получены противоядия, обезвреживающие яды химическим путем. При этом большое значение придавали реакциям, в результате которых растворимые в воде ядовитые вещества превращались в нерастворимые малотоксичные или нетоксичные. Например, образование сульфата бария при отравлении хлоридом бария и взаимодействии этого яда с сульфатом натрия как антидотом; реакция превращения сулемы в нерастворимую и безвредную сернистую ртуть. Для этих же целей применяли раствор йода и танин при отравлении алкалоидами, оксид магния — для нейтрализации кислот. В целях химической нейтрализации солей тяжелых металлов до последнего времени использовали стойкий щелочной раствор сероводорода (*antidotum metallorum*) для образования плохо растворимых и практически нетоксичных сульфидов тяжелых металлов. При отравлениях мышьяком применяли свежеприготовленный *antidotum arsenici*, действие которого основано на свойствах мышьяка (и его соединений) связы-

ваться с солями железа и магния и образовывать труднорастворимые комплексы.

Доказана возможность обезвреживания ядов, циркулирующих в крови. Противоядий, способных обезвредить всосавшийся яд, сравнительно немного, однако их с успехом используют при лечении отравлений. К таким противоядиям, прежде всего, относятся вещества, содержащие тиоловые группы и серу, а также комплексообразующие соединения. Естественно, что создание таких противоядий стало возможным только после выяснения механизма токсического действия ядов. Так, было установлено, что соединения мышьяка, ртути, висмута и других тяжелых металлов обладают способностью блокировать сульфгидрильные (тиоловые) группы ферментов, что влечет за собой нарушение метаболических процессов в организме и развитие интоксикации. Для борьбы с отравлениями этими ядами с успехом использовали такие antidotes, как британский антилюизит (БАЛ) и отечественный унитиол, содержащие в структуре своих молекул по две сульфгидрильные группы, конкурентно взаимодействующие с тиоловыми ядами. При этом происходит не только связывание яда, циркулирующего в крови, но и вытеснение яда, блокирующего ферментные системы, что приводит к восстановлению их активности. Вещества, способные вступать во взаимодействие со многими неорганическими катионами, в том числе с тяжелыми металлами, образуя при этом прочные неионизирующие водорастворимые комплексы, называются хелатообразующими (клетнеобразующими) или комплексонами. К таким antidotes, применяемым при отравлениях тяжелыми металлами, относятся тетацин-кальций, пентацин. Под хелатами понимают такие комплексные соединения с металлом, когда связь одной и той же молекулы комплексона происходит и за счет ионной, и за счет донорно-акцепторной связи. В результате наличия таких связей с металлом в двух разных точках молекулы комплексона образуется сложный цикл, в который входит и атом металла. Antidotное действие комплексона зависит от прочности образовавшегося металлокомплекса, что определяется величиной константы его устойчивости. Исходя из этой величины, можно установить степень химического сродства различных металлов к комплексонам и таким образом определить возможность связывания ими металлов. Хелаты отличаются очень большой стойкостью и, как правило, легко растворимы и быстро выводятся из организма через почки.

Результаты открытий, сделанных в конце прошлого века, привели к заключению, что различные яды могут обезвреживаться в организме путем ферментативных реакций с участием веществ, присущих организму. Естественно ожидать, что подобные вещества, введенные в организм, окажутся противоядиями, так как будут ускорять процессы обезвреживания ядов в организме. Наиболее ярко этот процесс может быть проиллюстрирован антидотным действием тиосульфата натрия при отравлениях синильной кислотой (цианидами); при отравлении метгемоглобинообразующими ядами (анилин и его производные, нитриты) противоядием является метиленовый синий, действие которого направлено на активизацию ферментной системы, восстанавливающей трехвалентное железо метгемоглобина до двухвалентного.

В середине прошлого столетия были открыты противоядия, предупреждающие или устраняющие функциональные нарушения, возникающие при отравлениях, то есть обезвреживающие «токсический эффект». Способность атропина устранять симптомы отравления ацетилхолином, мускарином и антихолинэстеразными веществами известна давно. Поскольку при этом атропин не взаимодействует с мускарином, возникло представление о физиологическом антагонизме.

Чаще антагонизм носит конкурентный характер, когда яд и противоядие взаимодействуют в организме с одними и теми же биологическими структурами. Именно поэтому используют кислород при лечении отравлений монооксидом углерода, а налорфин (анторфин) — для лечения отравлений морфином и другими анальгетиками.

В настоящее время большое внимание уделяют противоядиям, эффект которых связан с их способностью участвовать в метаболизме ядов. Так, например, антидотным действием обладает этанол при отравлении метиловым спиртом (метанолом), причем это антидотное действие зависит от способности этилового спирта конкурентно тормозить окисление метанола и других спиртов.

Антидотная (заместительная) терапия направлена на то, чтобы возместить недостаток в организме того вещества, дефицит которого возник в результате токсического действия ядов. Эффективность витаминотерапии подтверждает это.

К противоядиям должны быть отнесены и сыворотки против ядов змей, рассматриваемые как иммунологические антидоты.

3.1.3. Принципы и методы детоксикационных мероприятий

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

На схеме 8 представлены современные методы детоксикационной терапии (Лужников Е.А. и соавт., 2000).

Схема 8

1. Методы стимуляции естественных процессов очищения организма

А. Стимуляция выведения

Очищение желудочно-кишечного тракта:

- рвотные средства (апоморфин, ипекакуана);
- промывание желудка (простое, зондовое);
- промывание кишечника (зондовый лаваж 500 мл/кг — 30 л, клизма);
- слабительные средства (солевые, масляные, растительные);
- фармакологическая стимуляция перистальтики кишечника (хлористый калий + питуитрин, серотонин-адипинат);
- селективная деконтаминация кишечника (антибиотики).

Форсированный диурез:

- водно-электролитная нагрузка (пероральная, парентеральная);
- осмотический диурез (мочевина, маннитол, сорбитол);
- салуретический диурез (лазикс).

Лечебная гипервентиляция легких

Б. Стимуляция биотрансформации

Регуляция ферментативной функции гепатоцитов:

- ферментативная индукция (зиксорин, фенobarбитал);
- ферментативная ингибиция (левомицетин, циметидин).

Лечебная гипер- или гипотермия:

- (пирогенал).

Гипербарическая оксигенация

В. Стимуляция активности иммунной системы крови

Физиотерапия:

- ультрафиолетовая;
- магнитная;
- лазерная.

Фармакологическая коррекция:

- т-активин, миелопид.

2. Методы искусственной физико-химической детоксикации

Аферетические:

- плазмозамещающие препараты (гемодез);
- гемаферез (замещение крови);
- т - плазмаферез;
- криаферез;
- g - лимфаферез;
- j - перфузия лимфатической системы.

Диализные и фильтрационные:

Экстракорпоральные методы:

- гемо- (плазмо-, лимфо-) диализ;
- ультрафильтрация;
- гемофильтрация;
- гемодиафильтрация.

Интракорпоральные методы:

- перитонеальный диализ;

— кишечный диализ.

Сорбционные:

Экстракорпоральные методы:

- гемо- (плазмо-, лимфо-) сорбция;
- аппликационная сорбция;
- биосорбция (селезенка);
- аллогенные клетки печени.

Интракорпоральные методы:

- энтеросорбция.

Физиогемотерапия (в специальном режиме при комбинированном применении с другими методами искусственной детоксикации):

- ультрафиолетовое облучение крови;
- лазерное облучение крови;
- магнитная обработка крови;
- электрохимическое окисление крови (гипохлорит натрия);
- озонотерапия.

Хирургические и эндоскопические для механической эвакуации ядов из тканей и полостей.

3. Антидотная (фармакологическая) детоксикация

Химические противоядия (токсикотропные):

- контактного действия;
- парентерального действия.

Биохимические противоядия (токсикокинетические).

Фармакологические антагонисты (симптоматические).

Антитоксическая иммунотерапия.

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

3.1.3.1. Методы стимуляции естественной детоксикации

Очищение желудочно-кишечного тракта

Возникновение рвотного рефлекса при некоторых видах острых отравлений нужно рассматривать как защитную реакцию, направленную на выведение токсичного вещества из организма. Этот процесс естественной детоксикации может быть усилен путем применения рвотных средств, а также промывания желудка через зонд. Все указанные методы применяются в случаях перорального отравления со времен глубокой древности (Абу Али Ибн Сина (Авиценна), ок. 980-1037). Однако существуют ситуации, когда вводятся ограничения экстренного очищения желудка.

При отравлениях прижигающими жидкостями самопроизвольный или искусственно вызванный рвотный рефлекс опасен, поскольку повторное прохождение кислоты или щелочи по пищеводу может усилить его ожог. Существует и другая опасность, которая заключается в увеличении вероятности аспирации прижигающей жидкости и развития тяжелого ожога дыхательных путей. В состоянии токсической комы возможность аспирации желудочного содержимого во время рвоты значительно усиливается.

Этих осложнений можно избежать, используя **зондовый метод промывания желудка**. При коматозных состояниях промывание сле-

дует проводить после интубации трахеи, что полностью предотвращает аспирацию рвотных масс. Опасность введения зонда для промывания желудка при отравлениях прижигающими жидкостями значительно преувеличена, использование же этого метода на догоспитальном этапе позволяет уменьшить распространенность химического ожога и снизить летальность при данной патологии. Следует учитывать, что применение раствора гидрокарбоната натрия при отравлениях кислотами недопустимо, так как вызывает острое расширение желудка образующимся углекислым газом, усиление кровотечения и боли.

На практике в ряде случаев от промывания желудка отказываются, ссылаясь на длительный промежуток времени, прошедший с момента принятия яда. Однако при аутопсии неоднократно в кишечнике находят значительное количество яда даже спустя 2—3 сут. после отравления, что свидетельствует о неправомерности отказа от промывания желудка. При тяжелых отравлениях наркотическими ядами и ФОВ рекомендуется повторное промывание желудка через каждые 4—6 ч. Необходимость этой процедуры объясняется повторным поступлением токсичного вещества в желудок из кишечника в результате обратной перистальтики и заброса в желудок желчи, содержащей ряд неметаболизированных веществ.

Промывание желудка особенно важно на догоспитальном этапе, так как приводит к снижению концентрации токсичных веществ в крови.

При тяжелых отравлениях высокотоксичными препаратами (ФОВ, хлорированные углеводороды и т.д.) противопоказаний для экстренного промывания желудка зондовым методом практически не существует, причем его следует повторять через каждые 3—4 ч до полного очищения желудка от ядов, что можно установить с помощью последовательного лабораторно-химического анализа полученной при промывании жидкости.

При неквалифицированном проведении промывания желудка возможно развитие целого ряда осложнений, особенно у больных в коматозном состоянии с вялыми естественными рефлексам и со сниженным мышечным тонусом пищевода и желудка. Наиболее опасными из них являются:

- аспирация промывной жидкости;
- разрывы слизистой оболочки глотки, пищевода и желудка;

— травмы языка, осложненные кровотечением и аспирацией крови.

Лучшим способом профилактики этих осложнений является строгое соблюдение правильной методики процедуры.

До введения зонда необходимо провести туалет полости рта, при повышенном глоточном рефлексе показано введение атропина, а при бессознательном состоянии необходима предварительная интубация трахеи трубкой с раздувной манжеткой. Недопустимо грубое введение зонда сопротивляющемуся этой процедуре больному, возбужденному действием яда или окружающей обстановкой. Зонд должен быть предварительно смазан вазелиновым маслом, своими размерами соответствовать физическим данным больного. Во время выполнения этой процедуры средним медицинским персоналом необходимо участие или постоянный контроль врача, ответственного за ее безопасность. После промывания желудка рекомендуется введение внутрь различных адсорбирующих и слабительных средств для уменьшения всасывания и ускорения пассажа токсичного вещества по желудочно-кишечному тракту. Эффективность использования таких слабительных, как сульфат натрия или магния, вызывает сомнение, ибо они действуют недостаточно быстро (через 5-6 ч после введения), чтобы помешать всасыванию значительной части яда. Кроме того, при отравлениях наркотическими препаратами в связи со значительным снижением моторики кишечника слабительные не дают желаемого результата. Более того, применение сульфата магния в дозе более 30 г при отравлениях психотропными препаратами оказывает токсический эффект и вызывает брадикардию, гипотонию, нарушения дыхания, расширение комплекса QRS на ЭКГ и пр. Более эффективным является применение в качестве слабительного средства вазелинового масла (100-150 мл), которое не всасывается в кишечнике и активно связывает жирорастворимые токсичные вещества, например, дихлорэтан. В последние годы для промывания кишечника в качестве метода ускоренной детоксикации организма применяются внутрь специальные растворы высокомолекулярных соединений — Фортранс (Франция) и полиэтиленгликоль (США).

К другим способам усиления перистальтики кишечника относятся очистительные клизмы. Детоксикационное действие очистительной клизмы также ограничено временем, необходимым для пассажа токсичного вещества из тонкой кишки в толстую. Для сокращения этого времени рекомендуется использовать фармакологическую

стимуляцию кишечника с помощью внутривенного введения 10—15 мл 4% раствора хлорида кальция на 40% растворе глюкозы и 2 мл 10 ЕД питуитрина внутримышечно (противопоказано при беременности) или 2 мл 1% раствора серотонина адипината.

Однако все средства, стимулирующие моторно-эвакуаторную функцию кишечника, часто оказываются малоэффективными вследствие токсической блокады его нейромышечного аппарата при тяжелых отравлениях наркотическими средствами, атропином и некоторыми другими ядами.

Наиболее надежным способом очищения кишечника от токсичных веществ является его промывание с помощью зондирования и введения специальных растворов — *кишечный лаваж*.

Лечебное действие этого метода заключается в том, что он дает возможность непосредственного очищения тонкой кишки, где при позднем промывании желудка (через 2—3 ч после отравления) депонируется значительное количество яда, продолжающего поступать в кровь.

Для выполнения кишечного лаважа больному через нос вводят в желудок двухканальный силиконовый зонд (длиной ≈ 2 м) со вставленным в него металлическим мандреном. Затем под контролем гастроскопа этот зонд проводят на расстоянии 30—60 см дистальнее связки Трейтца, после чего мандрен извлекают. Через отверстие перфузионного канала, расположенного у дистального конца зонда, вводят специальный солевой раствор, идентичный по ионному составу химусу (табл. 17).

Таблица 17

Солевые навески для кишечного лаважа

Наименование солей	Масса, г/10 л раствора
Фосфат натрия однозамещенный	25,0
Хлорид натрия	34,3
Ацетат натрия	28,78
Хлорид калия	15,4

Навески солей растворяют дистиллированной водой в 2/3 объема, затем добавляют 150 мл 10% раствора хлорида кальция, 50 мл 25% раствора сульфата магния и дистиллированной воды до 10 л. В закрытой посуде раствор может храниться 3—4 дня.

Раствор, подогретый до 40°C, вводят со скоростью около 100 мл/мин. Через 10—20 мин по аспирационному каналу начинают от-

текать промывные воды, которые удаляют с помощью электроотсоса, а с ними и кишечное содержимое. Через 0,5—1,5 ч по дренажу из прямой кишки появляется ее содержимое, одновременно отмечается усиление диуреза. В промывных водах, оттекающих по аспирационному каналу зонда и по дренажу из прямой кишки, обнаруживается токсичное вещество. Для полного очищения кишечника (о чем можно судить по отсутствию токсичного вещества в последних порциях промывных вод) требуется введение 500 мл солевого раствора на 1 кг массы тела больного (всего 25—30 л). Уже после перфузии первых 10—15 л отмечается улучшение клинического статуса пациента, связанное со снижением концентрации токсичного вещества в крови.

Процесс детоксикации значительно ускоряется при одновременно проводимом очищении крови методом гемосорбции или гемодиализа.

Кишечный лаваж не оказывает дополнительной нагрузки на сердечно-сосудистую систему, поэтому может с успехом использоваться как при экзотоксическом шоке, так и у пожилых больных с неустойчивой гемодинамикой.

В качестве осложнений возможно развитие симптомов гипергидратации при бесконтрольном введении жидкости и травмы слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки при грубом манипулировании во время проведения зонда из желудка в кишечник.

Таким образом, кишечный лаваж является наиболее эффективным способом очищения кишечника при острых пероральных отравлениях и его применение в сочетании с методами очищения крови дает наиболее быстрый и стойкий эффект детоксикации.

3.1.3.2. Метод форсированного диуреза

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

Лечебный эффект водной нагрузки и ощелачивания крови при тяжелых отравлениях значительно снижается вследствие уменьшения скорости диуреза, вызванного повышенной секрецией антидиуретического гормона, гиповолемией и гипотонией. Требуется дополнительное введение диуретиков, для того чтобы уменьшить реаб-

сорбцию, т.е. способствовать более быстрому прохождению фильтрата через нефрон и тем самым повысить диурез и элиминацию токсичных веществ из организма. Этим целям лучше всего отвечают осмотические диуретики (мочевина, маннитол, трисамин), клиническое применение которых было начато датским врачом Лассеном в 1960 г.

Метод форсированного диуреза является достаточно универсальным способом ускоренного удаления из организма различных водорастворимых токсичных веществ, выводимых из организма почками.

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

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

Для коррекции возможных нарушений солевого баланса вводят раствор электролитов, концентрация которых несколько больше, чем в моче, с учетом того, что часть водной нагрузки создается плазмозамещающими растворами. Оптимальный вариант такого раствора: хлорида калия — 13,5 ммоль/л и хлорида натрия — 120 ммоль/л с последующим контролем и дополнительной коррекцией при необхо-

димости. Кроме того, на каждые 10 л выведенной мочи требуется введение 10 мл 10% раствора хлорида кальция.

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

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

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

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

3.1.3.3. Гипербарическая оксигенация (ГБО)

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

При определении показаний к проведению ГБО первостепенное значение имеет стадия отравления. В токсикогенной стадии, когда токсичное вещество циркулирует в крови, ГБО может служить методом усиления естественных процессов детоксикации, но только в тех случаях, когда биотрансформация ядов происходит по типу окисления при непосредственном участии кислорода без образования более токсичных метаболитов (монооксид углерода, метгемоглобинообразующие вещества).

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

Клиническая эффективность ГБО как метода детоксикации наиболее ярко проявляется при раннем его применении для стимуляции

процесса биотрансформации карбоксигемоглобина при отравлении угарным газом, мет- и сульфгемоглобина — при отравлении нитритами, нитратами и их производными. Одновременно происходит повышение насыщения кислородом плазмы крови и стимуляция его тканевого метаболизма, что носит характер патогенетической терапии.

3.1.3.4. Методы искусственной физико-химической детоксикации

Методы разведения крови (инфузионная терапия)

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

Среди *плазмозамещающих препаратов* наиболее выраженными детоксикационными свойствами обладают растворы сухой плазмы или альбумина, а также полимера глюкозы — декстрана, который может иметь различную степень полимеризации и соответственно различную молекулярную массу. Растворы декстрана с относительной молекулярной массой около 60 000 (полиглюкин) используются в качестве гемодинамических средств, а с меньшей относительной молекулярной массой 30 000—40 000 (реополиглюкин) как детоксикационное средство. Оно способствует восстановлению кровотока в капиллярах, уменьшает агрегацию форменных элементов крови, усиливает процесс перемещения жидкостей из тканей в кровеносное русло и, выделяясь через почки, усиливает диурез. Кроме реополиглюкина, к препаратам этой группы относятся: гемодез — водно-солевой раствор, содержащий 6% низкомолекулярного поливинилпирролидона (относительная молекулярная масса около 12 500) и ионы натрия, калия, кальция, магния и хлора; полидез — 3% раствор поливинилового низкомолекулярного спирта (относительная молекулярная масса около 10 000) в изотоническом (0,9%) растворе хлорида натрия; желатиноль — коллоидный 8% раствор пищевого желатина в изотоническом растворе хлорида натрия. Он содержит ряд аминокислот (глицин, метионин, цистеин и др.). Относительная молекулярная масса составляет 20 000. Следует помнить, что вслед-

ствие содержания в своем составе аминокислот препарат противопоказан при токсической нефропатии. Количество применяемых препаратов зависит от тяжести отравления и непосредственных целей их применения. Для детоксикации вводят внутривенно капельно 400—1000 мл в сутки, при явлениях экзотоксического шока — до 2000 мл. Длительное применение препаратов декстрана (более 3 сут. подряд) опасно вследствие возможного развития осмотического нефроза.

3.1.3.5. Методы детоксикации плазмы крови

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

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

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

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

3.1.3.6. Энтеросорбция

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

Для выполнения энтеросорбции чаще всего используется оральное введение энтеросорбентов, но при необходимости они могут

быть введены через зонд, причем для зондового введения более пригодны препараты в виде суспензии или коллоида (энтеродез, энтеросорб, аэросил), так как гранулированные сорбенты могут obturировать просвет зонда. Оба указанных выше способа введения энтеросорбента необходимы для выполнения так называемой гастроинтестинальной сорбции. Энтеросорбенты могут также вводиться в прямую кишку (колоносорбция) с помощью клизм, однако эффективность сорбции при таком пути введения сорбента, как правило, уступает пероральному.

3.1.3.7. Диализные и фильтрационные методы детоксикации

Гемодиализ

Другим эффективным методом искусственной детоксикации является гемодиализ (ГД).

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

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

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

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

Перитонеальный диализ

Более простым фильтрационным методом искусственной детоксикации является перитонеальный диализ (ПД). Использование брюшины в качестве диализирующей мембраны с большой поверхностью (до 2 м²) делает возможным выведение в процессе ПД более крупных молекул, что значительно расширяет круг токсичных веществ, удаляемых из организма. Кроме того, наличие в бассейне брюшной полости большого количества жировой клетчатки создает условия для эффективного диализа жирорастворимых препаратов, быстро концентрирующихся в жировых депо (например, барбитуратов короткого действия, хлорированных углеводов), а анатомически обусловленное отведение крови из кишечника в портальную систему печени позволяет благодаря ПД предупреждать поражение печени при отравлениях гепатотоксичными препаратами. Важным моментом является возможность в процессе ПД управлять его интенсивностью, создавая условия («ловушки») для повышения диализируемости ядов с учетом их физико-химических свойств: растворимости в жирах, рН, благоприятного для диссоциации молекулы яд-белок, прочности связи с белком и др. И хотя клиренс ядов при ПД не достигает высоких значений (в пределах 15,8—33,2 мл/мин), возможность его длительного проведения (в течение суток и более) обеспечивает довольно эффективную детоксикацию. Следует к тому же учесть, что низкие цифры АД, лимитирующие использование экстракорпоральных методов детоксикации, для проведения ПД противопоказанием не являются.

3.1.3.8. Методы детоксикационной физио- и химиотерапии

Магнитная гемотерапия (МГТ)

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

же «средних молекул» (СМ) за счет их более полного контакта с сорбентом.

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

Ультрафиолетовая гемотерапия (УФГТ)

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

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

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

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

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

Лазерная гемотерапия (ЛГТ)

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

Изменения показателей гомеостаза на фоне лазерной гемотерапии заключаются в длительном снижении агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов — на срок до 2 суток и в улучшении вискозиметрических параметров крови (вязкость, гематокрит и др.). Влияние лазерной гемотерапии на иммунные показатели сходно с таковыми при ультрафиолетовой гемотерапии, но при этом функциональные резервы фагоцитирующих нейтрофилов оказываются заметно меньшими. Кроме того, для лазерной гемотерапии характерно значительное улучшение оксигенации крови с увеличением капиллярно-венозной разницы по кислороду в 1,7—3 раза, а также положительные изменения в состоянии перекисного окисления липидов.

3.1.3.9. Специфическая (антидотная) детоксикация

Подробное изучение процессов токсикокинетики химических веществ в организме, путей их биохимических превращений и реализации токсического действия позволило в настоящее время более реально оценить возможности антидотной терапии и определить ее значение в различные периоды острых заболеваний химической этиологии.

1. Антидотная терапия сохраняет свою эффективность только в ранней, токсикогенной фазе острых отравлений, длительность которой различна и зависит от токсико-кинетических особенностей данного токсичного вещества. Наибольшая продолжительность этой фазы и, следовательно, сроков антидотной терапии отмечается при отравлениях соединениями тяжелых металлов (8—12 сут.), наименьшая — при воздействии на организм высокотоксичных и быстро метаболизируемых соединений, например цианидов, хлорированных углеводов и др.

2. Антидотная терапия отличается высокой специфичностью и поэтому может быть использована только при условии достоверного

клинико-лабораторного диагноза данного вида острой интоксикации. В противном случае, при ошибочном введении антидота в большей дозе, может проявиться его токсическое влияние на организм.

3. Эффективность антидотной терапии значительно снижена в терминальной стадии острых отравлений при развитии тяжелых нарушений системы кровообращения и газообмена, что требует одновременного проведения необходимых реанимационных мероприятий.

4. Антидотная терапия играет существенную роль в профилактике состояний необратимости при острых отравлениях, но не оказывает лечебного влияния при их развитии, особенно в соматогенной фазе этих заболеваний.

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

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

3.1.3.10. Комплексная детоксикация

Каждый из методов детоксикации обладает определенными, свойственными ему, преимуществами и недостатками, поэтому в целях повышения их общего эффекта используется их сочетанное применение. При этом считается, что комбинация гемосорбции и гемодиализа наиболее целесообразна в случаях отсутствия резких различий в клиренсах яда, достигаемых этими методами. Роль гемодиализа и его модификаций (гемодиофильтрация) существенно возрастает в случаях, требующих одновременной коррекции водно-электролитного баланса, а также при большом объеме распределения токсикантов.

При отравлениях жирорастворимыми ядами требуется сочетанное применение гемосорбции и перитонеального диализа, а при длительном всасывании яда из желудочно-кишечного тракта — и с кишечным лаважом и энтеросорбцией.

Учитывая тяжелые нарушения гомеостаза, имеющиеся при поступлении больных с различными отравлениями, которые не поддаются коррекции с помощью инфузионной терапии и методов искусственной детоксикации, или связанные с их непосредственным ис-

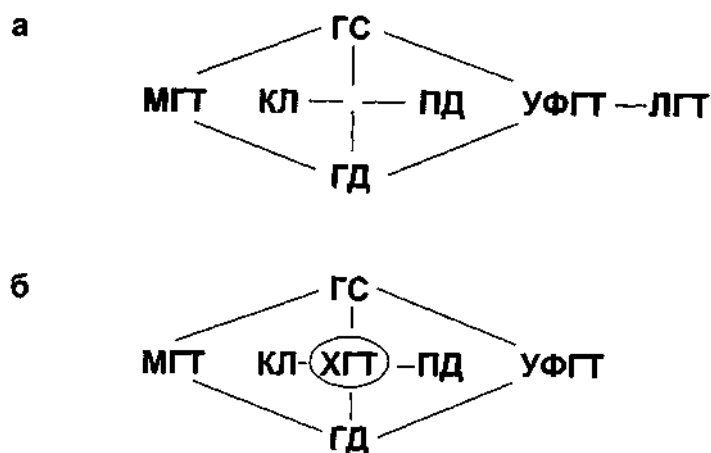
пользованием (нарушения иммунного статуса и гемодинамики), для их коррекции применяется физиогемотерапия в составе магнитной, ультрафиолетовой и лазерной гемотерапии.

В свете указанных выше данных к настоящему времени сложился принцип комплексной детоксикации при острых отравлениях по алгоритмам, обеспечивающим саногенные эффекты при минимальной интенсивности применяемых физико-химических воздействий (схема 9):

— магнитная гемотерапия используется до начала сорбционно-диализного очищения крови для коррекции гемореологии и гемодинамики;

— гемохимиотерапия и ультрафиолетовая гемотерапия в процессе детоксикации, особенно при выраженных признаках эндотоксикоза;

Схема 9



Схемы комплексной детоксикации организма при тяжелых отравлениях психотропными и снотворными средствами: а - для профилактики дыхательных осложнений; б - при выраженных лабораторных проявлениях эндотоксикоза.

ГС - гемосорбция, КЛ - кишечный лаваж, ПД - перитонеальный диализ, ГД – гемодиализ, МГТ – магнитная гемотерапия, УФГТ – ультрафиолетовая гемотерапия, ЛГТ – лазерная гемотерапия, ХГТ - химиогемотерапия

— ультрафиолетовая и лазерная гемотерапия после завершения детоксикации для предупреждения инфекционных осложнений.

Отравления могут возникать не только при попадании яда внутрь организма, но и при вдыхании ядовитых паров, газов, пыли, тумана.

В этом случае необходимо:

- вынести пострадавшего из отравленной зоны;
- освободить от одежды (помнить об адсорбции яда одеждой);

— при возможном попадании яда на кожу произвести частичную, а затем и полную санитарную обработку;

— при раздражении слизистых глаз промыть глаза 2% раствором гидрокарбоната натрия, изотоническим раствором хлорида натрия или водой; при болях ввести в конъюнктивальный мешок 1—2% раствор дикаина или новокаина; надеть очки-консервы;

— при раздражении слизистых дыхательных путей прополоскать носоглотку 1—2% раствором гидрокарбоната натрия или водой; начать вдыхание противодымной смеси или фицилина; произвести ингаляцию 0,5—2% раствором новокаина, паровые щелочные ингаляции; принять кодеин. При бронхоспазме к растворам, применяемым для аэрозольной терапии, добавить вещества спазмолитического действия (эуфиллин, изадрин, эфедрина гидрохлорид и др.);

— при ларингоспазме ввести подкожно 0,5—1 мл 0,1% раствора атропина сульфата; назначить паровые щелочные ингаляции; при отсутствии эффекта произвести интубацию или трахеостомию;

— при резком болевом синдроме ввести наркотики (промедол, омнопон, морфина гидрохлорид);

— при остановке или резком ослаблении дыхания произвести искусственную вентиляцию легких;

— при развитии гипоксии показана оксигенотерапия.

3.1.4. Симптоматическая терапия

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

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

При остановке дыхания (например, при действии CO, HCN, наркотических ядов), параличе дыхательной мускулатуры (при действии курареподобных веществ, ФОВ и др.) решающее значение приобретает ИВЛ. Предупреждая снижение содержания кислорода в крови,

удается поддерживать сердечную деятельность и уберечь клетки центральной нервной системы от необратимых изменений.

Для искусственной вентиляции легких у больных с острым отравлением используют метод «изо рта в рот» или «изо рта в нос» и различные типы аппаратов (вентиляторов, респираторов). Аппараты для ИВЛ бывают двух типов:

- а) регулируемые по давлению;
- б) регулируемые по объему.

Аппараты первого типа (ДП-10, «Горноспасатель-10» и др.) обычно применяют с целью кратковременной ИВЛ (в полевых условиях, на месте происшествия или при транспортировке пострадавшего в больничную организацию) при хорошей проходимости дыхательных путей и «податливости» легких; аппараты, регулируемые по объему (РО-6 и др.), необходимы для более или менее продолжительной ИВЛ в условиях специализированных стационаров.

Для стимуляции функции дыхательного центра (как, например, при отравлении углеводородами, спиртами, СО) нередко прибегают к рефлекторному возбуждению деятельности дыхательного центра с помощью механических, термических или химических раздражителей, а также аналептиков.

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

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

Применение вазопрессоров (1 мл 0,2% раствора норадреналина, 1 мл 1% раствора мезатона на 500 мл 5% раствора глюкозы) показано при первичном сосудистом коллапсе (отравления нитритами, ганглиоблокаторами и др.).

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

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

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

Возбуждение или резкое беспокойство, судороги часто наблюдаются при отравлениях различной этиологии. При этом выбор противосудорожных средств во многом зависит от этиологического фактора и характера течения отравлений. В одних случаях удастся купировать судороги с помощью специфически действующих антидотов (например, применение холинолитиков при отравлении ФОВ), в дру-

гих — с помощью противосудорожных средств (барбитураты, центральные миорелаксанты, транквилизаторы – производные бензодиазепина).

Борьба с ацидозом и нормализация водно-электролитного баланса предусмотрены в современных схемах оказания помощи при интоксикациях. Дыхательный и метаболический ацидоз наиболее часто регистрируется при острых отравлениях. При ацидозе нарушается кислотно-основное состояние (КОС): происходит сдвиг активной реакции крови в кислую сторону. При проведении коррекции КОС поступают различно. Для борьбы с ацидозом, обусловленным дыхательной недостаточностью, с успехом используют ИВЛ. Для устранения ацидоза, обусловленного нарушением метаболизма, прибегают к внутривенному введению щелочных растворов (4—8% раствор гидрокарбоната и лактата натрия, аминокбуферов и т.п.). Это, однако, не означает, что выполнять ИВЛ и вводить буферные растворы нельзя комплексно. Например, паралич дыхания приводит, с одной стороны, к развитию дыхательного ацидоза из-за задержки в организме углекислоты, а с другой — к развитию метаболического ацидоза вследствие гипоксемии. Поэтому при проведении реанимационных мероприятий таким больным параллельно с искусственным дыханием необходимо внутривенно вводить щелочные растворы.

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

Исходя из общих принципов медицинской сортировки и эвакуации пораженных отравляющими веществами, определяют объем первой, доврачебной, первой врачебной, квалифицированной и специализированной (в том числе неотложной) помощи, показания к прове-

дению специальной (частичной, полной) обработки, очередность эвакуации, возможность возвратить в строй с того или иного этапа эвакуации.

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

Глава 4. Отравляющие вещества нервно-паралитического действия

К числу отравляющих и высокотоксичных веществ (ОВТВ) нервно-паралитического действия можно отнести:

1. Фосфорорганические соединения (ФОС) (зарин, зоман, VX, фосфакол, армин, карбофос, дихлофос и др.).

2. Производные карбаминовой кислоты (пропуксор, альдикарб, диоксакарб и др.).

3. Бициклофосфаты (бутилбициклофосфат, изопропилбициклофосфат и др.).

4. Производные гидразина (гидразин, диметилгидразин и т.д.).

5. Сложные гетероциклические соединения (тетродотоксин, сакситоксин, норборнан и др.).

6. Белковые токсины (ботулотоксин, тетанотоксин).

Современные нервно-паралитические ОВТВ различаются особенностями токсического действия (табл. 18). Часть веществ при тяжелых интоксикациях вызывают развитие судорожного синдрома, комы и гибель пораженного от остановки дыхания и сердечной деятельности. Другие первично вызывают паралич произвольной мускулатуры, в том числе и дыхательной, и гибель от асфиксии.

Таблица 18

Классификация нервно-паралитических ОВТВ в соответствии с особенностями их токсического действия на организм

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

Судорожный синдром является следствием действия веществ на центральную нервную систему (ЦНС) (табл. 19).

Паралич произвольной мускулатуры является результатом либо нарушения проведения нервного импульса в нервно-мышечных синапсах, либо свойств возбудимых мембран нервных и мышечных клеток.

Возможные общие механизмы генерации судорожного синдрома

Активация процессов возбуждения	Угнетение процессов торможения
<ul style="list-style-type: none"> — прямая активация возбудимых мембран нервных клеток; — активация постсинаптических рецепторов возбуждающих нейромедиаторов; — увеличение количества возбуждающего нейромедиатора, высвобождающегося в синаптическую щель при прохождении нервного импульса; — пролонгация действия возбуждающего нейромедиатора вследствие угнетения механизмов его разрушения или обратного захвата; — повышение чувствительности постсинаптических рецепторов к возбуждающему нейромедиатору; — снижение потенциала покоя постсинаптических мембран клеток 	<ul style="list-style-type: none"> — блокада постсинаптических рецепторов тормозных нейромедиаторов; — уменьшение количества тормозного нейромедиатора, высвобождающегося в синаптическую щель при прохождении нервного импульса; — блокада высвобождения тормозного нейромедиатора; — понижение чувствительности постсинаптических рецепторов к тормозному нейромедиатору; — уменьшение продолжительности действия тормозного нейромедиатора в результате активации механизмов разрушения

Классификация ОВТВ нервно-паралитического действия в соответствии с механизмами, лежащими в основе формирования токсического процесса, представлена в табл. 20.

Таблица 20

Классификация нервно-паралитических ОВТВ в соответствии с механизмами токсического действия на организм

1. Действующие на холинореактивные синапсы	1.1 Ингибиторы холинэстеразы: — ФОВ, карбаматы 1.2 Пресинаптические блокаторы высвобождения ацетилхолина: — ботулотоксин
2. Действующие на ГАМК – реактивные синапсы	2.1 Ингибиторы синтеза ГАМК: — производные гидразина 2.2 Антагонисты ГАМК (ГАМК-литики): — бициклофосфаты, норборнан 2.3 Пресинаптические блокаторы высвобождения ГАМК: — тетанотоксин
3. Блокаторы Na ⁺ -ионных каналов возбудимых мембран	— тетродотоксин, сакситоксин

Ингибиторы холинэстеразы (непрямые холиномиметики), ГАМК-литики и вещества, блокирующие синтез ГАМК и ее высво-

бождение в синаптическую щель, инициируют при тяжелых интоксикациях судорожный синдром. Вещества, угнетающие высвобождение ацетилхолина и блокирующие Na^+ -ионные каналы возбудимых мембран, вызывают паралич произвольной мускулатуры.

4.1. Отравляющие вещества судорожного действия

4.1.1. ОВТВ, действующие на холинергические синапсы

Синаптические структуры, в которых медиаторную функцию выполняет ацетилхолин, обнаружены как в центральной нервной системе, так и на периферии.

Процесс передачи сигнала в холинергических синапсах может быть представлен несколькими этапами:

- синтез медиатора из холина и ацетата при участии энзима холинацетилтрансферазы (ХАТ) и его депонирование в пресинаптических везикулах;

- выделение ацетилхолина в синаптическую щель (спонтанно и при поступлении в нервное окончание возбуждающего сигнала);

- взаимодействие ацетилхолина с холинорецепторами постсинаптической (по некоторым данным, и пресинаптической) мембраны и инициация стимула в иннервируемой клетке;

- разрушение выделившегося в синаптическую щель нейромедиатора энзимом ацетилхолинэстеразой (АХЭ) и прекращение процесса передачи сигнала;

- захват пресинаптическими структурами высвободившегося холина.

Наиболее уязвимыми для действия высокотоксичных веществ являются этапы выделения ацетилхолина в синаптическую щель, взаимодействия медиатора с холинорецепторами и разрушения его энзимом АХЭ (схема 10).

Установлено, что нейромедиатор ацетилхолин и в ЦНС и в периферической нервной системе (ПНС) взаимодействует с двумя видами рецепторов — мускариновыми и никотиновыми, отличающимися способностью отвечать на воздействие ряда агонистов (М-холинорецепторы избирательно возбуждаются мускарином; Н-холинорецепторы — никотином), а также механизмом рецепции сигнала и его передачи на эффекторную клетку (нейрон, миоцит, железистую клетку).

Н-холинорецепторы непосредственно связаны с ионными каналами постсинаптической мембраны для Na^+ , K^+ , Ca^{2+} . М-холино-

рецепторы также влияют на проницаемость ионных каналов для Na^+ и K^+ . Однако это влияние опосредовано изменением активности сопряженных с рецептором ферментов, регулирующих содержание в иннервируемой клетке вторичных мессенджеров восприятия сигнала (цАМФ, цГМФ, фосфоинозитола и т.д.). Действие ацетилхолина на рецепторы приводит к усилению проницаемости постсинаптических мембран для ионов натрия, что сопровождается деполяризацией мембраны и ее возбуждением. Различается скорость генерации постсинаптического сигнала: в Н-холинергических синапсах изменение конформации ионных каналов развивается практически мгновенно, а в М-холинергических — постепенно.

Схема 10

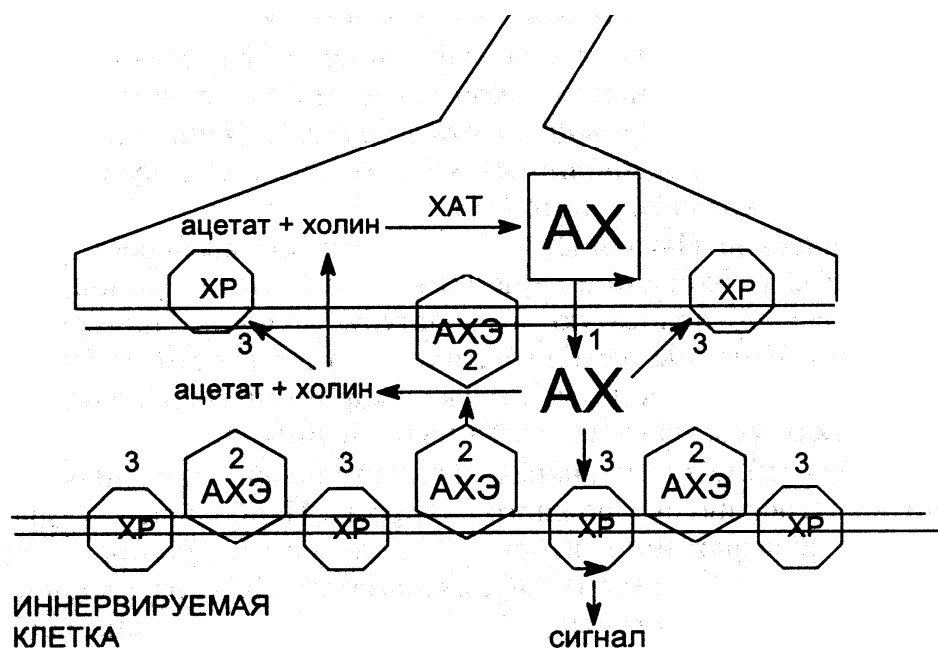


Схема функционирования холинергического синапса

АХ – ацетилхолин; ХР – холинорецептор; АХЭ – ацетилхолинэстераза;

1-3 – способы воздействия ядов на синапс: 1 – ботулотоксин; 2 – ингибиторы АХЭ;

3 – холинергические и антихолинергические средства

Прерывание нервного импульса осуществляется путем гидролиза ацетилхолина ферментом ацетилхолинэстеразой.

В ЦНС плотность М-холинергических синапсов между нейронами существенно выше, чем Н-холинергических. Наивысшая — в хвостатом, прилежащем, чечевичном ядрах, гиппокампе, гипоталамусе, коре головного мозга, мозжечке млекопитающих и человека.

На периферии М-холинергические синапсы связывают окончания постганглионарных нервных волокон парасимпатической системы с иннервируемыми ими гладкомышечными волокнами (кишечни-

ка, бронхов, миокарда) и клетками экзокринных желез (слюнных, желудочно-кишечного тракта, бронхиальных, потовых).

Периферические Н-холинергические синапсы выявляются, главным образом, в области окончаний нервных волокон мотонейронов, иннервирующих поперечно-полосатую мускулатуру, волокон, иннервирующих ганглионарные нейроны парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы, а также в каротидном клубочке, хромаффинных клетках мозгового вещества надпочечников.

Перевозбуждение центральных холинергических механизмов может приводить к развитию судорожного синдрома. Наибольшей активностью в этом плане обладают ингибиторы АХЭ, способные проникать через гематоэнцефалический барьер (ФОВ, карбаматы). Перевозбуждение периферических холинореактивных структур этими токсикантами сопровождается существенным, порой не совместимым с жизнью, нарушением функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

4.1.1.1. Ингибиторы холинэстеразы

Фосфорорганические отравляющие вещества

Проблема изучения фосфорорганических отравляющих веществ остается актуальной как для мирного, так и для военного времени. ФОВ являются частью широко распространенных в природе, промышленности, сельском хозяйстве, медицине, быту фосфорорганических соединений (ФОС).

Достаточно сказать, что в общебиологическом плане они являются составной частью мембраны клетки (нуклеиновые кислоты, фосфолипиды, фосфопротеиды).

Большой набор инсектицидов, использующихся в мирное время, также по своей химической природе является ФОС, его обозначают как ФОИ (хлорофос, карбофос, метафос, тиофос, меркаптофос). Лекарственные ФОС (фосфакол, пирфос, нибуфин и др.) имеют единый механизм действия с боевыми отравляющими веществами, также как ФОИ и другие ФОВ. Отравления ФОВ по данным токсикологического центра больницы скорой медицинской помощи (БСМП) г. Минска ежегодно составляют от 1 до 2% в структуре острых отравлений. Поэтому знание этих механизмов, клиники, развивающейся при отравлениях, принципов терапии и, особенно, неотложной медицинской помощи необходимо и для мирного времени.

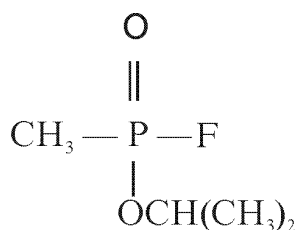
В плане использования ФОВ как боевых отравляющих веществ они по-прежнему являются веществом номер один. Актуальность изучения ФОВ в мирное время связана с их высокой токсичностью (летальность 3,3%) и частотой отравления. С 1980 по 1990 годы также резко возростала токсикомания ФОВ (в последние годы отмечается тенденция к ее снижению), в то же время научная, научно-практическая и научно-популярная литература, касающаяся этих проблем, практически отсутствует.

Общая характеристика и история создания ФОВ

По химическому строению все вещества данной группы являются органическими соединениями, производными кислот фосфора. ФОВ вызывают поражения, попадая в организм различными путями: через кожу, рану, слизистые глаз, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта. ФОВ оказывают однотипные действия на организм человека и животных и отличаются друг от друга лишь степенью токсичности.

Основные боевые ФОВ — зарин, зоман, VX-газы — хорошо растворяются в жирах, липоидах, органических растворителях (дихлорэтаноле, бензине, спирте), легко резорбируются через кожу, особенно VX-газы. Более высокую токсичность VX-газов объясняют структурным сходством с ацетилхолином. Разрабатываются новые вещества этого класса — Джи-пи (GP) — бинарное оружие.

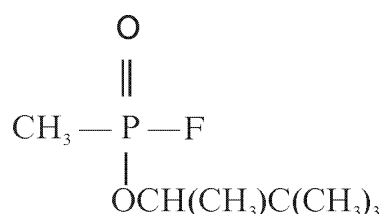
Зарин (GB) — фторангидрид изопропилового эфира метилфосфоновой кислоты:



Химически чистый зарин — бесцветная летучая жидкость, не имеющая запаха, с удельным весом 1,005 при 25°C и температурой кипения 158°C при 760 мм рт.ст., легко растворяется в воде и органических растворителях, в присутствии воды гидролизуеться. Пары зарина в 4,86 раза тяжелее воздуха. Стойкость на местности летом от нескольких десятков минут до 4-х часов, зимой — от нескольких часов до 5 суток. Образует стойкий быстродействующий очаг заражения местности. Дегазация зарина основана на быстром гидролизе его в щелочной среде. LC₅₀=100 мг×мин/м³, IC₅₀=5 мг×мин/м³, LD₅₀=1,7 г/чел. В жидком виде кожу не повреждает, но легко проникает во внутренние среды, в связи с чем при контакте необходима немедленная деконтаминация кожных покровов.

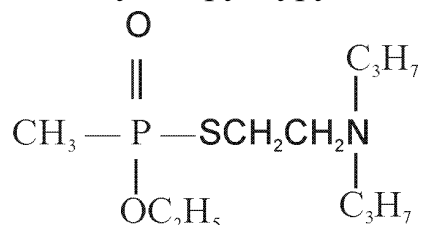
вов. Пары зарина также легко проникают через кожу. LCt₅₀ пара через кожу (при защищенных органах дыхания) 12 000 мг×мин/м³ для обнаженного человека, 15 000 мг×мин/м³ для человека, находящегося в обычном обмундировании.

Зоман (GD) – фторангидрид пиноколинового эфира метилфосфоновой кислоты:



бесцветная жидкость с температурой кипения 198°C при 760 мм рт. ст., более стоек, чем зарин. Пары зомана в 6,33 раза тяжелее воздуха. Имеет фруктовый запах, при наличии примесей — камфорный. Зоман плохо растворяется в воде, но хорошо во всех органических растворителях. Принципы его дегазации, характеристика очага заражения на местности та же, что и зарина. Более стоек (на местности при обычной погоде в течение 1—2 нед.). LCt₅₀=70—100 мг×мин/м³. Чрезвычайно токсичен при действии через кожу. Кожу не повреждает, но быстро абсорбируется. LD₅₀=60 мг/чел.

Ви-газы (VX) объединяют ряд веществ, близких по химическому строению, и имеют химическое название фосфорилтиохолины, фосфорилхолины. Они имеют следующую химическую структуру:



янтарного цвета жидкость, напоминающая машинное сало с температурой кипения 300°C, плохо растворимая в воде, но хорошо растворимая в органических растворителях (в горючих и смазочных материалах), впитывается в лакокрасочные покрытия и резинотехнические изделия. Их летучесть незначительна. Пары в 9,2 раза тяжелее воздуха. По токсичности фосфорилтиохолины значительно превосходят зарин и зоман, особенно при попадании на кожу. Стойкость на местности летом от нескольких часов до нескольких недель, зимой — от 1 до 16 недель. На местности образуют стойкий быстродействующий очаг при ингаляционном поражении и замедленного действия — при поражении через кожу. LCt₅₀=30 мг×мин/м³, ICt₅₀=2 мг×мин/м³, LD₅₀=6 мг/чел. Дегазируется хлорсодержащими дегазаторами.

Первое сообщение о токсических свойствах фторангидридов фосфорной кислоты появилось в 1932 году. Исследования проводились во многих странах в условиях секретности, но основные исследования проводились в Германии, где научно-исследовательскую ла-

бораторию концерна «Фарбениндустри» возглавлял Г. Шрадер. В поисках эффективных инсектицидов он обнаружил высокую токсичность некоторых фторсодержащих соединений. К началу второй мировой войны сотрудниками лаборатории Г. Шрадера было получено свыше 2000 новых ФОВ, ряд из которых был отобран для изучения в качестве БОВ. В целях маскировки они были условно обозначены трилонами, хотя трилоны — это комплексообразователи, используемые в качестве аналитических средств и вспомогательных материалов для крашения тканей.

В 1936 г. синтезирован «Трилон-83» (табун) и начато строительство военного завода по его производству. В 1937 г. был синтезирован только 1 кг табуна. В 1942 г. было получено уже 138 тонн этого ОВ. К концу второй мировой войны Германия выпускала 12 тонн табуна в день и имела запас в 9 тыс. тонн; зарин начал выпускаться с 1938 г.

В США и Англии высокотоксичные ФОВ стали активно изучаться в 1939 г. Был отобран в качестве БОВ диизопропилфторфосфат, в 1944 г. синтезирован зоман. Исследователи США и Англии получили документацию разработок технологии зарина и образцы боеприпасов немецкого производства. После войны в США были вывезены немецкие ученые-химики и около 1000 тонн ФОВ. Демонтированная на немецкой территории опытная установка по производству зарина в 1948 г. (через год) на территории США стала давать зарин. Затем появились настоящие заводы по производству ФОВ.

В 50-х годах шведский химик Таммелин синтезировал высокотоксичные аминотиоловые эфиры фосфоновых кислот, на основе которых в США с 1955 г. на вооружении появились наиболее токсичные ОВ под условным наименованием VX-газы (фосфорилтиохолины). В настоящее время синтезировано значительное количество разных ФОВ.

Опасность массового поражения людей ФОВ сохраняется до настоящего времени. Об этом свидетельствует трагедия, произошедшая в марте 1995 г. в Токийском метро (в качестве ОВ был применен зарин), где практически на месте погибло 10 человек, 2 пораженных умерло в госпитале, а еще более 5 тысяч получили поражения различной степени тяжести.

Патогенез поражений ФОВ

Механизм действия ФОВ сложен. В соответствии с нейротоксической классификацией они относятся к ОВТВ судорожного действия, воздействующие на холинореактивные синапсы. *Первым меха-*

низмом действия всех ФОВ является нарушение обмена ацетилхолина, которое касается синтеза, накопления, гидролиза ацетилхолина, а также воздействия его на холинореактивные структуры. Наибольшее значение в механизме действия ФОВ придают ингибированию холинэстеразы.

Установлена высокая избирательность действия ФОВ в отношении фермента холинэстеразы, активность которой под действием ФОВ может подавляться на 30-80% от исходного уровня. ФОВ присоединяются к активным центрам холинэстеразы и инактивируют (ингибируют) фермент. Большая часть ФОВ инактивирует лишь эстеразный участок холинэстеразы, но, тем не менее, холинэстераза теряет способность гидролизовать ацетилхолин. Ацетилхолин накапливается в синапсах, вызывая возбуждение (перевозбуждение) холинореактивных структур организма, которые расположены во всех тканях и органах человека, включая ЦНС. Ацетилхолин является наиболее универсальным медиатором в организме, а накопление его ведет к отравлению собственным эндогенным ацетилхолином. ФОВ вызывает стойкое, необратимое угнетение фермента, восстановление активности истинной холинэстеразы в эритроцитах крыс после отравления ФОВ происходит через 48 дней (полная замена эритроцитов), а в мозгу — только через 147 суток. Чем выше токсичность вещества, тем более значительно подавляется активность холинэстеразы. При смертельных поражениях наблюдается почти 100% угнетение фермента, при средней степени — до 80%, при легкой — активность холинэстеразы снижается на 20—30%.

Накопление ацетилхолина приводит к перевозбуждению М- и Н-холинореактивных структур (центральных и периферических). М-холинореактивные структуры расположены во внутренних органах, холинэргических структурах глаза, в различных структурах мозга. Н-холинореактивные системы заложены в вегетативных ганглиях, как симпатических, так и парасимпатических, в каротидном клубочке, мозговом слое надпочечников, хеморецепторах дуги аорты, задней доле гипофиза, многих структурах мозга, а также дыхательной и поперечно-полосатой мускулатуре.

Вторым механизмом действия ФОВ является прямое возбуждающее действие на холинэргические системы организма. Сродство ФОВ к холинорецепторам связано со структурной близостью холинэстеразы и холинорецепторов. Этим объясняется, что тяжесть клиники не всегда строго параллельна степени подавления холинэстеразы.

ФОВ также угнетает и другие виды эстераз, в т.ч. псевдохолинэстеразу сыворотки крови и печени, протеазы (трипсин, химотрипсин), фосфатазы, влияющие на гликолиз в мышечной ткани, что ведет к значительным обменным нарушениям.

Третьим механизмом действия ФОВ является их способность сенсibiliзировать холинорецепторы по отношению к собственному ацетилхолину, что объясняет, по-видимому, рецидивы клиники поражения через много дней после контакта с ФОВ, когда они в организме давно нейтрализованы.

Четвертым механизмом действия ФОВ является ускоренное высвобождение ацетилхолина из синаптических пузырьков, повышение его концентрации на пресинаптической мембране.

Нарушение обмена ацетилхолина идет также не только по пути воздействия на постсинаптические холинэргические структуры, но и на пресинаптические, т.к. в настоящее время имеется информация о существовании мускаринохолинэргических рецепторов в пресинапсе (США, штат Колумбия, 1989 г.). Научным достижением последнего времени является также получение факта о наличии в Н-холинореактивных структурах вегетативных ганглиев субъединиц, обладающих М-холинореактивной активностью. Возбуждение пресинаптических структур ведет к ускоренному выбросу ацетилхолина. Накопление его 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, глицин, ГАМК ослабляют токсический эффект избытка ацетилхолина. Повышение уровня катехоламинов ведет к угнетению синтеза холинэстераз.

Таким образом, при попадании ФОВ в организм страдает обмен универсального медиатора человека — ацетилхолина, путем нарушения его гидролиза, накопления, скорости оборота, взаимодействия с рецепторами и др. Деятельность парасимпатической нервной системы, где единственным медиатором является ацетилхолин, тесно связана с работой симпатического отдела вегетативной нервной системы, где «работают» два медиатора — норадреналин и ацетилхолин. Поэтому при поражении ФОВ мы наблюдаем многогранную, мозаичную картину поражения, которая не всегда соответствует усилению только холинэргической медиации.

Механизмы, лежащие в основе развития признаков острого поражения ФОВ, представлены в табл. 21.

Таблица 21

Признаки острого поражения ФОВ и механизмы их развития

Анатомическое образование	Развивающиеся эффекты
МЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ	
Воздействие на мускариночувствительные синапсы	
Зрачок	Миоз, иногда максимальный (размер с «булавочную головку»), анизокория
Цилиарное тело	Боль в области глаз, нарушение дальнего зрения (спазм аккомодации)
Слизистая оболочка носа	Гиперемия, ринорея
Дыхательные пути (слизистая оболочка, гладкомышечные волокна)	Затруднение дыхания, кашель, бронхоспазм, усиление секреции бронхиальных желез
Кожа	Локальное усиление потоотделения, пилоэрекция
Желудочно-кишечный тракт (слизистая оболочка, гладкомышечные волокна)	Тошнота, рвота
РЕЗОРБТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ	
1. Воздействие на периферические мускариночувствительные синапсы	
Дыхательные пути	Нарушение дыхания с затрудненным выдохом (как следствие бронхоспазма и повышенной секреции бронхиальных желез), диспноэ, боли в груди, кашель, отек легких
Желудочно-кишечный тракт	Анорексия, тошнота, рвота, схваткообразные боли в животе, боли в эпигастрии, понос, тенезмы, непроизвольная дефекация
Потовые железы	Усиленное потоотделение
Слюнные железы	Слюнотечение
Сердце	Брадикардия
Зрачок	Миоз, анизокория
Цилиарное тело	Нарушение зрения, боли в области глаз
Мочевой пузырь	Непроизвольное мочеиспускание
2. Воздействие на периферические никотинчувствительные синапсы	
Произвольная мускулатура	Слабость, фасцикуляции, непроизвольные сокращения отдельных групп мышц, паралич мускулатуры (включая дыхательную)
Симпатические ганглии	Бледность кожных покровов, транзиторный подъем артериального давления, сменяющийся гипотензией
3. Воздействие на центральные холинергические синапсы	
Остро развивающиеся эффекты	Общая слабость, гипотермия, потеря сознания, судороги, кома, угнетение дыхательного и сосудодвигательного центров (диспноэ, цианоз, гипотензия, остановка дыхания)
Отсроченные эффекты	Головокружение, напряженность, беспокойство, возбуждение, эмоциональная лабильность, бессонница, кошмарные сновидения, головная боль, тремор, депрессия, заторможенность, затруднение концентрации внимания, спутанность сознания, нарушение речи, атаксия
4. Нехолинергические механизмы	
Остро развивающиеся эффекты	Прогрессирующая кома, тканевая гипоксия, ацидоз, отек мозга
Отсроченные эффекты	Нарушение функций печени и почек, пневмония, невропатия, энцефалопатия

Помимо первичной холинергической реакции для ФОВ характерны мембранотоксические. Высоколипофильные ФОВ сорбируют-

ся на мембранах, растворяются в их липидной фазе. Многие взаимодействуют не только с холинэстеразой, но и с различными ферментами, относящимися к гидролазам, а также с белками и липидами. Утверждается, что ФОВ, наряду с холинергическим и мембранотоксическим действием, обладают также и неспецифическим прооксидантным эффектом.

Цитотоксический эффект ФОВ начинается с дезорганизации клеточного метаболизма и заканчивается гибелью нейронов, гепато- и кардиоцитов.

Исследовательские работы в области ФОВ в последние годы содержат информацию о нарушении иммунитета при их воздействии. Это относится как к клеточному, так и к гуморальному иммунитету. Т-лимфоциты содержат в большом количестве эстеразы (в отличие от В-клеток), поэтому легко блокируются ФОВ, создается дефицит клеточного иммунитета. Избыток ацетилхолина и ФОС воздействует на М- и Н-холинорецепторы лимфоцитов.

Вследствие выраженного возбуждения парасимпатической вегетативной нервной системы происходит перераспределение иммуноцитов, нарушается передача антигенной информации макрофагами Т-клеткам, нарушается кооперация Т и В-клеток и синтез антител.

При поражении ФОВ страдает также противоинфекционная защита, т.к. ФОВ подавляют неферментные катионные белки (НКБ) нейтрофилов. Задачей же НКБ является нарушение 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 бактерицидной активности нейтрофилов.

Клиника и диагностика поражений легкой, средней и тяжелой степени. Осложнения и последствия поражений ФОВ

По степени тяжести различают легкую, среднюю и тяжелую степень поражения. Некоторые авторы выделяют крайне тяжелую степень. Легкое поражение ФОВ может протекать в нескольких клинических вариантах: психоневротическая, миотическая, кардиальная, диспноэтическая, желудочно-кишечная формы (табл. 22).

Психоневротический синдром различной степени выраженности имеет место при всех клинических вариантах и степенях тяжести поражения ФОВ.

Классификация острых поражений ФОВ

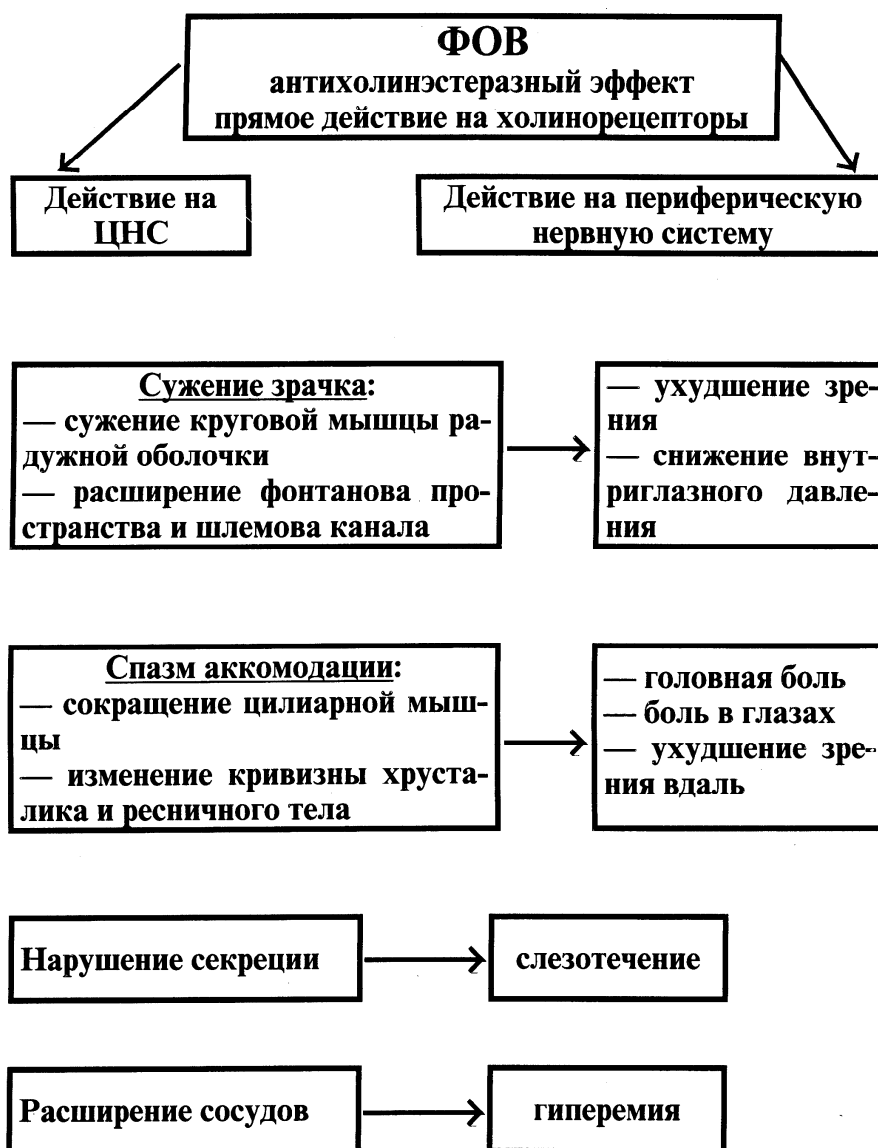
Наименование вещества	Поступление яда	Степень поражения	Клинические формы по ведущему синдрому	Периоды интоксикации	Осложнения	
					ранние (1-2-е сут.)	поздние (после 2-го дня)
Зарин Зоман Ви-газы	Ингаляционный Через кожу Через рану Через конъюнктиву Через рот	Легкая Средняя Тяжелая Крайне тяжелая	Миотическая Диспноэтическая Невротическая Кардиальная Желудочно-кишечная Психоневротическая Бронхоспастическая Судорожно-паралитическая	Скрытый Острый Осложнений и последствий	Паралич дыхания (преимущественно центральный) Коллапс Миокардиодистрофия Рецидивирующий бронхоспазм Острая пневмония Нефропатия Интоксикационный психоз	Паралич дыхания (периферический) Астенический (астеновегетативный) синдром Токсическая энцефалопатия Токсический полиневрит

Отдельную клиническую форму выделяют в том случае, когда центральные М- и Н-холиномиметические эффекты доминируют над другими клиническими проявлениями; клинические симптомы сводятся к неадекватности поведения, беспокойству, суетливости, чувству страха; легко возникает паническое настроение, неуправляемость, особенно при массовых поражениях. Бессонница может сохраняться неделями.

Миотическая форма поражения, которая ранее считалась единственной формой легкой степени ингаляционного поражения, на самом деле возникает далеко не всегда, что затрудняет диагностику (схема 11).

Схема 11

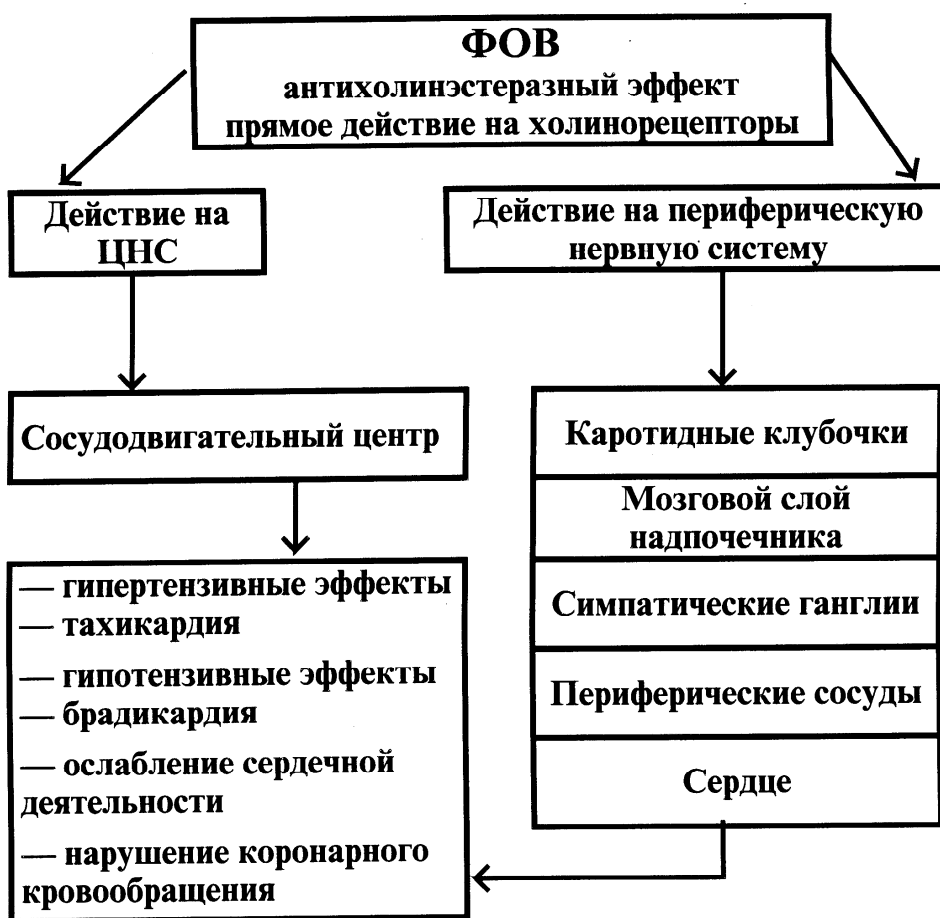
Действие ФОВ на органы зрения.



При *кардиальном клиническом варианте* больные жалуются на боли в области сердца различного характера и интенсивности. На первых этапах может преобладать брадикардия или тенденция к ней (схема 12).

Схема 12

Действие ФОВ на сердечно-сосудистую систему.



При *диспноэтическом варианте* больные жалуются на диспноэ при дыхании, которое может касаться обеих фаз дыхания. Появляющиеся признаки бронхоспазма значительно усиливают чувство страха и паники (схема 13).

При *желудочно-кишечной форме* преобладают диспептические явления.

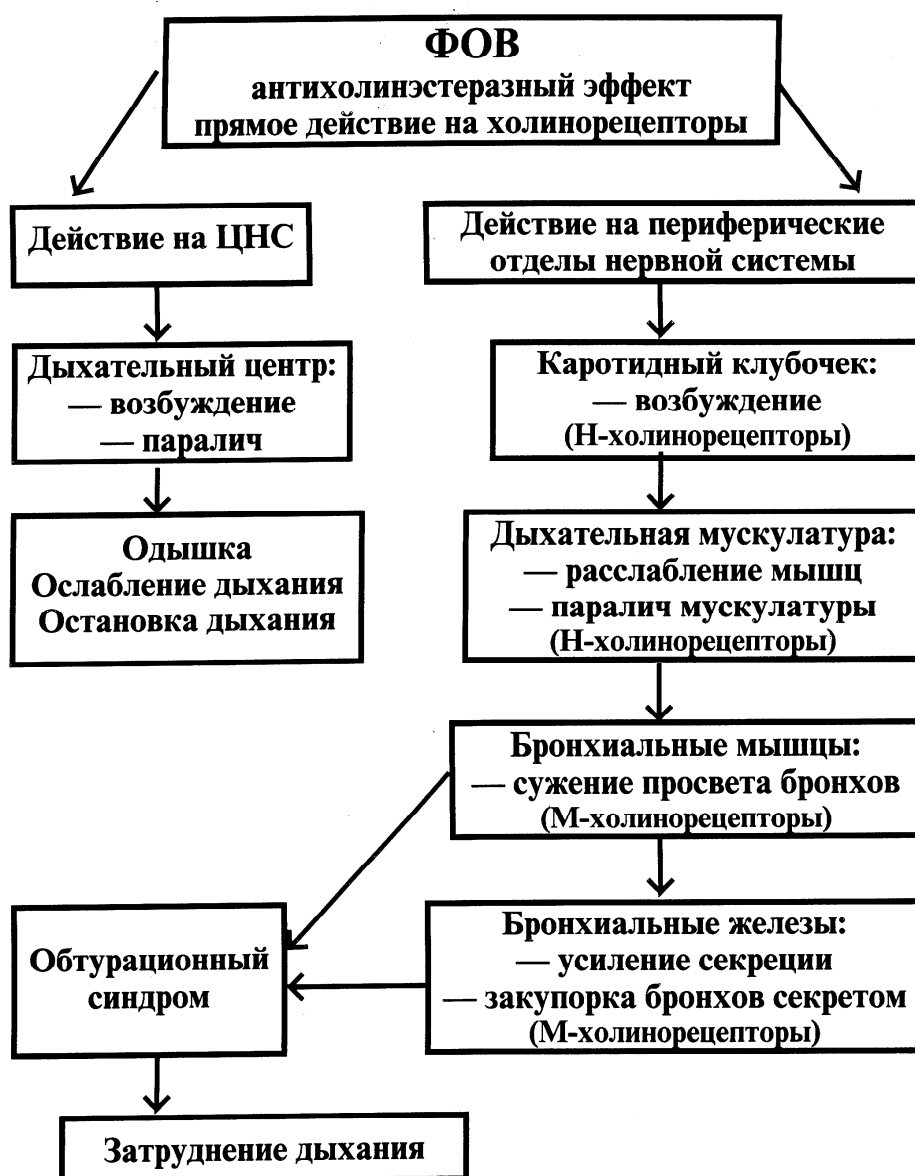
Средняя степень тяжести ингаляционного поражения протекает, как правило, в виде бронхоспастического варианта. На первый план выступает клиника тяжелого бронхоспазма с бронхореей, саливацией,

ринореей, нарушениями тонуса дыхательной мускулатуры, поперечно-полосатой мускулатуры, нарушениями ЦНС.

Клиника тяжелой генерализованной формы поражения складывается из проявлений вышеуказанных синдромов с выходом на первый план генерализованных клонико-тонических судорог с развитием впоследствии парезов и параличей. Причиной смерти является острая дыхательная недостаточность, развивающаяся в результате целого спектра нарушений (бронхоспастический синдром, парез дыхательной мускулатуры, судорожный синдром, возбуждение с последующим параличом дыхательного центра (центральные М- и Н-холинореактивные структуры) и др.).

Схема 13

Действие ФОВ на дыхательную систему.



С учетом указанных механизмов, преподавателем кафедры ВПТ ВМедА полковником м/с В.А. Гайдуком с соавт. (1985 г.) предложено 4 типа дыхательной недостаточности при поражении ФОВ: обструктивный, центральный, нервно-мышечный, паренхиматозный.

У пораженного, пережившего поражения ФОВ, могут развиваться психопатологические, неврологические, соматические осложнения. Первая группа осложнений проявляется острыми психозами, психастенией, истерией, энцефалопатией. Неврологическая группа осложнений может быть представлена параличами, парезами мышц верхних и нижних конечностей, невритами, в том числе, ветвей тазового нерва с развитием нарушений мочеиспускания, дефекации вплоть до полной невозможности совершать эти акты.

К группе наиболее частых висцеральных осложнений относятся: пневмонии, пиелонефриты, миокардиты и миокардиодистрофии, формирование бронхиальной астмы, рецидивирующая кишечная колика, ФРЖ и др.

В качестве клинической иллюстрации тяжелого ингаляционного поражения приводится наблюдение у больной Н., 33 лет, получившей бытовое поражение дихлофосом из-за несоблюдения правил пользования инсектицидами. Клиническая картина имела своеобразные проявления. На первый план выступал тяжелый судорожный синдром, который дал основание врачам скорой помощи поставить диагноз: status epilepticus. В последующем у больной развился токсический энцефалит. Особенностью наблюдения является отсутствие у больной бронхоспазма, несмотря на ингаляционный путь поступления. Постановке диагноза отравления ФОВ способствовало, кроме четкого анамнеза (обработка 10 ковров 2 флаконами дихлофоса), наличие миотического и судорожного синдрома, резкое снижение активности холинэстеразы, которая восстанавливалась в соответствующие временные отрезки.

При накожной аппликации начальная клиника сводится к местному действию ФОВ: потливость, гиперемия, сокращение волосяного мешочка, мышечные подергивания. При нарастании дозы развиваются перечисленные выше синдромы. При летальной дозе смерть наступает также от асфиктического синдрома.

Иллюстрацией к накожной аппликации ФОВ служит больная В., 16 лет, страдающая чесоткой и пытавшаяся лечить ее пастой тиофоса. Развилась клиника поражения средней степени тяжести. Отмечались психоневротические и бронхоспастические проявления. Активность псевдохолинэстеразы была снижена на 30%.

При пероральном поражении местное действие проявляется тошнотой, рвотой, спастическими болями в эпигастрии, по ходу ки-

шечника, при больших дозах развивается типичная клиническая картина генерализованной формы поражения, летальный исход наступает от асфиктического синдрома.

Клинической иллюстрацией перорального отравления хлорофосом служит больная А., 24 лет, рабочая. С суицидальной целью на фоне алкогольного опьянения в связи с неблагоприятной обстановкой в семье выпила около 50 мл хлорофоса. Клиника развилась немедленно. Отмечались тошнота, рвота, боли в животе, бронхоспазм, бронхорея, судорожный синдром. Развилась острая дыхательная недостаточность, потребовалась интубация. На 3-4 день развилась тяжелая двусторонняя сливная пневмония, рецидивировал бронхоспазм, отмечалась миокардиодистрофия, нефропатия.

На 4 неделе развился токсический неврит с парезом мышц нижних конечностей, а затем и неврит ветвей тазового нерва с невозможностью самостоятельного мочеиспускания и дефекации. После многократных катетеризаций мочевого пузыря развились инфекционные осложнения: цистит, пиелонефрит, гнойный паранефрит. Наложена эпицистостома, удалено гнойное содержимое из околопочечной клетчатки, оставлена дренажная трубка. Дефекация отсутствовала и после повторных клизм, многократно приходилось удалять каловые массы механическим путем. Указанные выше изменения вызывали у молодой женщины усиление психопатической симптоматики: развился приступ истерии с опистотонусом. Больная направлена в психиатрическое, а затем в неврологическое отделение, где она находилась в течение 1,5 месяцев. Впоследствии больная неоднократно поступала в урологическое отделение для санации мочевыводящих путей. Самостоятельное мочеиспускание и дефекация не восстановились. Углублялась психопатологическая симптоматика, нарастала депрессия; через год после отравления больная предприняла повторную суицидальную попытку, которая ей удалась.

Второе клиническое наблюдение больного С., 37 лет, принявшего 63 смертельных дозы тиофоса и оставшегося в живых. Больной находился на интубации в течение 9 дней, 5 из которых был в коме. Находясь в отделении реанимации, получал квалифицированную помощь, в том числе ингаляции кислорода осуществлялись в соответствии с уровнем артериальной гипоксемии. Тщательный контроль проводился за КЩС крови, электролитами и др. В ходе пребывания в клинике после выхода из комы каких-либо психических и соматических осложнений выявлено не было. Выписан на 25 день в удовлетворительном состоянии.

Подобное наблюдение вселяет оптимизм в плане борьбы за жизнь пораженного даже при таких запредельных дозах. При чем доза была верифицирована подсчетом выделявшихся с мочой метаболитов (до 17 дня после отравления). Таким образом, независимо от пу-

тей поступления, при летальных дозах смерть наступает от асфиктического синдрома.

Диагностика

Диагноз поражения ФОВ основывается главным образом на клинической картине интоксикации.

Наиболее достоверными признаками поражения ФОВ являются следующие:

— при ингаляционном воздействии — миоз, спазм аккомодации, бронхоспазм, саливация, повышенное потоотделение, фибрилляции отдельных мышечных групп и судороги;

— при поражении через кожу — мышечные подергивания на месте аппликации яда, судороги и параличи;

— при поражении через рот — повторная рвота, боли в эпигастральной области, разлитые боли в животе, частый и жидкий стул, влажность кожных покровов, мышечные фибрилляции, судороги, сужение зрачков; в промывных водах могут быть обнаружены следы отравляющего вещества.

При слабо выраженной клинической симптоматике прибегают к лабораторным методам исследования крови на холинэстеразную активность. В настоящее время применяется экспресс-метод с индикаторными бумажками, которые заранее пропитываются раствором, содержащим ацетилхолин и индикатор. При погружении такой бумажки в сыворотку крови в результате разрушения ацетилхолина в присутствии холинэстеразы сыворотки крови изменяется ее цвет. Для сравнения используется эталон желто-зеленого цвета, по достижении окраски которого фиксируется время реакции. Нормальные показатели активности холинэстеразы соответствуют времени 8—21 мин, пониженная активность соответствует времени 22—40 мин, резкое снижение активности регистрируется при большей задержке времени реакции.

Симптомы тяжелого отравления человека ФОВ (в порядке появления) в зависимости от путей поступления яда в организм представлены в табл. 23.

Принципы и методы антидотной и симптоматической терапии. Табельные антидоты

Основным принципом лечения пораженных ФОВ является использование специфических антидотов. Они представлены двумя ос-

новными группами: холинолитиками и реактиваторами холинэстеразы.

Таблица 23

Последовательность появления симптомов тяжелого отравления ФОВ в зависимости от пути поступления яда в организм

Вдыхание паров	Поступление в желудок	Поступление через кожу
— Тяжесть в груди	— Тошнота, рвота, понос	— Мышечная фибрилляция и потение на месте поступления яда
— Головокружение	— Головокружение	— Общая слабость
— Нарушение координации движений	— Общая слабость	— Головокружение
— Максимальный миоз	— Потение	— Умеренный миоз
— Обильная саливация и ринорея	— Умеренный миоз	— Обильная саливация и ринорея
— Затруднение дыхания (выдох)	— Мышечные фибрилляции	— Гипертензия
— Потение	— Нарушение координации	— Затруднение дыхания (выдох)
— Потеря сознания	— Спутанность речи	— Нарушение координации движений
— Судороги	— Расстройства дыхания	— Судороги
— Гипертензия	— Саливация и ринорея	— Ступор
— Дыхательные расстройства	— Ступор	— Цианоз
— Вялый паралич	— Затрудненность дыхания (выдох)	— Гипотония
— Цианоз	— Цианоз	— Кома
— Гипотония	— Судороги	— Недостаточность дыхания
— Коллапс	— Недостаточность дыхания	
	— Гипотония	

Для предупреждения отравлений необходимо соблюдать правила поведения на зараженной местности, пользоваться средствами противохимической защиты органов дыхания, кожи, а также выполнять все требования техники безопасности в лабораторных условиях.

В случае контакта с ОВ своевременным и правильным принятием мер первой помощи можно предупредить (ослабить) развитие поражения. Для этого следует в первую очередь немедленно прекратить дальнейшее поступление яда в организм.

При попадании ОВ на кожу необходимо как можно быстрее (в первые минуты после заражения) обработать зараженные участки жидкостью индивидуального противохимического пакета (ИПП) или 10—15% раствором аммиака; одновременно принять внутрь профилактический антидот. В случае попадания в глаза каплей ФОВ рекомендуется промывание глаз водой или 2% раствором натрия гидрокарбоната, после чего следует применить атропин в виде глазных капель и принять внутрь антидот. При подозрении на отравление зараженной водой или пищей необходимо провести беззондовое промывание желудка водой и ввести адсорбент (активированный уголь).

Антидотная терапия. Для оказания высокоэффективной помощи при действии весьма токсичных ФОВ необходимо прибегать к применению специфических противоядий — антидотов. Известные в настоящее время антидоты относятся к двум группам: холинолитикам, оказывающим угнетающее действие на холинореактивные сис-

темы, и реактиваторам холинэстеразы, способным восстановить активность ингибированного при интоксикации ФОВ фермента. Другие направления антидотной терапии, основанные на иных принципах (химическая нейтрализация ФОВ, подавление синтеза ацетилхолина, ускорение гидролиза ФОВ, возмещение ингибированной холинэстеразы), перспектив к практической реализации пока не имеют.

Антидоты оказывают максимальный эффект при условии раннего их применения (в ближайшие 10—15 мин), но по мере отдаления сроков оказания помощи их мощность заметно снижается. Поэтому при оказании помощи необходимо предусмотреть возможность раннего антидотного лечения. В то же время следует также помнить, что лечебные дозы антидотов (особенно холинолитиков) не безразличны для здоровья человека. Если у пораженного ФОВ толерантность к атропину повышена, то у неотравленного он может вызывать побочные явления (нарушение внимания, понижение двигательной активности, затруднение некоторых реакций, эйфорию). Во избежание побочного действия необходимо вводить антидот строго по медицинским показаниям, т.е. при появлении признаков поражения. Наиболее оптимальным по эффективности действия является сочетание холинолитиков и реактиваторов холинэстеразы или применение комплексного антидота (будаксим или в ближайшей перспективе АЛ-85).

Холинолитики. Общеизвестным противоядием при поражении ФОВ является атропин. При введении атропина отравленному происходит значительное смягчение симптомов отравления: становится ровным дыхание, ослабевают судороги, восстанавливается ритм сердца и нормализуется ЭКГ, а затем устраняется и гипоксия. Атропин оказывает антагонистическое влияние на все эффекты ФОВ, связанные с возбуждением М-холинореактивных систем, фактически блокируя М-холинорецепторы и препятствуя действию накопившегося в нервных синапсах ацетилхолина. Доза атропина устанавливается индивидуально и зависит от тяжести поражения. Однако функционального антагонизма в отношении М - холинореактивных систем удастся достичь лишь при частых повторных введениях атропина. Повторное введение атропина рекомендуется с таким расчетом, чтобы сохранились легкие признаки его передозировки: сухость кожи, сухость слизистых, гиперемия кожи лица, расширенные зрачки, умеренное учащение пульса и др.

При поражениях ФОВ легкой степени применение атропина следует начинать с внутримышечного введения в дозе 2 мг (2 мл рас-

твора 1:1000), состояние атропинизации поддерживается повторными инъекциями по 1—2 мг с интервалом 30 мин и более на протяжении 1—2 суток. В случае поражения средней степени первоначальная доза может быть повышена до 2—4 мг атропина, повторные введения по 2 мг допускаются с 10-минутными интервалами. При тяжелых поражениях начальная доза должна составлять не менее 4—6 мг атропина при обязательном условии внутривенного введения, повторные дозы по 2 мг атропина с интервалом 3—8 мин могут применяться внутримышечно (подкожно). Толерантность к атропину пораженных ФОВ резко возрастает, что позволяет вводить атропин в значительных дозах (48—90 мг за двое суток при тяжелых интоксикациях, 20—30 мг — при средней степени и до 10—15 мг — при легких интоксикациях). Однако высказываются опасения возможности тяжелых нарушений деятельности сердца (гетеротопный ритм, фибрилляция желудочков) под влиянием больших доз атропина на фоне резкой гипоксии. Поэтому в целях предупреждения возможных осложнений при поражениях тяжелой степени рекомендуется лечение атропином сочетать с интенсивной кислородной терапией.

Кроме атропина, положительное и отрицательное действие которого рассмотрено выше, при поражении ФОВ могут применяться и другие препараты. Более сильными антидотами, способными купировать действие яда на М- и Н-холинореактивные системы, оказались центральные холинолитики (пентафен, спазмолитин, апрофен, арпепал и др.). В настоящее время практическое значение имеют препараты циклозил, вводимый внутримышечно, и тарен в таблетках для приема внутрь.

Реактиваторы холинэстеразы. Основные классы: реактиваторы центрального действия (вещества, проникающие через гематоэнцефалический барьер) и периферического действия (реактивируют холинэстеразу плазмы крови и эритроцитов), которые обладают собственным реактивирующим действием на холинэстеразу (проявляется при раннем после поражения применении).

В последние годы установлено, что положительный эффект реактиваторов холинэстеразы не исчерпывается только их способностью восстанавливать активность ингибированного фермента. Эти вещества дополнительно обладают следующими механизмами лечебного действия:

- защита Н-холинорецепторов от воздействия ФОВ и ацетилхолина и предотвращение, тем самым, нервно-мышечного блока;
- уменьшение синтеза ацетилхолина в синапсах;

- разрушение яда путем прямого взаимодействия с ним;
- десенсibilизация холинорецепторов.

Указанные механизмы действия реактиваторов холинэстеразы улучшают биоэлектрическую активность мозга, предотвращают брадикардию, уменьшают слюнотечение, миоз, другие симптомы возбуждения М- и Н-холинореактивных структур.

Из группы реактиваторов холинэстеразы в клинической практике применяются: ПАМ-2, ТБМ-4 (дипироксим), изонитрозин, токсогонин. Способы применения и лечебные дозы реактиваторов: ПАМ-2 вводится внутривенно в виде 1% раствора по 50 мл, при необходимости возможно повторное введение в той же дозе; известны соединения ПАМ-2, пригодные для внутримышечного введения. Табельным реактиватором холинэстеразы в настоящее время является дипироксим, выпускаемый в ампулах, содержащих 1 мл 15% раствора. Дипироксим применяется внутримышечно в виде 15% раствора по 2—4 мл, а изонитрозин внутривенно по 3 мл 40% раствора 2—3 раза в течение первых суток; токсогонин вводится внутривенно в количестве 250 мг (в виде 25% раствора по 1 мл) 1—2 раза. Последний реактиватор в отличие от ПАМ-2 не дает побочных действий, действует быстрее и в определенной мере способен проникать через гематоэнцефалический барьер, восстанавливая активность холинэстеразы головного мозга. Недостатком этого препарата является внутривенный путь введения, так как при судорожном синдроме он не всегда может быть использован. Перспективен для принятия на снабжение в ближайшие годы новый препарат группы реактиваторов холинэстеразы – карбоксим, также способный проникать через гематоэнцефалический барьер, восстанавливая, тем самым, активность холинэстеразы головного мозга. При лечении бытовых отравлений ФОВ с помощью реактиваторов были выявлены осложнения после введения больших доз (токсический гепатит) или длительного применения (рецидив симптомов отравления). Это дало основание некоторым авторам рекомендовать применение реактиваторов в указанных дозах только в первые сутки отравления.

Еще одной особенностью реактиваторов холинэстеразы является узкий диапазон между лечебными и токсическими дозами, поэтому препараты должны применяться с известной осторожностью. При лечении больных с острыми бытовыми отравлениями ФОИ выявлены возможные осложнения применения дипироксима в больших дозах. К ним относится развитие токсической гепатопатии и углубление проявлений токсической миокардиодистрофии с нарушением ритма и проводимости. В связи с этим существует четко отработанная схема

введения дипироксима, в зависимости от тяжести интоксикации. При интоксикации *легкой степени* следует назначать его внутривенно в дозе по 150 мг (1 мл 15% раствора) 3 раза в течение только первых суток после *отравления*; *средней степени тяжести* – по 300 мг 3 раза в день в течение двух суток и при *тяжелом отравлении* – по 450 мг 3 раза в день в течение трех суток.

Наиболее эффективным при отравлении ФОВ является сочетанное применение реактиваторов с холинолитиками, о чем свидетельствует опыт лечения поражений ФОВ и отравлений инсектицидами. В таких случаях можно уменьшить дозу атропина в несколько раз. Несомненно, что сочетанное применение антидотов холинолитиков и реактиваторов, обладающих различными механизмами действия, позволяет быстрее купировать возникающие в холинергических структурах расстройства.

Мероприятия патогенетической и симптоматической терапии. После проведения самых необходимых мероприятий по предотвращению дальнейшего действия яда на организм и начала антидотной терапии возникает вопрос о характере дальнейшего лечения пораженных ФОВ. Поскольку антидотная мощность препаратов небеспредельна (для атропина она близка к одной смертельной дозе ФОВ), необходимо перейти к использованию различных средств патогенетической и симптоматической терапии, позволяющих повысить эффективность медицинской помощи (табл. 24).

Таблица 24

Основные направления патогенетической и симптоматической терапии отравлений ФОВ

Основные направления	Группы препаратов
Нормализация гомеостаза внутриклеточного кальция	Блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин и др.)
Нормализация электролитного обмена	Электролиты (препараты калия)
Устранение гипоксии	Кислородотерапия Антигипоксанты (олифен, цитохром «С») Препараты янтарной кислоты
Угнетение перекисного окисления липидов	Антиоксиданты (токоферол, аскорбат)
Защита клеток мозга от повреждения возбуждающими аминокислотами	Антагонисты глутаматных рецепторов (кеталар и др.)
Устранение психических нарушений	Нейролептики Антидепрессанты Психостимуляторы
Устранение судорожного синдрома	Противосудорожные (производные бензодиазепаина; производные барбитуровой кислоты; антагонисты ВАК и т.д.)
Стимуляция дыхания	Этимизол
Поддержание сердечно-сосудистой деятельности	Сердечные гликозиды Вазотоники

Практически все эти мероприятия являются неотложными, направленными на борьбу с угрожающими жизни расстройствами. В

комплекс неотложных мероприятий при поражении ФОВ входят следующие:

- устранение дыхательных нарушений;
- поддержание деятельности сердечно-сосудистой системы;
- купирование судорожного синдрома;
- предупреждение отека головного мозга;
- профилактика тяжелых осложнений, главным образом нарушений функции органов дыхания;
- общие дезинтоксикационные мероприятия.

Борьба с дыхательными расстройствами должна осуществляться при поражениях различной тяжести. Самыми простейшими рекомендациями являются снятие противогаза и очистка полости рта и носоглотки от слизи. Выполнение этих мер несколько улучшает характер дыхания и облегчает состояние пораженного, так как устраняется дополнительное сопротивление на вдохе и освобождается просвет воздухоносных путей. При тяжелых поражениях этих простейших средств оказывается явно недостаточно. Особенно это касается паралитической стадии, когда на фоне резкого угнетения дыхательного и сосудодвигательного центров, а также паралича дыхательных мышц действие антидотов менее эффективно. В таких случаях необходимы реанимационные мероприятия, среди которых главным является проведение искусственной вентиляции легких. ИВЛ значительно повышает устойчивость дыхательного и сосудодвигательного центров к токсическому действию ФОВ, а также улучшает респирацию за счет имитации дыхательного акта, способствуя уменьшению гипоксемии и нарушений гомеостаза. При поражении ФОВ проведение ИВЛ затрудняется наличием бронхоспазма и слабостью дыхательных мышц, не обеспечивающих интенсивного выдоха, который при многих методах ИВЛ является пассивным. Желательны такие методы, при которых обеспечивались бы активный вдох (вдувание воздуха под давлением) и активный выдох.

Наиболее простыми общедоступными методами ИВЛ являются основанные на активном вдувании воздуха хорошо известные способы «рот ко рту» и «рот к носу». ИВЛ пораженным ФОВ можно проводить также с помощью S-образного воздуховода. В таком случае дистальный конец трубки вводят в гортань через рот, резиновый щиток для герметизации прижимают рукой к губам пострадавшего, а нос зажимают.

Наилучшими являются аппаратные методы ИВЛ (с помощью портативных переносных аппаратов) или проведение управляемого дыхания в стационарных условиях. Проведению ИВЛ должны предшествовать обязательные в этих случаях очистка дыхательных путей от секрета и слизи и меры, предупреждающие западание языка.

Из стимуляторов дыхания рекомендуется этимизол. Применение при поражениях ФОВ цититона и лобелина не только неэффективно, но, по мнению некоторых специалистов, противопоказано, так как они усиливают перераздражение дыхательного центра, чем ускоряют его истощение.

Выполнение указанных выше рекомендаций в сочетании с антидотной терапией в большинстве случаев приводит к нормализации газового состава крови и уменьшению степени кислородного голодания тканей.

Дополнением к основным мероприятиям является оксигенотерапия. Ингаляции кислорода назначаются по показаниям в наиболее тяжелых случаях поражения для устранения гипоксии миокарда, головного мозга, почек и связанных с нею функциональных расстройств этих органов, для устранения возможных изменений деятельности сердца (нарушений ритма, возникновения фибрилляции желудочков) при массивной атропинизации. Однако вследствие ухудшения проходимости воздухоносных путей при поражении ФОВ ингаляция кислорода недостаточно эффективна. Наилучшие результаты получаются при ингаляции кислородно-гелиевой смеси, а также при инсуффляции кислородно-воздушной смеси. Целесообразно применять кислородно-воздушную смесь при управляемом дыхании и осуществлять при этом интенсивную оксигенотерапию.

Поддержание сердечно-сосудистой деятельности также относится к неотложным мерам терапии поражений ФОВ. Это необходимо как для предупреждения острых циркуляторных расстройств и возникающей при этом циркуляторной гипоксии, так и для улучшения функции сердечной мышцы, находящейся в неблагоприятных условиях при тяжелой интоксикации. Проведение оксигенотерапии улучшает состояние миокарда и сосудодвигательного центра. Однако в зависимости от тяжести поражения необходимо применять также и различные сердечно-сосудистые препараты: эфедрин и кордиамин, строфантин или коргликон, а при падении артериального давления — норадrenalин, метазон или допамин. Сердечные гликозиды на фоне гипокалиемии неэффективны, поэтому при поражении ФОВ обязательно введение вместе с ними препаратов калия. В случае необхо-

димости прибегают к внутривенному введению гормональных средств (преднизолон 60—120 мг), при остро возникших нарушениях ритма назначают β -блокаторы, препараты калия.

Купирование судорожного синдрома является также одной из задач неотложной помощи, так как с прекращением судорог понижается потребность тканей в кислороде и быстрее покрывается кислородная «задолженность». При этом улучшается функция дыхания и ослабевают явления дыхательной гипоксии. Одновременно улучшается состояние и сердечно-сосудистой системы. Противосудорожные средства дополняют специфическую антидотную терапию, поскольку холинолитики далеко не всегда устраняют судорожный синдром. В качестве противосудорожных средств рекомендуются небольшие дозы барбитуратов (феназепам по 1 мл 3% раствора, барбамил по 5 мл 5% раствора, вводимые внутримышечно, или тиопентал натрия по 15—20 мл 1% раствора внутривенно).

Предупреждение отека головного мозга при тяжелых интоксикациях требует проведения осмотерапии и назначения мочегонных средств. Для этого используется введение 40% раствора глюкозы (до 40—50 мл) или сернокислой магнезии (до 20 мл 25% раствора), или 15% раствора маннита (300—400 мл) внутривенно. В качестве диуретиков предпочтение отдается фуросемиду, лазиксу.

Кроме перечисленных мер, направленных непосредственно на спасение жизни пораженного и устранение опасных симптомов острой интоксикации, должна проводиться **дезинтоксикационная и десенсибилизирующая терапия**. В целях борьбы с острыми явлениями токсического происхождения предусматривается обильное введение жидкостей (изотонических растворов хлорида натрия, 5% глюкозы до 1—1,5 л в сутки), некоторых кровезаменителей (гемодез 300—500 мл), витаминов (аскорбиновой кислоты, тиамин). Пораженному назначается обильное питье. Из числа десенсибилизирующих средств применяются широкоизвестные препараты (димедрол, диазолин и др.) внутрь или парентерально.

Одновременно осуществляется **коррекция электролитного баланса**. Особое внимание уделяется калию. Введение больших доз препаратов калия (до 8 г по иону калия в 1—2-е сутки и до 3—6 г в последующие 10 дней) не только устраняет гипокалиемию, но и оказывает положительный эффект на течение интоксикации (предупреждает нарушения ритма сердца, устраняет рефрактерность миокарда

к коргликону, уменьшает вероятность токсической миопатии и др.) и ускоряет реабилитацию пораженных.

При тяжелых поражениях, когда длительное время наблюдалась потеря сознания или когда имела место неоднократная рвота и не исключена возможность аспирации рвотных масс либо развились тяжелые сопутствующие соматические заболевания, а также у пожилых людей в целях профилактики пневмоний показано применение антибиотиков (пенициллин до 1 000 000 ЕД в сутки).

Кроме перечисленных выше мероприятий неотложной помощи при интоксикациях тяжелой и средней степени назначаются различные симптоматические средства.

Комплексное лечение включает в себя создание пораженным необходимого режима, соответствующих гигиенических условий размещения и обеспечение их лечебным питанием. В первые дни после выведения из тяжелого состояния отравленные должны находиться на постельном режиме в реанимационной палате, так как не исключена возможность рецидива судорог, бронхоспазма и других симптомов поражения. Пораженные средней степени и легкопораженные после оказания им неотложной помощи также должны находиться под наблюдением дежурного персонала.

В этот период продолжается десенсибилизирующая (димедрол или другие антигистаминные препараты, кальций) и дезинтоксикационная терапия (обильное питье, атропин, изотонические растворы хлорида натрия и глюкозы). Проводится также и общеукрепляющее лечение (40% глюкоза с витаминами группы В и С, рутин, фолиевая кислота) и назначаются тонизирующие средства (настойка женьшеня, китайского лимонника и др.).

Симптоматические средства, применяемые при различных осложнениях:

— при пневмониях — антибиотики широкого спектра действия, сердечно-сосудистые средства, оксигенотерапия, отхаркивающие средства и др.;

— при рецидивирующем бронхоспазме и астматическом бронхите — бронхолитические средства (атропин, эуфиллин, эфедрин, ингаляции алулпента), продолжение десенсибилизирующей терапии;

— при нейроциркуляторной дистонии — препараты валерианы, брома, ландыша, а также седативные средства;

— при явлениях стенокардии — хорошо известные спазмолитические средства (сустак, курантил, хлорацизин);

— в случаях кишечной колики — внутрь белладонна, внутрь или парентерально атропин, платифиллин;

— при явлениях токсической полиневропатии — анальгетики, наркотики, витамины группы В, лечебная физкультура и тепловые процедуры; противопоказаны прозерин и галантамин;

— при невротических формах расстройств — транквилизаторы (седуксен, элениум) и седативные;

— при тяжелых психических расстройствах — весь арсенал психофармакологических средств — нейролептики (трифтазин), ноотропы (пирацетам), энергодающие средства (АТФ, глютаминовая кислота), актопротекторы и др.

По показаниям целесообразно использовать профилактические антидоты. Ранее использовался П-3 (галантамин, атропин, дипироксим), позднее — П-6 (фторацизин, феназепам, аминостигмин). Лучший эффект его выявляется при отравлениях заринном (по 2 таблетки на прием не более 5 дней). При LD₉₉ защитное действие сохраняется в течение 12 часов. Последний профилактический антидот — П-10М (аминостигмин, ионостигмин, фторацизин, оксиметацин).

Основными направлениями исследований в области экспериментальной токсикологии поражений ФОВ остаются: изучение способов химической нейтрализации ФОВ; защита холинэстеразы от необратимого угнетения ФОВ; возмещение холинэстеразы; усиление биосинтеза холинэстеразы; подавление синтеза и освобождение ацетилхолина; ускорение гидролиза ФОВ.

Лечение на этапах медицинской эвакуации

При организации медицинской помощи на различных этапах медицинской эвакуации необходимо учитывать следующие особенности поражений ФОВ:

— ввиду быстрого развития крайне тяжелых состояний следует приблизить все виды медицинской помощи к очагу поражения ФОВ;

— в связи с вероятностью массового поражения быстродействующими ОВ нужно сделать основной упор на оказании само- и взаимопомощи в очаге, поэтому военнослужащие должны быть заранее обучены правилам оказания первой медицинской помощи при поражениях ФОВ;

— пораженные относятся к группе людей, представляющих опасность для окружающих до тех пор, пока не будет проведена са-

нитарная обработка или пока не будут приняты другие меры по устранению десорбции ФОВ с одежды пораженных;

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

— отравление ФОВ в ряде случаев приводит к значительным психическим и невротическим реакциям, а также длительным заболеваниям нервно-психической сферы, что требует организации психоневрологической помощи таким пораженным.

Быстрое развитие симптомов поражения в очаге и возникновение рецидивов интоксикации за пределами очага требуют четкой организации неотложной помощи на этапах медицинской эвакуации, включая проведение интенсивной терапии и выполнение реанимационных мероприятий.

При проведении медицинской сортировки нужно руководствоваться следующей группировкой.

Группа I — пораженные, нуждающиеся в неотложной помощи (при наличии судорожного синдрома, пареза дыхания, стойкого бронхоспазма и других неотложных состояний) с последующей эвакуацией санитарным транспортом в первую очередь лежа. К этой группе относятся практически все пораженные тяжелой степени и некоторые — средней тяжести (при рецидивах интоксикации).

Группа II — пораженные, помощь которым может быть отсрочена. Она состоит из двух подгрупп: 1 — остающиеся для лечения на данном этапе (легкопораженные, то есть имеющие миотическую и диспноэтическую формы поражения), 2 — подлежащие дальнейшей эвакуации (во вторую очередь, сидя) — все остальные пораженные легкой и средней степени.

Первая помощь в очаге поражения ФОВ будет оказываться, как правило, в порядке само- и взаимопомощи. Она состоит в надевании противогаза, введении антидота с помощью шприц-тюбика при первых признаках поражения, обработке зараженных участков кожи и прилегающего к ним обмундирования рецептурой индивидуального противохимического пакета, а также удалении за пределы участка заражения (очага). При отсутствии эффекта от первоначального введения антидота санитар (санитарный инструктор) должен повторно ввести антидот, после чего такого пораженного необходимо эвакуировать в первую очередь. Вне зоны заражения проводится обработка

обмундирования с помощью индивидуального дегазационного силикагелевого пакета для устранения десорбции ОВ.

Доврачебная помощь тяжелопораженным заключается при рецидивах интоксикации в повторном введении антидота (с помощью шприц-тюбика), а при остановке дыхания — в проведении ИВЛ с помощью ручного аппарата, при необходимости — в подкожном введении 1 мл кордиамина, дополнительной дегазации открытых участков кожи и прилегающего к ним обмундирования.

Первая врачебная помощь заключается, прежде всего, в устранении десорбции ОВ от одежды и немедленном снятии противогаза, после чего осуществляется комплекс неотложных мероприятий: освобождение полости рта и носоглотки от слизи и рвотных масс, внутримышечное введение антидотов (атропина до 2—6 мл, дипироксима до 2—4 мл, изонитрозина 3 мл) и аналептиков (2 мл 1,5% раствора этимизола, 2 мл кордиамина), противосудорожных (1 мл 3% раствора феназепама или 5 мл 5% раствора барбамила), при выраженной гипоксии — оксигенотерапия, а при выраженной дыхательной недостаточности — ИВЛ; в случае отравления пищей или водой проводится зондовое промывание желудка и введение адсорбента. Мероприятия, которые могут быть отсрочены: при миотической форме поражения — применение глазных капель (0,1% раствора атропина или 0,5% раствора амизила), при невротической форме поражения — внутрь таблетка феназепама (0,5 мг).

Квалифицированная медицинская помощь включает проведение полной санитарной обработки, реанимационных мероприятий (очистка трахеобронхиального дерева от слизи, ИВЛ аппаратным методом), комплексной терапии: многократное введение больших доз атропина на протяжении 48 часов, реактиваторов холинэстеразы (дипироксима по 2—6 мл и изонитрозина по 3—6 мл 2—3 раза в первые сутки), противосудорожных (1 мл 3% раствора феназепама или 5 мл 5% раствора барбамила внутримышечно, до 20 мл 1% раствора тиопентал-натрия в вену), бронхорасширяющих (1 мл 5% раствора эфедрина гидрохлорида подкожно, 10 мл 2,4% раствора эуфиллина внутривенно), длительная ингаляция кислорода; при острой сердечно-сосудистой недостаточности — введение внутривенно 400—500 мл полиглюкина, 1 мл 0,2% раствора норадреналина гидрохлорида капельно, стероидных гормонов (гидрокортизон 125 мг в виде эмульсии внутримышечно), сердечных гликозидов (1 мл корг-

ликона), β -блокаторов (1 мл 2% раствора анаприлина); при угрозе нарастания отека мозга — дегидратационная терапия (300 мл 15% раствора маннита внутривенно); назначение препаратов калия (калия хлорид), десенсибилизирующих, антибиотиков и симптоматических средств по показаниям. Из мероприятий, которые могут быть отсрочены, наиболее важны следующие: при миотической форме поражения — повторные инстилляциии в глаз 0,1% раствора атропина или 0,5% раствора амизила до нормализации зрения; при невротической форме поражения — внутрь транквилизаторы (по 5 мг диазепама 3 раза в день или 0,6 г мепротана на прием) и седативные (бром и валериана).

Специализированная медицинская помощь оказывается в 432 Главном военном клиническом госпитале Вооруженных Сил (432 ГВКГ), или в специализированных больничных отделениях Министерства здравоохранения (СБО МЗ), где проводится лечение поражений, осложнений и последствий после воздействия ФОВ, а также осуществляются реабилитационные мероприятия. Ориентировочные сроки оказания медицинской помощи пораженным ФОВ приведены в табл. 25.

Прогноз после поражения ФОВ зависит как от тяжести, так и от адаптационных возможностей организма, о чем свидетельствуют проведенные ранее клинические иллюстрации. У части больных астенические явления, кишечные колики, ФРЖ, НЦД могут сохраняться в течение полугода.

Карбаматы

Производные карбаминовой кислоты — карбаматы — давно известны человечеству. Первый представитель этого класса химических соединений физостигмин (эзерин, калабарин) был выделен в 1864 г. Джобстом и Хессом из растения, произрастающего на западе Африки, *Physostigma venenosum* (калабарские бобы) и идентифицирован как алкалоид — производное карбаминовой кислоты в 1926 г. Стедманом и Баргером. В настоящее время известны сотни химических веществ этого класса как растительного, так и, главным образом, синтетического происхождения.

Аварии при производстве карбаматов, их хранении и транспортировке опасны в плане формирования очагов поражения людей. Не исключено использование этих средств для совершения террористических актов.

**Ориентировочное время оказания медицинской помощи пораженным
отравляющими веществами нервно-паралитического действия
(с момента развития клиники),
(в часах)**

Первая медицинская помощь	Тяжесть интоксикации	Доврачебная		Первая врачебная		Квалифицированная
		В очаге	Вне очага	В очаге	Вне очага	
Частичная санитарная обработка не позднее 10 сек с момента заражения	Легкопораженные	—	1 – 2	—	3 – 4	6 – 8
Введение антидота не позднее 10 сек с момента клиники	С устранением симптомов угрожающих жизни	1 – 2	1 – 2	2 – 3	3 – 4	4 – 6
Остальные мероприятия по показаниям	С продолжением судорог, бронхоспазма	1	1	1 – 1,5	3 – 4	4 – 6

Токсичность. Физико-химические свойства

Некоторые представители группы обладают достаточно высокой токсичностью (LD_{50} физостигмина для мышей при подкожном введении — 0,75 мг/кг, альдикарба — 1 мг/кг), но в силу избирательности действия они широко используются в качестве лекарственных препаратов (физостигмин, галантамин, пиридостигмин, неостигмин и т.д.), а также средств борьбы с грызунами (альдикарб).

Многие синтетические аналоги, обладающие меньшей токсичностью для млекопитающих, но высокотоксичные для насекомых, применяются как инсектициды (LD_{50} для мышей: изопрокарб — 400—485 мг/кг, пропуксор — 90—124 мг/кг, диоксакарб — 60—80 мг/кг, бендиакарб — 60 мг/кг). В настоящее время известны и чрезвычайно токсичные для млекопитающих синтетические производные карбаминовой кислоты (Т-1123, бис-(диметилкарбамокси-бензил)-алкандиметилгалид: LD_{50} — 0,005 мг/кг), которые рассматриваются как возможные образцы химического оружия (Бадави, Хассан, 1995; Байгар, 1998).

Производные карбаминовой кислоты — твердые кристаллические соединения, способные образовывать в воздухе мелкодисперсную пыль. Они хорошо растворяются в воде, хуже в липидах. В химическом отношении инертны. Не летучи. Устойчивы к гидролизу. Образуют зоны стойкого химического заражения. Прибывающие из зоны заражения пораженные могут представлять опасность для окружающих.

Вещества способны проникать в организм через желудочно-кишечный тракт с зараженной водой и пищей. Высокотоксичные соединения могут вызывать интоксикацию, действуя в форме аэрозоля через слизистую оболочку глаз и органы дыхания. При ингаляционном поступлении токсичность веществ в 10 — 50 раз выше, чем при приеме через рот. Через неповрежденную кожу карбаматы в организм проникают плохо.

Незаряженные молекулы легко проникают через гематоэнцефалический барьер и оказывают непосредственное действие на холинергические синапсы мозга. Соединения, содержащие в молекуле четвертичный атом азота (заряженные), действуют преимущественно на вегетативный и двигательный отделы периферической нервной системы (ПНС).

Основные проявления интоксикации

Проявления токсического процесса при остром отравлении карбаматами, закономерности и механизмы его развития чрезвычайно напоминают поражение ФОВ. Основная особенность действия карбаматов (в сравнении с ФОВ) — меньшая продолжительность развивающихся нарушений. Так, при внесении физостигмина в конъюнктивальный мешок глаза спазм аккомодации регистрируется в течение не более 2 ч.

При приеме веществ через рот наблюдаются усиление перистальтики кишечника, схваткообразные боли в области живота, тошнота, рвота, понос. При ингаляционном поражении первые симптомы — чувство стеснения в груди, затруднение дыхания, обусловленное бронхоспазмом и гиперсекрецией бронхиальных желез. При резорбции высоких доз яда симптоматика усиливается. Проникающие через гематоэнцефалический барьер вещества вызывают психоэмоциональные нарушения — сначала возбуждают, а затем угнетают дыхательный и сосудодвигательный центры — подъем артериального давления сменяется его падением, возможна остановка дыхания. Эффекты обусловлены не только способностью веществ активировать холинергические механизмы мозга, но и действовать на рефлексогенную зону синокаротидного клубочка. Как и при отравлении ФОВ, наблюдаются фасцикуляции мышечных групп. Проявлением тяжелого поражения карбаматами является судорожный синдром. Если в течение нескольких часов не развивается летальный исход, состояние пострадавшего относительно быстро улучшается.

Механизм токсического действия

Карбаматы являются конкурентными, обратимыми ингибиторами холинэстеразы. Отравление ими приводит к накоплению в холинергических синапсах ацетилхолина, который и вызывает перевозбуждение М- и Н-холинореактивных структур в ЦНС и на периферии. Помимо антихолинэстеразного, эти вещества обладают прямым холиномиметическим действием на холинорецепторы синапсов.

Процесс восстановления нормального проведения нервного импульса в холинергических синапсах осуществляется в основном за счет быстрого, в течение нескольких часов, декарбамилирования АХЭ (спонтанной реактивации) и удаления вещества из синапсов.

Специальные лечебные мероприятия

— применение антидотов и средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности, в ходе оказания первой (само- и взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим;

— подготовка и проведение медицинской эвакуации.

При этом необходимо учитывать, что холинолитики и рецептуры на их основе оказываются более эффективными при отравлении карбамидами (оказывают положительный эффект в меньших дозах, чем это требуется для оказания помощи пораженным ФОВ), реактиваторы холинэстеразы — менее эффективными (увеличение доз вводимых препаратов с целью повышения эффективности ни при каких условиях не допустимо). Противопоказано для целей профилактики применять препараты П-6, П-10М, содержащие в рецептуре высокоактивные обратимые ингибиторы холинэстеразы.

4.1.2. ОВТВ, действующие на ГАМК-реактивные синапсы

γ -аминомасляная кислота (ГАМК) — нейромедиатор в тормозных межнейрональных синапсах ЦНС животных и человека. Действуя на соответствующие рецепторы, ГАМК формирует ингибиторный постсинаптический потенциал (ИПСП). Установлено, что в основе эффекта лежит усиление нейромедиатором проницаемости возбудимых мембран для ионов хлора, которые под влиянием концентрационного градиента устремляются из внеклеточной среды в клетку и вызывают тем самым гиперполяризацию мембраны.

ГАМК обнаружена во всех структурах ЦНС. Концентрация аминокислоты в разных областях мозга колеблется в пределах от 2 до 10 мкМ/г ткани. Наивысшее ее содержание — в черной субстанции. Высокая плотность ГАМК-ергических синапсов выявлена в коре головного мозга, клиновидном ядре, ядре Дейтерса, ядрах передних рогов спинного мозга, в обонятельных бугорках, коре мозжечка, гиппокампе, продолговатом мозге (нейронах ретикулярной формации), латеральных колленчатых телах, гипоталамусе. Нейроны этих образований высокочувствительны к ГАМК. В нервных окончаниях ГАМК обнаруживается главным образом в цитоплазме в несвязанной форме (60—80%); относительно небольшое количество вещества заключено в пресинаптических везикулах. В нервной ткани ГАМК образуется путем декарбоксилирования глутамата под влиянием фермента глутаматдекарбоксилазы (ГДК). Поскольку продукты катаболизма ГАМК

являются пиридоксальфосфат-зависимыми энзимами, вещества, нарушающие обмен этого кофактора, вызывают при интоксикациях тяжелые нарушения функций ЦНС, вплоть до развития судорожного синдрома.

ОВТВ, действующие на ГАМК-ергический синапс, либо блокируют синтез ГАМК (производные гидразина и др.) и ее высвобождение (тетанотоксин) в синаптическую щель, либо являются физиологическими антагонистами нейромедиатора, взаимодействующими с ГАМК-рецепторами (ГАМК-литики).

Ингибиторы синтеза ГАМК

К числу веществ, угнетающих синтез ГАМК, принадлежат, прежде всего, ингибиторы декарбоксилазы глутаминовой кислоты (ДГК), в частности антагонисты пиридоксальфосфата (коэнзим ДГК). По большей части это производные гидразина, о которых речь будет идти в главе 11 «Поражения компонентами ракетных топлив».

Пресинаптические блокаторы высвобождения ГАМК

Тетанотоксин

Тетанотоксин — физиологически активное вещество, исследованное за рубежом в военных целях (З. Франке, 1973; В. К. Курочкин и соавт., 1994). Является экзотоксином микроорганизма, вызывающего инфекционное заболевание «столбняк».

Боевое применение тетанотоксина маловероятно. Это вещество может рассматриваться лишь в качестве возможного диверсионного агента.

Физико-химические свойства. Токсичность

Тетанотоксин продуцируется анаэробными спорообразующими бактериями *Clostridium tetani*. Это белок, состоящий из двух субъединиц с молекулярной массой 100 000 и 50 000 дальтон. Растворим в воде. Неустойчив при нагревании. Летальная доза для грызунов при подкожном введении — около 2×10^{-6} мг/кг массы животного. Для людей смертельная одноразовая доза токсина составляет менее 0,2—0,3 мг. Пораженные не представляют опасности для окружающих.

Основные проявления интоксикации

В желудочно-кишечном тракте быстро разрушается и потому при поступлении *per os* не действует. Через неповрежденную кожу в организм не проникает. При внутримышечном введении быстро по-

падает в кровь, где также достаточно быстро разрушается при участии протеаз до неактивных пептидов, а затем и аминокислот. Время нахождения в крови токсина не установлено. Будучи белком, вещество не проникает через ГЭБ. Полагают, что в двигательные ядра ЦНС поступает с помощью механизма ретроградного аксонального тока по волокнам нервных стволов, с окончаниями которых специфично связывается. Имеются доказательства способности токсина к транссинаптической миграции, т.е. переходу от одного нейрона к другому, диффундируя через синаптическую щель.

После воздействия скрытый период может продолжаться от нескольких часов до 3 и более суток. Вслед за общими проявлениями недомогания (головная и мышечная боль, лихорадка, повышение потливости, слабость, сонливость) развиваются возбуждение, чувство страха, тремор жевательной мускулатуры, а затем приступы клонико-тонических судорог. Захватываются мышцы спины, конечностей, возникает опистотонус.

Приступы судорог провоцируются внешним звуковым и тактильным раздражением. Выраженность судорожных приступов столь велика, что порой приводит к разрывам мышц, компрессионному перелому позвоночника. Сознание, как правило, сохранено. Поэтому субъективно интоксикация переносится крайне тяжело. Стойкое сокращение дыхательных мышц, диафрагмы и мышц гортани может привести пострадавшего к смерти от асфиксии.

Механизм токсического действия

Механизм действия вещества изучен недостаточно. Установлено, что тетанотоксин блокирует выброс тормозных нейромедиаторов ГАМК и глицина нервными окончаниями соответствующих нейронов ЦНС.

Как установлено, структурно рецептор тетанотоксина напоминает рецептор белкового гормона тиреотропина. *In vivo* гормон потенцирует связывание токсина мембранами нервных клеток, усиливая его токсичность. Связавшийся с пресинаптическими структурами токсин проникает внутрь нервного окончания путем пиноцитоза и, разрушаясь здесь, выделяет полипептид, угнетающий механизм спонтанного и вызываемого нервными импульсами экзоцитоза нейромедиаторов (ГАМК, глицина). Поскольку последние перестают

оказывать тормозное воздействие на нейроны мозга, развивается возбуждение ЦНС и судорожный приступ.

Принципы лечения пораженных

С целью профилактики поражения тетанотоксином возможна плановая иммунизация военнослужащих столбнячным анатоксином.

Поскольку интоксикация развивается постепенно, в случае возникновения поражения важнейшая задача медицинской службы состоит в скорейшем выявлении пострадавших.

На догоспитальном этапе при выявлении пораженных перед их эвакуацией, с целью профилактики судорожного синдрома, необходимо ввести нейроплегическую смесь: 2,5% раствор аминазина — 2,0; 2% раствор омнопона — 1,0; 2% раствор димедрола — 2,0; 0,05% раствор скополамина — 0,5. Через 30 мин внутримышечно — 5—10 мл 10% раствора гексенала. Бензодиазепины малоэффективны при поражении тетанотоксином.

Специфическим противоядием токсина является противостолбнячная сыворотка, содержащая антитела к веществу, а также противостолбнячный γ -глобулин. Так как введение этих препаратов на догоспитальном этапе невозможно, они не используются в качестве средств медицинской защиты.

В специализированных центрах пострадавших переводят на искусственную вентиляцию легких после предварительной тотальной миорелаксации и внутримышечно вводят сыворотку по 100 000 — 150 000 МЕ.

4.1.3. Антагонисты ГАМК

Антагонисты γ -аминомасляной кислоты (ГАМК-литики), взаимодействуя рецепторами, либо экранируют их, либо изменяют чувствительность к нейромедиатору. Это приводит к деполяризации возбудимых мембран и повышению чувствительности многочисленных популяций нервных клеток к возбуждающим воздействиям. Развивается активация, а затем и гиперактивация структур мозга, сопровождающаяся глубоким нарушением функций ЦНС, а в случаях тяжелого поражения судорогами и смертью.

К числу ГАМК-литиков относятся вещества самого разного строения. Здесь и алкалоиды растительного происхождения (бикукуллин), и безазотистые растительные вещества (пикротоксин), а также

многочисленные синтетические соединения: дисульфотетразоадамантан (ДСТА), норборнан, силатраны, бициклофосфаты и т.д.

В практике здравоохранения и хозяйственной деятельности эти вещества не используются. В силу высокой токсичности и избирательности действия их применяют в лабораторных исследованиях при изучении физиологии и биохимии ЦНС. С военными целями изучаются бициклические фосфорорганические соединения и их аналоги (В.К. Курочкин и соавт., 1994; Байгар, 1998).

Бициклические фосфорорганические соединения (БЦФ) и их аналоги

В 1973 г. Bellet и Casida описали группу бициклических фосфорорганических соединений, не обладающих антихолинэстеразной активностью, но вызывающих приступ судорог и гибель экспериментальных животных при введении в малых дозах.

Токсичность БЦФ существенно зависит от их строения и может быть очень высокой для отдельных соединений. Так, LD₅₀ третбутилбициклофосфата для грызунов составляет около 0,05 мг/кг массы (близка токсичности зарина).

Близкие по структуре соединения — бицикло-ортокарбоксилаты (БЦК) также способны инициировать токсический процесс.

Токсичность БЦК для некоторых представителей при внутрибрюшинном способе введения LD₅₀ составляет около 1 мг/кг массы экспериментального животного.

Все БЦФ и БЦК — твердые вещества, плохо растворимые в воде. Не проникают в организм через неповрежденную кожу. Могут оказывать токсическое действие при подкожном, внутримышечном, внутривенном, а некоторые представители, и при ингаляционном способе введения (в форме аэрозоля). Хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте.

Основные проявления интоксикации

Признаки отравления БЦФ и БЦК изучались на лабораторных животных. Поскольку проявления интоксикации различными ГАМК-литиками достаточно близки, для характеристики поражения можно использовать также результаты немногочисленных клинических на-

блюдений людей, отравленных аналогами рассматриваемых веществ, в частности пикротоксином и др.

БЦФ не обладают выраженным местным действием. Эффекты развиваются после резорбции веществ в кровь и поступления их в ЦНС. Скрытый период редко превышает 30 мин. На ЦНС ГАМК-литики действуют возбуждающим образом. Первым признаком отравления является повышение рефлекторной деятельности. Усиливается дыхание, возникает тошнота, возможна рвота. Появляются беспокойство, чувство страха, возбуждение, иногда с галлюцинациями. Отмечается напряженность различных групп мышц, дрожание конечностей. Температура тела повышается. Такое состояние может продолжаться в течение нескольких часов и более, и сопряжено с полной утратой дееспособности.

Если доза вещества близка к смертельной, спустя несколько минут от начала интоксикации формируется состояние повышенной судорожной готовности — внешние раздражители (прикосновение, звук и т.д.) провоцируют ризус. Пострадавший падает на бок. Развиваются тонические судороги, опистотонус. На фоне судорог дыхание останавливается. Лицо становится цианотичным, зрачки расширены (реже сужены). Возможны непроизвольные мочеиспускание и дефекация. В таком положении пострадавший находится 1—2 мин, затем приступ прекращается, мускулатура расслабляется. Восстанавливается дыхание. В межсудорожном периоде выявляются некоторый подъем артериального давления, брадикардия. Через непродолжительное время приступ повторяется. При первых судорожных припадках сознание сохранено, затем, после нескольких судорожных приступов, наблюдается переход в ступорозное состояние и потеря сознания. Через 5—10 припадков наступает смерть от асфиксии, нарушения сердечной деятельности, резкого падения артериального давления.

Норборнан

Среди ГАМК-литиков особенностью токсического действия обладает норборнан — один из самых токсичных синтетических ОВТВ. Это — кристаллическое вещество, практически нерастворимое в воде, оказывает эффект при всех способах введения. Видовая чувствительность к нему выражена слабо. Среднелетальная доза — 0,07—0,2 мг/кг. Вещество синтезировано в начале 80-х гг. XX века Мидлтоном (США).

Интоксикация веществом характеризуется растянутой во времени клинической картиной. Так, при подкожном введении экспериментальным животным смертельной дозы норборнана скрытый период составляет около 1,5 ч, судорожный — до 4 ч, продолжительность жизни отравленных смертельными дозами животных — более 6 ч (для сравнения, аналогичные токсикодинамические характеристики пикротоксина составляют, соответственно: 0,5 ч; 0,5 ч и 1 ч).

Механизм токсического действия

Поскольку ГАМК-реактивные структуры выявлены только в ЦНС, все эффекты, наблюдаемые при отравлении ГАМК-литиками, имеют центральное происхождение. Считается, что БЦФ и БЦК — неконкурентные антагонисты ГАМК. Они приводят к нарушению трансмембранного транспорта хлора. Неспособность ионов хлора проникать через возбудимые мембраны нейронов ЦНС приводит к снижению их потенциала покоя (деполяризации) и, следовательно, существенному понижению порога чувствительности к возбуждающим воздействиям.

Установлено, что различия в продолжительности судорожного периода в клинике отравления ГАМК-литиками могут быть объяснены особенностями их взаимодействия с хлорионофорным белком. Так, в отличие от БЦФ и БЦК, образующих с протеином хотя и прочную, но обратимую связь, норборнан практически необратимо связывается ионофором.

Принципы лечения пораженных

Поскольку ГАМК-литики не являлись и не являются табельными ОВ современных армий, а масштабы их использования в хозяйственной деятельности крайне ограничены, разработка средств медицинской защиты от высокотоксичных веществ данной группы систематически не проводилась. Имеются отдельные сообщения о возможности разработки таких средств и целесообразности их использования в случае необходимости.

Ускорение метаболизма. Установлено, что профилактическое назначение индукторов микросомальных энзимов экспериментальным животным (бензонал, фенобарбитал — 1 раз в сутки, трехкратно в дозе 40 мг/кг, внутривентриально; перфтордекалин — 2 г/кг) в 1,5—1,8 раз снижает чувствительность к БЦФ на трое и более суток. Практическому использованию данного направления защиты препятствует существующая у индукторов, наряду со способностью понижать ток-

сичность БЦФ, способность одновременно на относительно длительный срок повышать чувствительность организма к веществам, активируемым в процессе метаболизма. Поражение такими веществами не исключается в современных военных конфликтах.

Подавление разрушения ГАМК. Аминооксиуксусная кислота (АОУК), вигабатрин, γ -винил-ГАМК и другие ингибиторы ГАМК-трансаминазы повышают уровень ГАМК в тканях головного мозга за счет угнетения процесса ее разрушения. Повышение уровня ГАМК в ткани мозга приводит к усилению тормозных процессов в ЦНС и тем самым к снижению токсичности ГАМК-литиков. Так, при профилактическом введении АОУК (50 мг/кг внутривенно за 2 ч до введения яда) в 1,2— 1,5 раза понижает чувствительность экспериментальных животных к смертельным дозам пикротоксина.

Бензодиазепины. В качестве специфических противоядий ГАМК-литиков, обладающих физиологическим антагонизмом, возможно использование бензодиазепинов. Вещества этой группы, в зависимости от вводимой дозы, обладают седативным, противосудорожным и центральным миорелаксирующим действием и потому широко используются в медицинской практике. В настоящее время синтезированы и испытаны тысячи соединений. К клиническому использованию допущено несколько десятков веществ. В качестве противосудорожных средств предпочтение отдают клоназепаму, нитразепаму, лоразепаму, диазепаму. Бензодиазепины хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте, некоторые обладают удовлетворительной биодоступностью при внутримышечном введении (диазепам, феназепам и т. д.).

Их фармакологический эффект обусловлен повышением частоты открытых хлоридного канала возбудимых мембран нейронов, а также увеличением сродства ГАМК-рецептора к ГАМК.

Таким образом, основными механизмами антидотного действия бензодиазепинов при отравлении ГАМК-литиками являются: повышение эффективности обусловленного ГАМК торможения нейронов ЦНС, за счет модификации функционального состояния ГАМК-рецепторов, не связанных с ГАМК-литиками; уменьшение сродства ГАМК-рецепторов к ГАМК-литикам; понижение активности ГАМК-литиков в отношении рецепторов, защищенных бензодиазепином. При интоксикации ГАМК-литиками бензодиазепины оказываются эффективными при лечебном, но особенно при профилактическом способе применения.

К числу недостатков бензодиазепинов как антидотов относится их слабая эффективность при отравлениях ГАМК-литиком длитель-

ного действия норборнаном, а также выраженное и продолжительное седативное, а в действующих дозах и снотворное действие. Время действия бензодиазепинов зависит от скорости их метаболизма микросомальными ферментами печени и последующей конъюгации метаболитов и составляет после однократного введения от 10 до 100 и более часов.

Барбитураты. Барбитураты — физиологические антагонисты ГАМК-литиков. Они обладают антидотными свойствами при отравлениях бихукуллином, пикротоксином, БЦФ. Мединал, барбамил и фенобарбитал проявляют антидотную активность при профилактическом (за 15 мин) и лечебном (при появлении первых признаков интоксикации) применении в условиях пероральной интоксикации. Антидотная активность различных барбитуратов не в полной мере коррелирует с выраженностью их седативного и снотворного действия. Наибольшей активностью отличается фенобарбитал. Механизм антидотного действия объясняют: потенцированием действия ГАМК на ГАМК-ергические рецепторы различных отделов ЦНС, обусловленным способностью барбитуратов увеличивать продолжительность периода открытия хлоридных каналов; способностью непосредственно активировать хлоридные каналы, взаимодействуя в относительно высоких дозах с хлоридофорным протеином; препятствовать действию на возбудимые мембраны возбуждающих аминокислот (глутамата и др.); блокировать Ca^{2+} -ионные каналы, препятствуя тем самым проникновению кальция из межклеточной среды внутрь нейрона, что необходимо для развития процесса возбуждения (Mg^{2+} -подобное действие) и т.д.

К числу недостатков барбитуратов, препятствующих их использованию в качестве средств медицинской защиты, можно отнести: недостаточную терапевтическую широту (противосудорожное действие отчетливо проявляется при введении веществ в дозах, вызывающих сон, угнетение дыхательного центра); необходимость введения веществ в относительно больших объемах (5 и более мл).

Другие противосудорожные средства. Препараты других фармакологических групп оказались недостаточно эффективными при отравлении ГАМК-литиками. Способностью потенцировать антидотное действие бензодиазепинов и барбитуратов обладают антагонисты возбуждающих аминокислот (кетамин), некоторые блокаторы кальциевых каналов (нифедипин и др.).

4.2. ОБТВ паралитического действия

4.2.1. Пресинаптические блокаторы высвобождения ацетилхолина

Ботулотоксин

Ботулотоксин — белок, продуцируемый микроорганизмами *Clostridium botulinum*. Эти бактерии способны размножаться в белковой среде в анаэробных условиях, а продуцируемый ими экзотоксин порой является причиной массовых отравлений при использовании в пищу испорченных консервов, копченостей, грибов и т.д. (ботулизм). Впервые случай ботулизма был зарегистрирован в 1735 г. Первое описание вспышки массового отравления, обусловленного потреблением контаминированной кровяной колбасы, было сделано в Германии в 1793 г. Название — ботулизм — происходит от латинского слова *botulus* — колбаса (термин впервые использован для обозначения заболевания в XIX в.). В конце XIX в. Ван Эрменген связал развитие ботулизма с действием водорастворимого токсина, вырабатываемого анаэробной бактерией, названной тогда *Bacillus botuhnus*.

Очищенный препарат экзотоксина *Clostridium botulinum* — ботулотоксин — изучается военными специалистами США в качестве возможного отравляющего вещества (шифр — XR).

Физико-химические свойства. Токсичность

В настоящее время известны более 7 серологических типов токсина: А, В, С, D, Е, F и т. д., близких по структуре и токсической активности. Ботулотоксин представляет собой протеины с молекулярной массой 150 000 дальтон, состоящие из двух субъединиц (МВ 100 000 и 50 000), соединенных дисульфидными связями. Токсин выделен в кристаллической форме. В водных растворах частично гидролизует; устойчив к кипячению в течение часа.

Вещество проникает в организм через желудочно-кишечный тракт с зараженной водой и пищей, а при применении его в виде аэрозоля — через органы дыхания и раневые поверхности. Смертельная доза токсина для человека при алиментарном способе воздействия составляет около 50 нг/кг массы. При применении в форме аэрозоля среднесмертельная токсодоза (LCt_{50}) — 2×10^{-5} — 5×10^{-5} г \times мин/м³. Наибольшей токсичностью ботулотоксин обладает при попадании в организм через раневые поверхности (LD_{50} менее 1 нг/кг).

В пищеварительном тракте ботулотоксин не разрушается протеолитическими ферментами и всасывается через слизистые оболочки желудка и кишечника. При ингаляции аэрозоля вещество проникает в

дыхательные пути и адсорбируется на поверхности слизистой оболочки бронхов, бронхиол и альвеолоцитов, где также происходит его всасывание. Часть адсорбированного токсина мерцательным эпителием дыхательных путей выносится в ротовую полость, откуда он поступает в желудочно-кишечный тракт. Поскольку молекулярная масса токсина велика, скорость резорбции мала. Механизмы проникновения этого белкового токсина через неповрежденные слизистые оболочки не выяснены.

Циркулирующий в крови токсин постепенно разрушается протеазами плазмы. Точное время нахождения молекулы токсина в крови не известно.

При исследовании радиоизотопным методом распределения ботулотоксина в организме установлено, что он избирательно захватывается нервными окончаниями холинергических волокон; часть введенного токсина путем ретроградного аксонального тока транспортируется в тела нервных клеток.

Клиника поражения

Скрытый период интоксикации составляет от нескольких часов до суток и более (чаще до 36 ч). Продолжительность периода зависит от пути поступления токсина в организм и подействовавшей дозы. Наименее продолжителен скрытый период при попадании вещества на раневые поверхности.

В клинической картине поражения выделяют общетоксический, гастроинтестинальный и паралитический синдромы. Первые симптомы — это вегетативные реакции (тошнота, рвота, слюнотечение) и признаки общего недомогания (головная боль, головокружение). Через 1—2 сут. постепенно развивается неврологическая симптоматика. Усиливается слабость, появляется сухость во рту и сухость кожных покровов. Нарушается зрение (затруднена аккомодация, расширяются зрачки, выявляется их слабая реакция на свет). Основным проявлением интоксикации является постепенно развивающийся паралич поперечно-полосатой мускулатуры. Процесс начинается с глазодвигательной группы мышц (диплопия, нистагм). Ранним признаком отравления является прозек. Позже присоединяется паралич мышц глотки, пищевода (нарушение глотания), гортани (осиплость голоса, афония), мягкого неба (речь с носовым оттенком, при попытке глотания жидкость выливается через нос). Затем присоединяется парез (а позже и паралич) мимической мускулатуры, жевательных мышц, мышц шеи, верхних конечностей и т.д. Мышечная слабость нарастает

в нисходящем направлении и порой первоначально более выражена в проксимальных мышечных группах конечностей (важный диагностический признак). Токсический процесс постепенно нарастает. Иногда лишь на 10-е сут. и в более поздние сроки может наступить смерть от паралича дыхательной мускулатуры и асфиксии (при тяжелых поражениях на 3—5-й день заболевания). Расстройств чувствительности при поражении ботулотоксином не бывает. Сознание у пострадавшего полностью сохранено весь период интоксикации. Нередко присоединяются острые пневмонии, токсический миокардит, сепсис (при раневом процессе). Летальность при отравлении ботулотоксином составляет от 15 до 30%, а при несвоевременном оказании помощи может достигать 90%. По данным литературы (И.В. Маркова и соавт., 1999), кардинальными признаками ботулизма являются:

- отсутствие лихорадки;
- полностью сохраненное сознание;
- нормальная или замедленная частота пульса;
- отсутствие нарушений чувствительности;
- симметричность неврологических нарушений.

Механизм токсического действия

Ботулотоксин оказывает повреждающее действие на различные структурно-анатомические образования периферической нервной системы: нервно-мышечный синапс, нервные окончания преганглионарных нейронов и парасимпатических постганглионарных нейронов. Токсины избирательно блокируют высвобождение ацетилхолина в этих структурах. Наиболее уязвимыми являются нервно-мышечные синапсы.

Установлено, что действие ботулотоксина приводит к угнетению как спонтанного, так и вызванного возбуждением нервного волокна выброса нейромедиатора в нервных окончаниях. Чувствительность постсинаптических рецепторов к ацетилхолину не изменяется. Блокада передачи сигнала не сопровождается изменением характеристик процессов синтеза и хранения ацетилхолина. По расчетам, для блокады одного синапса достаточно 10 молекул яда. В экспериментах также установлено, что чем выше нервная активность, тем быстрее развивается блок проведения импульса в синапсах.

Полагают, что в основе эффекта лежит нарушение токсином механизма взаимодействия синаптических везикул, в которых депонирован ацетилхолин, с аксолеммой, — необходимый этап процесса Ca^{2+} -зависимого экзоцитоза медиатора в синаптическую щель.

Действие вещества продолжительно, до нескольких недель, и поэтому характер взаимодействия токсина с пресинаптическими структурами-мишенями можно рассматривать как необратимое. Полагают, что восстановление нормальной иннервации мышц происходит в результате формирования новых синаптических контактов.

Молекулярный механизм действия токсина окончательно не выяснен. Доказанными являются следующие представления.

Как указывалось ранее, периоду клинических проявлений предшествует скрытый период, во время которого происходит взаимодействие яда с нервными окончаниями. Выделяют четыре периода действия токсина на синапс:

- связывание его с плазматической мембраной холинергических нервных окончаний;

- интернализация токсина путем эндоцитоза внутрь нервного окончания;

- высвобождение действующей части белковой молекулы токсина и проникновение ее в цитозоль пресинаптического окончания при участии рН-зависимой транслоказы;

- проявление действующей частью токсина свойств металлозависимых эндопротеаз и разрушение специфических белков, участвующих в процессе выделения ацетилхолина из нервного окончания.

Принципы лечения пораженных

Специфическими противоядиями ботулотоксина являются противоботулинические сыворотки (А, В, Е). При подозрении на поражение токсином возможно профилактическое внутримышечное введение сывороток по 1000—2000 МЕ каждого типа с последующим наблюдением за пострадавшим в течение 10—12 дней. Решение о назначении сывороток достаточно сложно и требует участия квалифицированного специалиста, поскольку, с одной стороны, эти лекарственные средства не всегда оказываются эффективными (иные серологические типы токсина, быстрое необратимое взаимодействие яда с нервными окончаниями), а с другой — достаточно высока вероятность осложнений, связанных с их применением (анафилаксия, сывороточная болезнь). Табельные средства медицинской защиты отсутствуют. При появлении признаков угнетения дыхания необходимо предусмотреть возможность перевода пострадавшего на искусственную вентиляцию легких.

4.2.2. Блокаторы Na^+ -ионных каналов возбудимых мембран

Сакситоксин. Тетродотоксин

В строгом смысле слова вещества этой группы не относятся к «чистым» нейротоксикантам, поскольку, блокируя ионные каналы, действуют на возбудимые мембраны всех типов клеток организма: нервных, мышечных, железистых. Порой не возможно решить, поражение какой из структур является ведущим в патогенезе острой интоксикации. Тем не менее внешние признаки тяжелого поражения очень напоминают действие миорелаксантов, традиционно относимых к группе нейротоксикантов. И поэтому, хотя механизм действия веществ иной, представляется целесообразным рассмотреть их свойства в данном разделе. Достаточно хорошо изученными представителями группы являются сакситоксин и тетродотоксин, признаки поражения которыми, по сути, одинаковы. Боевое применение токсинов маловероятно, однако эти вещества рассматриваются в качестве возможных диверсионных средств (В. В. Мясников, 1989; Франке, 1973). В 60—70-х гг. XX в. свойства токсинов активно изучались военным ведомством США.

Физико-химические свойства. Токсичность

Сакситоксин. В 1957 г. Шантцем с соавт. были изучены свойства так называемого «паралитического яда моллюсков» — одного из наиболее токсичных веществ небелковой природы. По названию морского моллюска, из ткани которого выделили яд (*Saxidomus*), вещество получило название сакситоксин. Позже было установлено, что в организме животных сакситоксин не синтезируется, а поступает туда с одноклеточными (жгутиковые) вида *Gonyaulax catenella*, которыми моллюски питаются. Количество вырабатываемого простейшими вещества колеблется в очень широких пределах и зависит от географического региона, времени года и других условий.

В случае массового размножения *Gonyaulax* целый ряд моллюсков поглощают их в большом количестве и концентрируют в своих тканях токсин, который для них практически безвреден. Становясь при этом ядовитыми, моллюски, съедобные для человека в обычных условиях, при использовании в пищу, вызывают случаи массового отравления людей.

Сине-зеленые водоросли пресноводных водоемов также синтезируют сакситоксин. Наблюдались случаи отравления скота водой, зараженной этими водорослями.

Сакситоксин (МВ-372) — аморфный, хорошо растворимый в воде, спирте, метаноле, ацетоне порошок. Вещество устойчиво в водных растворах.

Расчетная смертельная доза сакситоксина для человека составляет по разным данным 0,004—0,01 мг/кг.

Тетродотоксин обнаружен в тканях целого ряда живых существ, среди которых рыбы (более 70 видов, в том числе семейства *Tetrodontidae* — четырехзубообразные), лягушки (3 вида), моллюски (1 вид). В Японии, где представитель четырехзубообразных, рыба Фугу, является деликатесом, десятки людей ежегодно отравляются в результате неумелого приготовления блюда.

Это вещество — бесцветный порошок, хорошо растворимый в воде. Раствор стабилен при комнатной температуре. Молекулярная масса — 319,3.

При подкожном введении доза в 0,005 мг/кг вызывает рвоту и нарушение дыхания, а дозы более 0,006 мг/кг в течение часа приводят к гибели в результате прекращения дыхания и асфиксии.

Через неповрежденную кожу вещества не проникают. Опасность представляет попадание токсинов на раневые поверхности, а также (прежде всего) потребление воды и пищи, зараженной ядами. Вещества быстро абсорбируются в кишечнике и столь же быстро выводятся из организма с мочой. Детально токсикокинетика токсинов не изучена. Дискуссионным остается вопрос о способности веществ проникать через гематоэнцефалический барьер.

Клиника поражения

Независимо от способа поступления в организм симптомы отравления практически одинаковы.

Спустя 10—45 мин появляются тошнота, рвота, боли в животе, понос. Ранними признаками поражения являются парестезии в области рта, губ, языка, десен, распространяющиеся на область шеи, покалывание, ощущение жжения кожи конечностей. Позже развиваются бледность кожных покровов, беспокойство, общая слабость, онеме-

ние конечностей, возникает ощущение невесомости тела. Зрачок сначала сужен, затем расширяется. В тяжелых случаях взгляд фиксирован, зрачковый и корнеальный рефлекс отсутствуют, появляются признаки бульбарных нарушений, затруднение глотания, речи (иногда — афония), нарастают брадикардия и гипотензия, отмечаются гиперсаливация, профузная потливость, понижение температуры тела. Дыхание учащается, становится поверхностным, развивается цианоз губ и конечностей.

Двигательные расстройства проявляются все отчетливее: появляются подергивания отдельных групп мышц, тремор, координация движений нарушается. Начавшись в области конечностей, постепенно развивающийся паралич распространяется на другие мышечные группы, охватывая все большие группы мышц. Сознание, как правило, сохраняется весь период интоксикации. Смерть наступает от паралича дыхательной мускулатуры и асфиксии в течение 6—24 ч от начала интоксикации. Если больной выживает, в течение последующих суток наступает практически полная нормализация состояния, в большинстве случаев, без отдаленных последствий.

Помимо типичной паралитической формы выделяют также гастроинтестинальный и аллергический варианты течения отравления. Первый вариант проявляется признаками общего недомогания, чувством жажды, саливацией, болями в животе, тошнотой, рвотой, поносом.

Аллергическая форма отравления развивается у отдельных лиц с повышенной чувствительностью к токсинам. Характерно появление экзантем (эритематозная форма). Иногда на коже и слизистых оболочках образуются пузыри.

Механизм токсического действия

Тетродотоксин, как и сакситоксин, оказывает избирательное действие на возбудимые мембраны нервов и мышц. Как известно, градиент концентрации ионов между внутренней и внешней средой клетки формирует потенциал покоя возбудимой мембраны, равный примерно 90 мВ.

Градиенты концентраций калия и хлора примерно уравновешивают друг друга. Поэтому проницаемость мембраны для этих ионов хотя и ограничена, но относительно высока. Проницаемость натрие-

вых каналов в покое ничтожно мала. Более того, Na^+ постоянно «выкачивается» за пределы нейрона с помощью энергозависимых механизмов против высокого электрохимического градиента. Таким образом, потенциал покоя представляет собой не что иное, как готовый к использованию источник накопленной энергии, необходимой для генерации сигнала (потенциала действия). Если возбудимая мембрана деполяризуется примерно на 15 мВ, электровозбудимые натриевые каналы открываются, проницаемость их для ионов резко возрастает, Na^+ устремляется в клетку, разница потенциалов по обе стороны мембраны падает, деполяризация мембраны еще более усиливается, формируется потенциал действия и возбуждение передается по нервному (или мышечному) волокну. Затем в течение около 0,8 мс потенциал на мембране возвращается к исходному уровню, главным образом за счет выхода ионов калия из клетки. Усиление проницаемости для K^+ необходимо для полной реполяризации мембраны и восстановления исходного потенциала покоя. При этом восстанавливается и исходная проницаемость мембраны для натрия.

Тетродотоксин и сакситоксин полностью блокируют проникновение ионов Na^+ по ионным каналам возбудимых мембран внутрь клеток. При этом становится невозможным формирование потенциала действия возбудимых мембран — нарушается проведение нервных импульсов по нейронам, сокращение миоцитов.

Исчерпывающих данных о причинах развивающихся эффектов нет. Так, до конца не определено, возбудимые мембраны каких структур, нервных клеток (ЦНС, периферии) или миоцитов, являются более чувствительными к действию токсинов. Так, по мнению одних исследователей, остановка дыхания является следствием действия токсинов на нейроны дыхательного центра, другие полагают, что основным является нарушение проведения нервного импульса по дыхательным нервам или возбудимости дыхательных мышц. Вероятно, более справедливо последнее предположение, поскольку электровозбудимость диафрагмы блокируется меньшими дозами ядов, чем проведение нервного импульса по диафрагмальному нерву.

Развивающееся снижение артериального давления также связывают как с блокадой проведения нервных импульсов по симпатическим нервным волокнам, так и с параличом гладкомышечных клеток сосудистой стенки.

Нарушение чувствительности (парестезии с последующим онемением) — следствие поражения возбудимых мембран чувствительных нейронов.

Многие центральные эффекты, такие как атаксия, головокружение, нарушение речи и т. д., могут быть связаны с действием вещества непосредственно на нейроны ЦНС.

Принципы лечения пораженных

В порядке оказания доврачебной и первой врачебной помощи у пострадавшего необходимо вызвать рвоту, провести зондовое промывание желудка. Специфических средств профилактики и терапии интоксикации нет. Поскольку при тяжелых формах поражения единственным надежным способом сохранения жизни является перевод пострадавшего на искусственную вентиляцию легких, необходимо принять меры к скорейшей эвакуации пострадавших в больничные организации. В случае сохранения жизни прогноз благоприятный: выздоровление бывает быстрым и полным.

Глава 5. Отравляющие вещества кожно-нарывного действия

К отравляющим веществам кожно-нарывного действия (везикантам) относятся яды, характерной особенностью воздействия на организм которых является способность вызывать местные воспалительно-некротические изменения кожи и слизистых оболочек в сочетании с выраженным резорбтивным действием, поэтому иногда оправданно используется название – «ОВ кожно-резорбтивного действия».

Название веществ «ОВ кожно-нарывного действия» возникло в первую мировую войну и недостаточно полно отражает токсикологическую характеристику современных средств данной группы (перегнанного иприта, люизита, азотистого иприта), которым присуще кожно-резорбтивное действие.

В соответствии с современными представлениями ОВТВ, обладающие кожно-нарывным действием, являются представителями группы **ОВТВ цитотоксического действия**, краткую характеристику которой мы приводим в начале данной главы.

Цитотоксическим называется повреждающее действие веществ на организм путем формирования глубоких структурных и функциональных изменений в клетках, приводящих к их гибели. К числу наиболее токсичных представителей этой группы ОВТВ относятся:

1. Металлы – мышьяк, ртуть и др.
2. Элементоорганические соединения:
 - сероорганические соединения (галогенированные тиоэфиры: сернистый иприт);
 - азоторганические соединения (галогенированные алифатические амины и некоторые аминосоединения жирного ряда: азотистый иприт, этиленамин);
 - мышьякорганические соединения (галогенированные алифатические арсины: люизит);
 - органические окиси и перекиси (этилеоксид) и др.
3. Галогенированные полициклические ароматические углеводороды:
 - галогенированные диоксины;
 - галогенированные бензофураны;
 - галогенированные бифенилы и др.
4. Сложные гетероциклические соединения:

- афлатоксины;
- трихотеценовые микотоксины;
- аманитин и др.

5. Белковые токсины — рицин и др.

Для военной токсикологии особый интерес представляют вещества, способные при экстремальных ситуациях вызывать массовые санитарные потери. К числу таковых из группы ОВТВ цитотоксического действия относятся, прежде всего, боевые ОВ кожно-нарывного действия (иприт, азотистый иприт, люизит), некоторые промышленные агенты (соединения мышьяка, ртути и т.д.), фитотоксиканты и пестициды, и их токсичные примеси (диоксин и диоксиноподобные соединения), а также некоторые другие соединения.

Общим в действии ОВТВ этой группы на организм являются:

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

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

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

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

1. Ингибиторы синтеза белка и клеточного деления.

1.1. Образующие аддукты нуклеиновых кислот:

- сернистый иприт, азотистый иприт.

1.2. Не образующие аддукты нуклеиновых кислот:

- рицин.

2. Тиоловые яды:

- мышьяк, люизит.

3. Токсичные модификаторы пластического обмена:

- галогенированные диоксины, бифенилы.

5.1. Ингибиторы синтеза белка и клеточного деления

Процессы синтеза белка и клеточного деления необыкновенно сложны. Механизмы, посредством которых токсиканты способны воздействовать на них – многообразны. При этом условно вещества, нарушающие эти процессы, можно подразделить на две группы. Представители первой группы взаимодействуют с нуклеиновыми кислотами ядра клетки (образуют аддукты), повреждая ее генетический код и нарушая механизмы репликации. Поражение такими веществами сопровождается повреждением преимущественно делящихся клеток, нарушением пролиферации клеточных элементов. Соединения другой группы действуют на этапах транскрипции и трансляции генетической информации. Поэтому основным видом нарушения является угнетение синтеза белка. Наиболее чувствительными к этим ядам являются органы с высокой интенсивностью пластического обмена.

5.1.1. Ингибиторы синтеза белка и клеточного деления, образующие аддукты ДНК и РНК

К числу веществ рассматриваемой группы относятся яды, образующие при интоксикации прочные ковалентные связи с азотистыми основаниями нуклеиновых кислот. Среди ОВТВ – это, прежде всего, сернистый и азотистый иприты и их аналоги. При изучении нуклеиновых кислот, выделяемых из поврежденных этими токсикантами клеток, в пробах выявляются комплексы остатка молекулы яда и пуриновых (пиримидиновых) оснований. Такие комплексы получили название аддуктов. При взаимодействии с нуклеиновыми кислотами ипритов и их аналогов образуются аддукты, содержащие алкильные радикалы. По этой причине вещества называют также алкилирующими агентами. Помимо нуклеиновых кислот алкилирующие агенты способны взаимодействовать с белками, пептидами и молекулами иного строения. В этой связи механизм их токсического действия сложен и не ограничивается повреждением только генетического аппарата клеток.

5.1.1.1. Иприты

Короткая историческая справка: сернистый иприт (дихлордиэтилсульфид) был впервые получен в 1822 году французским химиком Дебре; в чистом виде выделен и изучен в 1886 г. выдающимся

химиком Н.Д. Зелинским в лаборатории Виктора Мейера в Геттингенском университете, при этом ученый получил поражение синтезированным веществом. В качестве боевого ОВ дихлордиэтилсульфид был впервые применен немецкими войсками против англо-французских войск 12-13 июля 1917 года у города Ипр в Бельгии, при этом в течение 4-х часов по позициям союзников было выпущено около 50 тысяч снарядов, содержащих 125 тонн дихлордиэтилсульфида и поражения различной степени тяжести получили почти 2,5 тыс. человек, из которых 87 погибли, а наступление англо-французских войск было сорвано и смогло возобновиться лишь спустя 3 недели. Французы назвали новое ОВ по месту применения «ипритом», а англичане из-за его специфического запаха – «горчичным газом». В общей сложности за годы первой мировой войны с обеих воюющих сторон было применено 12 тыс. тонн иприта, которым было поражено около 400 тысяч человек; в 1935 – 36 гг. итальянцы использовали иприт против абиссинцев в ходе колониальной войны, а японцы применяли его во время войны с Китаем в 1937 - 43 годах. Кислородный и азотистые иприты, синтезированные в 1935 -36 годах, в качестве боевых ОВ не использовались; на основе азотистых ипритов был синтезирован целый ряд противоопухолевых препаратов (эмбихин и его производные, сарколизин, эндоксан, циклофосфан и др.). Люизит впервые был получен в неочищенном виде в 1917 году американским химиком Льюисом и немецким химиком Виландом; в качестве боевого ОВ люизит не применялся.

Несмотря на принятие международной Конвенции о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия, к настоящему моменту запасы боевых ОВ на земном шаре составляют сотни тысяч тонн, что делает весьма вероятным использование химического оружия, в том числе и ОВ кожно-нарывного действия, в войнах и военных конфликтах. В структуре санитарных потерь от химического оружия, как предполагают военные теоретики, поражения ОВ кожно-нарывного действия (ипритом и ипритно-люизитными смесями) по частоте и тяжести поражения уступят только поражениям ФОВ.

Таким образом:

1. ОВ кожно-нарывного действия выдержали проверку временем, имеется опыт их боевого применения и до момента ликвидации всех запасов ОВ этой группы сохраняется угроза возникновения массовых санитарных потерь как в военное, так и в мирное время.

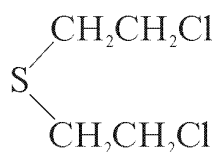
2. Медики морально, психологически, теоретически и практически должны быть готовы к оказанию медицинской помощи при по-

ражениях ОВ кожно-нарывного действия и готовить к этому своих подчиненных.

3. Реальных предпосылок к снижению актуальности данной темы в ближайшие годы нет.

Патогенез, клиническая характеристика поражений сернистым ипритом

Из химии известно, что химически чистый **сернистый иприт** (HD) (дихлордиэтилсульфид) представляет собой тяжелую маслянистую жидкость, бесцветную, лишенную запаха; технический продукт является темно-бурой маслянистой жидкостью с характерным запахом горчицы или чеснока, тяжелее воды, пары иприта тяжелее воздуха.



Иприт плохо растворяется в воде, медленно гидролизуется, хорошо растворяется в органических растворителях, маслах, жирах, разрушается щелочами и хлорсодержащими препаратами (используют для дегазации). Температура кипения иприта 217°C. Среднесмертельная токсическая доза иприта (LCt₅₀) при ингаляционном поступлении составляет 1,3 г×мин/м³. Поражения глаз наблюдается при дозе 0,2 г×мин/м³, среднесмертельная токсодоза пара через кожу 10 г×мин/м³. При поражении в капельножидком виде LD₅₀ = 9-100 мг/кг; среднесмертельная доза при поступлении в желудочно-кишечный тракт 0,7 мг/кг.

Иприты токсичны в парообразном, аэрозольном и капельножидком состоянии. Стойкость на местности летом до 1,5-2 суток, зимой — недели — месяцы (зависит от погодных условий). На местности образуют стойкий очаг заражения замедленного действия.

Знание физико-химических и токсических свойств ипритов позволяет врачу-клиницисту понять:

— способность ипритов проникать в организм любым путем: ингаляционно, через неповрежденную кожу, раневую и ожоговую поверхность, через желудочно-кишечный тракт;

— наибольшую поражаемость липоидофильных тканей за счет создания в жирах больших запасов концентраций ОВ;

— длительность нахождения ОВ внутри организма;

— возможность более тяжелых поражений у лиц, находившихся на низменных участках местности в зоне заражения;

— необходимость использования щелочей и хлорсодержащих препаратов при оказании медицинской помощи пораженным и др.

Иприт поражает все органы и ткани, с которыми вступает в контакт, вызывая местные воспалительно-некротические поражения и, при любых путях поступления в организм, оказывает общетоксическое действие, которое характеризуется:

- поражением центральной нервной системы;
- угнетением кроветворения;
- нарушением кровообращения;
- нарушением пищеварения;
- нарушением всех видов обмена веществ;
- нарушением терморегуляции;
- нарушением иммунного статуса и др.

У ипритов выражено кумулятивное действие и, кроме того, установлено, что контакт с этими веществами вызывает сенсibilизацию к ним, поэтому повторное воздействие иприта в минимальной дозе может привести к бурному развитию тяжелого поражения.

Через неповрежденную кожу иприт полностью попадает в кровь через 20-30 минут.

Механизмы токсического действия ипритов и патогенеза ипритных поражений очень сложны и, возможно, в этом кроется одна из причин того, что все попытки создать антидот закончились неудачно.

Иприт является ферментным ядом, нарушающим процесс энергоснабжения клеток и всего организма.

Токсическими являются и продукты превращения иприта в организме:

- промежуточные продукты гидролиза, особенно сульфоний-катион;
- продукты окисления, особенно дихлордиэтилсульфон, токсичность которого соизмерима с токсичностью иприта.

Будучи чрезвычайно химически активными веществами, метаболиты иприта могут вызывать ионизацию воды с образованием окисных и перекисных соединений, алкилировать пуриновые основания входящие в состав ДНК и РНК, изменяя структуру белков (схема 14).

Это сближает ипритное поражение с радиационным («радиоимитическое» действие иприта) и объясняет общность некоторых химических признаков (угнетение кроветворения, обмена веществ, замедление репаративных процессов и др.)

Модель макромолекулярной структуры ДНК и схема взаимодействия иприта с гуанином
(Н.В. Саватеев, 1987)



Согласно существующим представлениям, ДНК содержит две полипептидных цепи, стабильность пространственной конфигурации которых поддерживается водородными связями между противоположными основаниями: против аденина одной цепи всегда находится тимин другой цепи, против гуанина – цитозин (см. схему). Поэтому связывание гуанинов на обеих комплементарных цепях ДНК приведет к выпадению гуанин-цитозиновых пар (а). Если выпадает гуаниновая пара в одной нити (б), то, хотя реакция и ограничивается одной нитью, при редупликации ДНК происходит восстановление нитей с уничтожением гуанин-цитозиновой пары. Для РНК реакция ограничивается алкилированием соседних гуанинов одной нити.

Являясь полиэнзиматическим ядом, иприт оказывает избирательное действие на некоторые ферменты. Алкилируя гексокиназу, обеспечивающую фосфорилирование глюкозы, иприт нарушает углеводный обмен. Он угнетает диаминооксидазу, инактивирующую гистамин, что приводит к нарушению обмена последнего. Снижается активность холинэстеразы, каталазы, липазы и целого ряда других ферментов. Особенно сильно способен угнетать активность холинэстеразы азотистый иприт, при смертельном поражении которым появляются судороги, как при поражении ФОВ.

Действие иприта на ткани живого организма заключаются в следующем:

- возникновение воспалительно-деструктивных изменений в любой ткани, на которую подействовал иприт;
- чрезвычайная вялость репаративных процессов;
- неременное присоединение вторичной инфекции (за исключением самых легких поражений).

Наиболее выраженное поражение тканей отмечается в месте их первичного контакта с ипритом, так как здесь он действует на ткани в наибольшей концентрации. При этом выраженность ипритного воспаления определяется главным образом количеством подействовавшего иприта. Когда на ткань попадает жидкий иприт в большом количестве, может сразу наступить некроз ткани. В дальнейшем участок ткани отторгается целиком как инородное тело с последующим замещением дефекта рубцовой тканью.

При попадании иприта только на кожу будут преобладать явления поражения кожных покровов, при попадании этого ОВ в пищеварительный тракт, дыхательные пути или в глаза — явления поражения соответствующих органов и систем, что в значительной степени будет определять характер клинических проявлений.

При резорбции иприта наиболее закономерно поражаются: нервная система, органы кроветворения, сердечно-сосудистая система.

Нейротропность иприта находится в прямой зависимости от его высокой липоидофильности и близости по химической структуре к веществам наркотического ряда. В головном мозге возникают значительные изменения в ганглиозных клетках по типу тяжелой дистрофии. Весьма глубоко поражаются нервные клетки в вегетативных

ганглиях симпатического и блуждающего нервов, солнечного сплетения, а также нервные клетки, находящиеся в ганглиях различных органов. Заметно страдают при ипритной интоксикации и проводящие пути вегетативной нервной системы. В результате глубокого и диффузного поражения нервной системы существенно нарушаются процессы регуляции и нервно-трофические процессы, что клинически будет проявляться угнетением сознания, психики, расстройствами в двигательной и сенсорной сферах.

Из органов кроветворения наиболее поражаем ипритом костный мозг, в нем возникают кровоизлияния, отек и глубокие дистрофические изменения клеточных элементов. Дистрофические изменения отмечаются как в эпителиальных, так и в ретикуло-эндотелиальных структурных образованиях печени, значительно повреждается и селезенка. Нарушения в структуре ДНК приводят к торможению процессов клеточного деления (цитостатическое действие иприта), особенно ярко проявляющееся в костном мозгу и лимфоидной ткани. Как следствие — глубокие нарушения в иммунном статусе: страдают клеточный и гуморальный иммунитет, поэтому присоединение вторичной инфекции к ипритным поражениям — закономерность.

В сердечно-сосудистой системе, помимо поражения капилляров, в значительной степени страдают кардиомиоциты, что клинически будет проявляться сердечно-сосудистой недостаточностью.

Дистрофические изменения возникают в клетках и других органов и систем. Особенностью дистрофий, развивающихся при поражении ипритом, является замедленное восстановление, которое при тяжелых поражениях практически никогда не бывает полным.

Все вышеуказанные изменения ведут к нарушению деятельности различных органов, систем и организма в целом. При этом определенное значение приобретают: предшествующие интоксикации, физические и психические перегрузки, переохлаждения, алиментарная недостаточность, ряд других факторов и состояние макроорганизма перед поражением ипритом.

В результате рассмотрения основных механизмов токсического действия и патогенеза ипритных поражений можно сделать выводы, позволяющие с клинических позиций характеризовать поражения:

1. Поражаются практически все органы и системы живого организма, клиника поражений полиморфна, диагностика затруднена.

2. Необходима защита кожи и органов дыхания в зоне заражения; пораженные, доставленные из очага, опасны для окружающих, нуждаются в проведении санобработки. Специфического лечения нет.

3. Необходимо оказание неотложной помощи различными специалистами на этапах медицинской эвакуации большинству пораженных.

4. Инфекционно-воспалительный процесс — закономерность ипритных поражений.

5. При тяжелых поражениях — длительные сроки лечения, которые могут превышать установленные для группы военных госпиталей, высокий процент инвалидизации, поэтому потребуются эвакуация пораженных в специализированные больничные отделения Министерства здравоохранения.

Клиническая картина ипритных поражений во всех случаях будет представлять собой совокупность клинических проявлений и ипритной интоксикации. При боевых поражениях ипритом чаще всего встречаются поражения глаз, несколько реже — органов дыхания и лишь на третьем по частоте месте встречаются поражения кожных покровов. При всех клинических формах ипритным поражениям присущи общие закономерности:

1. В момент контакта с ОВ никаких болевых ощущений или признаков раздражения не отмечается, что обусловлено местным анальгезирующим действием на чувствительные нервные окончания. Пораженный не подозревает об отравлении и не принимает своевременных мер защиты. Затруднена ранняя диагностика.

2. Характерно наличие скрытого периода, по продолжительности которого можно судить о тяжести поражения. Максимальная длительность скрытого периода — 24 часа. Это обуславливает неодновременность поступления пораженных на этапы медицинской эвакуации.

3. Склонность к инфицированию, что удлиняет сроки лечения, ухудшает прогноз, а также требует профилактического назначения антибиотиков.

4. Вялое течение репаративных процессов из-за развития нейротрофических нарушений, медленное заживление поражений и длительные сроки лечения.

5. Сенсibilизация к повторному действию иприта и обострение поражений на фоне стойкого аллергического состояния под влиянием неспецифических агентов внешней среды.

Наиболее типичными формами ипритных поражений являются:

- поражения парообразным ипритом сочетанной локализации: глаза, органы дыхания и кожа;
- изолированное поражение глаз;
- изолированное поражение кожных покровов.

Поражения кожи возникают при действии иприта в парообразном или капельно-жидком состоянии. Интенсивность поражения зависит от температуры и влажности воздуха, площади зараженной поверхности кожи, влажности кожи, времени воздействия.

Основная масса яда всасывается через протоки потовых и сальных желез, волосяных фолликулов, но клеточные и соединительнотканые элементы кожи также проходимы для иприта. Наиболее чувствительны места с нежной кожей и большим содержанием потовых протоков (область гениталий, подмышек, внутренняя поверхность бедер). Выраженные поражения кожи возникают и в местах плотного прилегания одежды (пояс, воротник).

Симптомы поражения кожи появляются после скрытого периода, продолжительность которого меняется от 5 до 15 часов в случае действия парообразного иприта до 2—4 часов при попадании жидкого.

В течении ипритных поражений кожи можно выделить ряд сменяющих друг друга стадий:

- **эритематозная** (появление разлитой эритемы, не исчезающей при надавливании);
- **буллезная** (появление мелких пузырей, сливающихся затем в один);
- **язвенно-некротическая** (появление изъязвлений на месте пузыря).

Четко все три стадии бывают выражены лишь в случае воздействия иприта в капельно-жидком состоянии.

При поражении парообразным веществом может наблюдаться развитие только эритематозного дерматита. Ипритная эритема возникает вначале на участках кожи, обладающих повышенной чувствительностью к иприту, имеет цвет «семги», безболезненна. Нередко возникает зуд пораженной кожи, особенно при согревании и в ночное время. К 3-м суткам по периферии эритемы появляется зона застойной гиперемии, распространяющейся к центру. На 4—5 день она сменяется пигментацией, идущей от периферии к центру, после чего на-

блюдается шелушение. К 7—10 дню все явления проходят, а на месте эритемы длительное время сохраняется выраженная пигментация.

При попадании на кожу иприта в капельно-жидком состоянии развиваются более тяжелые поражения. Скрытый период укорачивается до 2—4 часов. Затем на фоне ипритной эритемы спустя 8—12 часов появляются небольшие пузыри, наполненные серозной жидкостью янтарно-желтого цвета. Нередко они имеют кольцевидное расположение в виде ожерелья или бус. Затем пузыри увеличиваются в размерах, сливаются, что сопровождается зудом, жжением и болью. После 4-го дня пузыри спадают и образуется эрозия с серозным, в первое время, и серозно-гнойным, в последующие дни, отделяемым. На поверхности эрозии образуется плотная корочка, под которой происходит медленная эпителизация (через 2—3 недели). Так протекает буллезный дерматит, когда поражение кожи локализуется выше папиллярного слоя.

При глубоком поражении кожи (ниже папиллярного слоя) пузырьная оболочка часто повреждается и обнажается болезненная язвенная поверхность с подрытыми краями. Течение поражения обычно осложняется присоединением вторичной инфекции, в результате чего развивается язвенно-некротический дерматит. Заживление происходит медленно (2—3 месяца), после чего остается белый рубец, окруженный зоной пигментации.

Клиника поражений кожи имеет особенности в зависимости от локализации процесса:

- на лице — быстрое заживление без рубцов;
- на мошонке — сплошная эрозивная поверхность и рефлекторная анурия, медленное заживление;
- на стопах и нижних третях голеней — длительное рецидивирующее течение, трофические язвы.

Поражения глаз. Глаза наиболее чувствительны к действию иприта и могут рассматриваться как биологический индикатор ипритного поражения. Симптомы поражения глаз появляются через 30 минут — 3 часа после воздействия иприта. Появляется светобоязнь, ощущение песка в глазах, слезотечение. Развиваются гиперемия и незначительная отечность конъюнктивы, т.е. явления неосложненного конъюнктивита, который проходит бесследно через 1—2 недели, однако в острой стадии пораженные утрачивают боеспособность и трудоспособность.

При более высокой концентрации паров иприта возникают поражения средней степени тяжести (осложненный конъюнктивит), характеризующиеся более выраженными вышеуказанными симптомами. Отек с конъюнктивы распространяется на кожу век, конъюнктура гиперемирована и окружает роговицу в виде отечного валика (хемоз). Длительность поражения 20—30 дней, исход благоприятный.

Поражение глаз капельно-жидким ипритом протекает особенно тяжело. После короткого скрытого периода развивается конъюнктивит, затем в процесс вовлекается роговица - развивается кератоконъюнктивит. Эпителий и поверхностные слои роговицы некротизируются и отторгаются, что приводит к появлению язв и помутнению роговицы. При этом всегда снижается острота зрения, что зависит от локализации помутнения роговицы.

Затем, как правило, присоединяется вторичная инфекция, возникают склерозирующие язвы роговицы, возможна ее перфорация. Гной проникает в переднюю камеру глаза (гипопион), происходит воспаление радужной оболочки (ирит) или радужной оболочки и цилиарного тела (иридоциклит). В случае прободения роговицы инфекция проникает в стекловидное тело.

Развивается обширное поражение, называемое панофтальмитом и всегда заканчивающееся гибелью глаза. Течение длительное - 4-6 месяцев.

Отдаленные последствия: стойкая светобоязнь, помутнение роговицы и понижение зрения. Тяжелые поражения глаз встречались в первую мировую войну в 10% случаев.

Поражения органов дыхания. При ингаляции паров иприта происходит поражение органов дыхания различной степени тяжести, что зависит от концентрации ОВ и длительности нахождения человека в зараженной атмосфере.

При легких поражениях скрытый период наиболее длительный и составляет более 12 часов. Затем появляются признаки воспаления дыхательных путей, характеризующиеся появлением насморка (ринит), затруднением глотания (фарингит), саднением за грудиной, осиплостью голоса, а иногда и его потерей (ларингит). В легких случаях поражение ограничивается вышеописанным ринофаринголарингитом, который проходит через 10—12 дней.

Поражение средней степени тяжести характеризуется более ранним появлением (через 6 часов) и более быстрым развитием симптомов ринофаринголарингита. Уже на 2 сутки наступает ухудшение,

усиливается кашель, сопровождающийся болевыми ощущениями за грудиной и отделением мокроты, имеющей гнойный характер, температура тела повышается до 38—39°C, в легких выслушивается жесткое дыхание, сухие и влажные хрипы - развивается картина ипритного трахеобронхита. Процесс нередко приобретает псевдомембранозный характер. Омертвевшая слизистая трахеи и бронхов, пропитанная фибрином и лейкоцитами, может свободно отторгаться на всем своем протяжении и служить причиной различных осложнений: ателектаза, пневмонии, нагноительного процесса. Выздоровление наступает через 30–40 дней.

Отдаленные последствия — хронический бронхит.

При тяжелом поражении скрытый период укорачивается до 2 часов, и на протяжении первых суток развивается картина ринофаринголарингита с насморком, мучительным кашлем, осиплостью голоса. На вторые сутки в результате дальнейшего развития процесса присоединяется трахеобронхит. Состояние пораженных резко ухудшается: температура тела достигает 39°C, нарастает одышка, появляется цианоз кожи и слизистых, усиливается кашель, мокрота приобретает гнойный характер, отмечается тахикардия. Больные заторможены, сознание спутано. Над легкими определяются участки укорочения перкуторного звука, на фоне жесткого дыхания выслушивается большое количество сухих и влажных разнокалиберных хрипов. В периферической крови отмечается лейкоцитоз со сдвигом влево, лимфопения, эозинопения. Таким образом, на третьи сутки развивается ипритная пневмония. Поражения носят нисходящий характер: в первые сутки — ринофаринголарингит, на вторые сутки — трахеобронхит, на третьи сутки — пневмония. Течение пневмоний затяжное, что объясняется снижением иммунитета.

Осложнения: абсцесс легкого, ателектаз, кахексия. Отдаленные последствия: эмфизема легких, хронический бронхит, бронхоэктазы, пневмоцирроз.

При ингаляции особо высоких концентраций паров иприта или аспирации капельно-жидкого иприта развивается некротическая пневмония, признаки которой появляются уже в первые сутки с момента поражения: кровохарканье, выраженная дыхательная недостаточность, скудные физикальные данные, лейкопения, крайне тяжелое состояние. Нередко процесс трансформируется в гангрену легкого. Прогноз плохой, при распространенном некрозе — летальный исход.

Поражение желудочно-кишечного тракта. Наблюдается при употреблении зараженных ипритом продуктов или воды. Смерть наступает при попадании внутрь 50 мг иприта. Скрытый период короткий — от 30 минут до 1 часа. Сначала появляются сильные боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, жидкий стул. К ним присоединяются признаки общетоксического действия иприта. При осмотре обнаруживается гиперемия и небольшая отечность губ, язычка, небных дужек, глотки, вздутие живота, болезненность при пальпации в эпигастральной области. Дальнейшее течение определяется тяжестью общерезорбтивного действия и глубиной местных изменений. Последние локализуются преимущественно в желудке и могут быть катаральными и некротическими. Катаральные изменения обратимы, некротические заканчиваются рубцовыми изменениями, атрофией слизистой, расстройством секреторной, кислотообразующей, экскреторной и эвакуаторной функций желудка.

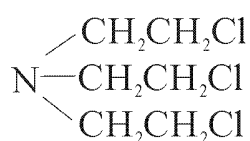
Резорбтивное действие проявляется в повышении температуры тела, появлении адинамии, тошноты, рвоты, поносов, затем — изменении частоты пульса, снижении АД, развитии сердечно-сосудистой недостаточности.

Прогрессивно развивается кахексия. Поражение органов кроветворения проявляется вначале лейкоцитозом, который сменяется лейкопенией, глубина ее, в свою очередь, зависит от степени поражения.

Изменения крови характеризуются последовательной сменой ряда фаз: нейтрофильной (увеличение общего числа нейтрофилов с одновременной эозинопенией и лимфоцитопенией), затем - моноцитарной (увеличение количества моноцитов при одновременном снижении нейтрофилов и лимфоцитов) и, наконец, лимфоцитарной (увеличение количества лейкоцитов прежде всего за счет лимфоцитов). Наиболее длительно сохраняются анемия и кахексия.

Особенности клинического течения поражений азотистым ипритом

Азотистый иприт (HN) (трихлортриэтиламин) — маслянистая, слегка темная или бесцветная жидкость с температурой кипения 86°C; в воде растворяется плохо, в органических растворителях — хорошо.



Среднесмертельная токсическая доза (пара через легкие) LC₅₀ 1,0 г×мин/м³; среднепереносимая (пара через легкие) 0,1 г×мин/м³; среднесмертельная (пара

через кожу) $20,0 \text{ г} \times \text{мин} / \text{м}^3$; повреждение глаз развивается при дозе $0,2 \text{ г} \times \text{мин} / \text{м}^3$. Стойкость зависит от способа применения и погодных условий. При обычной погоде — 1—2 сут., в зимних условиях — недели — месяцы.

Азотистый иприт:

1. Оказывает раздражающее действие на органы дыхания, глаза и меньше - на кожу.

2. Обладает резко выраженным общетоксическим действием, характеризующимся бурным судорожным синдромом с расстройством дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, кахексией, резкими гематологическими сдвигами (лейкопения с лимфоцитопенией).

3. Пары азотистого иприта на кожу не действуют. При попадании капельно-жидкого вещества изменения сходны с таковыми при действии сернистого иприта, но выражены слабее. Для дерматитов характерны фолликулит и появление папулезной эритемы, небольших пузырей. Течение язв более гладкое (2—4 недели).

4. Для поражения органов дыхания и глаз характерно более легкое течение и более быстрое заживление.

5. Развиваются выраженные трофические нарушения до степени кахексии.

Патологоанатомические изменения. При ингаляционном отравлении - гиперемия, изъязвление и некроз на всем протяжении воздухопроводящих путей (нос, гортань, трахея, бронхи). Слизистая гортани, трахеи, бронхов грязно-серого цвета, пропитана фибрином и лейкоцитами, рыхло связана с подслизистой. Это псевдодифтеритическая мембрана, которая может и совсем отторгнуться. В просвете бронхов — гной, в легких — пневмонические очаги, чередующиеся с эмфизематозными участками и участками ателектаза. При гибели в поздние сроки можно увидеть участки гнойного расплавления (абсцесс легких).

Сердце дряблое, микроскопически выявляются кровоизлияния.

При попадании иприта через рот в ротовой полости - изъязвления. Изъязвления отмечаются в пищеводе и в желудке. Слизистая желудка обычно гиперемирована, видны участки некроза. Кровоизлияния и некротические участки видны и в тонком кишечнике.

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

Выводы:

1. Многообразие клинических форм различных по тяжести ипритных поражений затрудняет общую оценку тяжести поражений и определение эвакуационного предназначения пострадавших.

2. Наличие «немногого контакта» с ОВ ведет к развитию более тяжелых поражений.

3. Основная часть ипритных поражений будет носить сочетанный характер.

4. Более тяжелым ипритным поражениям, как правило, соответствует более короткий скрытый период.

5. Поступление пораженных ипритом на этапы медицинской эвакуации не будет одномоментным, как, например, при поражении ФОВ, а будет пролонгированным в пределах максимальной длительности скрытого периода — до 1 суток с момента поражения.

5.1.2. Ингибиторы синтеза белка, не образующие аддукты ДНК и РНК

В настоящее время с целью создания эффективных противоопухолевых препаратов активно изучается группа полипептидных токсинов высших растений, действие которых обусловлено, как принято считать, ингибированием синтеза белка в клетках млекопитающих.

Одним из наиболее изученных и токсичных представителей группы является рицин, рассматривавшийся ранее на предмет возможности использования в качестве боевого ОВ. Не исключено применение его в диверсионных целях.

5.1.2.1. Рицин

Рицин в большом количестве (до 3%) содержится в бобах клещевины обыкновенной (*Ricinus communis* L), откуда его и извлекают методом экстракции.

Физико-химические свойства. Токсичность

Рицин относится к классу лектинов — растительных гликопротеидов, *in vitro* агглютинирующих клетки млекопитающих в результате избирательного связывания с углеводными компонентами поверхности клеточной мембраны. Белок этот состоит из двух полипептидных цепей, соединенных дисульфидной связью.

Очищенный рицин представляет собой белый порошок, не имеющий запаха, легко диспергируемый в воздухе и растворимый в воде. Вещество малоустойчиво в водных растворах и при хранении постепенно теряет токсичность. При низких температурах водные растворы сохраняются достаточно долго.

Рицин токсичен для большинства видов теплокровных животных. Расчетная смертельная доза вещества для человека при приеме через рот составляет около 0,3 мг/кг. При ингаляции мелкодисперсного аэрозоля его токсичность значительно выше. Через неповрежденную кожу рицин не оказывает токсического действия.

Вещество легко проникает в организм через легкие, значительно хуже — через желудочно-кишечный тракт. Взаимодействуя с клетками, формирующими альвеоларно-капиллярный барьер и слизистую оболочку ЖКТ, рицин повреждает их. Попадая в кровь, вещество распределяется в организме. Через гематоэнцефалический барьер проникает плохо. Значительная его часть быстро фиксируется на поверхности эритроцитов, клеток эндотелия различных органов и тканей. Время пребывания несвязанной формы токсина в крови не превышает нескольких минут. Токсикант разрушается при участии протеолитических ферментов.

Основные проявления интоксикации

Сведения о токсическом действии рицина скудны. Они получены главным образом при изучении случаев отравления людей клещевинной, а также в экспериментах на лабораторных животных. Признаки поражения проявляется, как правило, через сутки — трое после попадания вещества в организм. Даже значительное увеличение дозы токсиканта не приводит к существенному сокращению продолжительности скрытого периода. Проявления интоксикации складываются из картины местного и резорбтивного действия, в основе которого лежат цитотоксический и цитостатический эффекты, нарушение процессов метаболизма в клетках, с которыми вещество вступает в контакт.

При заглатывании семян клещевины через 10—12 ч или позднее появляются признаки сильного раздражения желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, сильные боли в животе, приступы кишечной колики, профузный понос (часто с кровью). Позже развиваются лихорадка, головная боль, цианоз кожных покровов, появляется чувство жажды, артериальное давление падает, пульс

частый слабого наполнения, выступает холодный пот. В крайне тяжелых случаях на высоте интоксикации (на вторые — третьи сутки) наблюдаются судорожный синдром, признаки поражения печени (желтуха) и почек (альбуминурия, гематурия, уменьшение количества отделяемой мочи вплоть до анурии). При смертельных интоксикациях летальный исход наступает, как правило, на 2—7-е сутки. Для несмертельного отравления клещевиной характерно затяжное течение, проявляющееся гипертермией, гиподинамией, заторможенностью, прогрессирующей слабостью, анорексией, поносом, истощением.

Описан случай имплантации частиц бобов клещевины под кожу голени с целью умышленного членовредительства. Через 12—24 ч у отравленного наблюдались сильный озноб, повышение температуры тела до 39—41°C, сильная головная боль и общая слабость. Через 7 суток на месте введения образовалась глубокая, болезненная язва, не заживавшая более 2 лет.

Пыль, образующаяся при переработке клещевины и других растений, содержащих токсичные лектины, может вызывать конъюнктивит, острый ринит, фарингит, хроническое воспаление бронхов. У пострадавших наблюдаются слезотечение, головная боль, кашель, одышка со свистящим дыханием и т.д. При попадании порошкообразного рицина в глаза развивается воспалительный процесс, переходящий в тяжелый панофтальмит.

Характерно алергизирующее действие рицина. Человек, однажды подвергшийся действию пыли, содержащей вещество, становится чувствительным к ничтожным количествам токсиканта.

В эксперименте установлена высокая ингаляционная токсичность рицина. При поражении аэрозодем в высокой концентрации у животных развиваются тяжелое острое воспаление слизистой оболочки дыхательных путей с перибронхиальным отеком ткани, переходящее в гнойный трахеобронхит, крайне тяжелая очаговая пневмония, завершающаяся некрозом легочной ткани.

Резорбтивное действие рицина при его системном введении экспериментальным животным проявляется выраженным нарушением проницаемости сосудов, изменениями со стороны системы крови, деструктивными процессами в печени, почках, миокарде. У отравленных обнаруживаются умеренный отек легких и кровоизлияния в легочную ткань, гидроторакс, экссудативный плеврит, отек мозга, асцит, выраженный геморрагический гастроэнтероколит, кровоиз-

лияния во внутренние органы. В основе нарушения сосудистой проницаемости лежат повреждение эндотелиальных клеток, а также деструктивные изменения стенок сосудов.

В крови (на 3—20 сут) отмечаются умеренный гемолиз, стойкий нейтрофильный лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз. Изменяются реологические свойства крови. Повышается уровень фибриногена в крови, активируется система превращения фибриногена в фибрин. Складываются условия для диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Механизм токсического действия

Всю совокупность токсических процессов, развивающихся при поражении рицином, можно объяснить повреждением клеток различных органов и тканей. В токсическом действии рицина на клетки можно выделить три периода: фиксации токсина на мембране клеток, проникновения в клетку, повреждения клетки.

Проникновение токсина, фиксировавшегося на поверхности мембраны, в клетку осуществляется путем эндоцитоза. Вещества, усиливающие проницаемость биологических мембран, в несколько раз увеличивают цитотоксическое действие рицина.

Основной «точкой приложения» рицина являются рибосомы, а именно их 60-S (большие) субъединицы. Как известно, процесс трансляции — синтез полипептидных цепей на матрице информационной РНК согласно генетическому коду — осуществляется преимущественно на рибосомах сложным комплексом макромолекул. Этот комплекс, помимо рибосомальных макромолекул, включает: информационные РНК, транспортные РНК, аминоацил-тРНК-синтетазы, а также белковые факторы инициации (начала) синтеза, элонгации (удлинения) полипептидной цепи, терминации (окончания) процесса. Рицин связывается с рибосомами в той их области, где последние взаимодействуют с факторами элонгации (ФЭ-1 и ФЭ-2). В результате удлинение формируемых на рибосомах полипептидных цепей прекращается — нарушается синтез белка в клетке и она погибает.

По некоторым данным, рицин выводит из строя эндогенные ингибиторы протеолиза в клетках, активирует протеолитические процессы, инициируя разрушение клеточных белков, что также приводит к гибели клеток.

Рицин, как и другие лектины, действуя в малых дозах, является сильным митогеном, активирующим клеточное деление и, в частности, пролиферацию популяции Т-лимфоцитов в организме. Не исключено, что повреждение клеток органов и тканей, наблюдаемое при отравлении, может быть, также следствием атаки на них активированных Т-киллеров, других фагоцитирующих элементов иммунной системы.

Принципы лечения пораженных

Помощь пораженным оказывается по общим правилам с использованием этиотропных и патогенетических средств терапии состояний, развивающихся после воздействия яда. Для ослабления местного действия рицина на догоспитальном этапе пораженным необходимо тщательно промыть глаза, обработать слизистые оболочки носоглотки и полости рта водой, раствором соды или физиологическим раствором. При пероральном отравлении с целью оказания помощи показано промывание желудка. При болях в глазах, по ходу желудочно-кишечного тракта показано назначение местных анестетиков. Поскольку токсический процесс развивается медленно, имеется резерв времени для эвакуации пораженных в специализированные больничные организации.

Специальные табельные средства медицинской защиты отсутствуют. Существует теоретическая возможность разработки таких средств. Поскольку рицин является полным антигеном, возможно создание специфических антитоксических сывороток. Использование таких препаратов с профилактической целью могло бы оказывать защитное действие. Однако их лечебное применение будет затруднено, так как рицин быстро элиминируется из крови отравленных.

5.2. Тиоловые яды

К тиоловым ядам относятся вещества, в основе механизма токсического действия которых лежит способность связываться с сульфгидрильными группами, входящими в структуру большого количества биологических молекул, среди которых: структурные белки, энзимы, нуклеиновые кислоты, регуляторы биологической активности и т.д. В частности, к числу ферментов, содержащих сульфгидрильные группы, относятся: гидролазы (амилаза, липаза, холинэстераза, уреазы и др.), оксидоредуктазы (алкогольдегидроге-

наза, аминоксидазы, дегидрогеназы яблочной, янтарной, олеиновой кислот и др.), фосфатазы (аденозинтрифосфатаза, миокиназа, креатинфосфокиназа, гексокиназа и др.), ферменты антирадикальной защиты клетки (глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, глутатион-S-трансфераза, каталаза). Рибосомы клеток млекопитающего содержат около 120 сульфгидрильных групп, причем примерно половина из них имеет функциональное значение для осуществления белкового синтеза. Гормоны полипептидной структуры, такие как инсулин и глюкагон, также содержат сульфгидрильные группы в молекулах и т.д.

Образование комплекса токсиканта с SH-группами биомолекул сопровождается их повреждением, нарушением функции, что и инициирует развитие токсического процесса.

К числу тиоловых ядов, прежде всего, относятся металлы: мышьяк, ртуть, цинк, хром, никель, кадмий, и их многочисленные соединения. Сродство различных тиоловых ядов к разным соединениям, содержащим SH-группы, неодинаково. Неодинакова и токсикокинетика ядов. Этим объясняются различия токсичности веществ и особенности формирующегося токсического процесса. Среди веществ рассматриваемой группы для военной медицины наибольший интерес представляют соединения мышьяка.

5.2.1. Соединения мышьяка

Мышьяксодержащие вещества широко используются в медицине, а также в качестве пестицидов (инсектицидов и гербицидов), осушителей в производстве изделий из хлопка, консервантов древесины, пищевых добавок в рацион некоторых животных и т.д. Хотя случаи массовых интоксикаций соединениями мышьяка в настоящее время редки, сохраняется потенциальная возможность таких инцидентов. Так, в Японии (1972 г.) более 12 тыс. детей получили отравление консервированным молоком, зараженным мышьяком. Случай привел к гибели 130 человек. Широкое применение мышьяксодержащих веществ в хозяйственной деятельности, их доступность делают возможным их применение с террористическими целями.

На основе мышьяка в начале XX в. были созданы высокотоксичные боевые отравляющие вещества, запасы которых в настоящее время подлежат уничтожению.

Общая характеристика

Мышьяк (As) — переходный элемент V группы периодической системы, металлоид, атомный номер 33, атомная масса 74,9. В природе встречается в виде минералов: аурупигмент (As_2O_3), реальгар (As_4S_4), арсенопирит ($FeAsS$), примесей к рудам различных металлов. Способен взаимодействовать с углеродом, водородом, кислородом, хлором, серой и образовывать многочисленные соединения.

По особенностям строения и биологической активности соединения мышьяка подразделяют на 3 основные группы:

- а) неорганические соединения;
- б) органические соединения;
- в) арсин (AsH_3).

К настоящему времени синтезировано более 6000 неорганических и органических соединений мышьяка. В группе неорганических соединений выделяют соединения трехвалентного (As^{3+} — арсениты — триоксид мышьяка, арсенит натрия, трихлорид мышьяка и т.д.) и пятивалентного (As^{5+} — арсенаты) мышьяка (пятиокись мышьяка, мышьяковая кислота и т.д.).

Среди органических соединений также различают вещества, в которых мышьяк может находиться в трех- и пятивалентном состоянии. Кроме того, выделяют алкильные и арильные органические производные этого элемента. К числу наиболее опасных органических соединений трехвалентного мышьяка относятся хлорсодержащие алкильные производные — метилдихлорарсин, этилдихлорарсин, дихлорвинилхлорарсин, трихлорвиниларсин и β -хлорвинилдихлорарсин — известное боевое отравляющее вещество кожно-нарывного действия (люизит). Арильные производные трехвалентного мышьяка, представляющие интерес для военной медицины, это, прежде всего, вещества, раздражающие носоглотку, например, адасит (фенарсазинхлорид) — боевое отравляющее вещество (см. гл. 10. «Отравляющие вещества раздражающего действия»).

Представителями группы органических производных пятивалентного мышьяка являются, в частности, метиларсоновая кислота,

диметиларсиновая кислота (какодиловая кислота). Последнее вещество входило в состав «голубой жидкости», применявшейся американскими войсками в период Вьетнамской войны (70-е гг. XX в.) в качестве фитотоксиканта.

Некоторые соединения мышьяка обладают высокой биологической активностью при местном и резорбтивном действии на организм. При резорбции наиболее токсичными являются арсин (AsH_3 — см. гл. 7. «Отравляющие вещества общеядовитого действия»), хлорсодержащие органические соединения трехвалентного мышьяка (люизит, этилдихлорарсин и др.), а также неорганические соединения трехвалентного мышьяка (арсенит натрия, триоксид мышьяка). Менее токсичны неорганические соединения пятивалентного мышьяка (арсенат натрия, пятиокись мышьяка). Органические соединения пятивалентного мышьяка (какодиловая кислота, метиларсоновая кислота и др.) по большей части относятся к числу малотоксичных соединений.

При местном действии наивысшей активностью обладает люизит (вызывает воспалительные изменения покровных тканей) и ароматические производные трехвалентного мышьяка (адамсит — раздражающее действие на слизистые оболочки глаз и дыхательных путей).

Токсические процессы, развивающиеся в результате острого действия неорганических соединений мышьяка и металлоорганических соединений, имеют существенные особенности.

5.2.1.1. Неорганические соединения мышьяка

Хотя достаточно высокой токсичностью обладают все соединения мышьяка, в качестве диверсионных агентов наибольшую опасность представляют триоксид мышьяка (As_2O_3), мышьяковистая кислота (HAsO_2) и ее соли, в частности арсенит натрия. Токсичность неорганических соединений существенно зависит от их способности растворяться в воде. Так, водорастворимый арсенит натрия примерно в 10 раз более токсичен, чем хуже растворимый в воде оксид металла.

Арсенит натрия (NaAsO_2) — белый порошок, умеренно растворимый в воде. Достаточно стоек при хранении. Для людей смертельное количество вещества при приеме через рот составляет 30—120 мг. Смертельной дозой для человека может оказаться 200 мг триоксида As (As_2O_3).

Около 90% попавшего в желудочно-кишечный тракт вещества абсорбируется. В виде аэрозоля возможно проникновение арсенита натрия через легкие.

После поступления в кровь вещество довольно быстро перераспределяется в органы и ткани (в крови неотравленных людей содержание мышьяка находится в пределах 0,002—0,007 мг/л). Наивысшие концентрации металла в тканях отмечаются через час после внутривенного введения арсенита натрия экспериментальным животным. Наибольшее его количество определяется в печени, почках, коже (в последующем в ее придатках — ногтях, волосах), легких и селезенке. Металл проникает через гематоэнцефалический барьер, однако концентрация его в головном мозге ниже, чем в других органах.

В большинстве органов содержание металла быстро падает (за 48 ч — в 10—60 раз). Исключение составляет кожа, где и через двое суток определяется большое количество мышьяка (до 30% от максимального уровня). Высокое сродство металла к коже и ее придаткам объясняют большим содержанием сульфгидрильных белков (в частности кератина), с которыми As образует прочный комплекс.

Выделение As осуществляется главным образом с мочой. Скорость экскреции достаточно высока — в первые сутки выделяется до 30—50% введенного количества, более 80% — в течение 2,5 сут.

В норме мышьяк определяется в моче в количестве 0,01—0,15 мг/л.

Основные проявления острой интоксикации

Острое пероральное отравление мышьяком сопровождается поражением желудочно-кишечного тракта, нервной системы, сердечно-сосудистой системы, системы крови, почек, печени.

При приеме через рот очень больших доз яда развивается так называемая «паралитическая форма» отравления. Уже через несколько минут после воздействия яда появляются тошнота, рвота, боли в животе, профузный понос. Затем присоединяются болезненные тонические судороги, кожа приобретает цианотичный оттенок. Через несколько часов возможен смертельный исход на фоне полной утраты сознания, расслабления мускулатуры тела, глубокого коллапса.

Чаще острое отравление характеризуется признаками тяжело-го гастроэнтерита с постепенным развитием клинической картины. Первые симптомы появляются через полчаса — час после приема яда. Если мышьяк содержится в большом количестве пищи, начало заболевания может быть еще более отсрочено. Картина развивающегося отравления напоминает холеру. Основные симптомы поражения: чесночный или металлический привкус во рту, сухость и жжение слизистой оболочки губ и полости рта, сильная жажда, тошнота, дисфагия, боли в животе, рвота. Если в течение нескольких часов рвота не прекращается, в рвотных массах появляются следы крови. По прошествии нескольких часов (как правило, около суток) присоединяется сильный понос, гематемезис. Развиваются признаки обезвоживания организма, гиповолемия, падение артериального давления, нарушение электролитного баланса. Сознание спутано, состояние напоминает делирий. На ЭКГ регистрируются тахикардия, удлинение интервала QT , изменение зубца T , желудочковая фибрилляция.

Количество отделяемой мочи снижается, в моче определяется белок, а через 2—3 сут. и кровь. В крови выявляются лейкопения, нормо- и микроцитарная анемия, тромбоцитопения и т.д. Возможно развитие гемолиза.

5.2.1.2. Галогенированные алифатические арсины

Важнейшими представителями ОВТВ из группы органических производных мышьяка являются галогенированные алифатические арсины, такие как метил-, этилдихлорарсины, дихлорвинилхлорарсин и др. По своим токсическим свойствам эти вещества достаточно близки. Типичным представителем группы является боевое отравляющее вещество, относимое к группе «кожно-нарывных», β -хлорвинилдихлорарсин (люизит).

Люизит

Свежеперегнаный люизит $ClCH=CH-AsCl_2$ (L) — бесцветная, умеренно летучая жидкость; при хранении через некоторое время приобретает темную окраску с фиолетовым оттенком. Запах люизита напоминает запах растертых листьев герани. Температура кипения: $196,4^{\circ}C$, температура замерзания: $-44,7^{\circ}C$. Относительная плотность паров люизита по воздуху равна 7,2. Люизит хорошо растворяется в органических растворителях, в жирах, смазках, впитывается в резину, лакокрасочные покрытия, пористые материалы. Вещество примерно в 2 раза тяжелее воды, в которой оно растворяется плохо (не более 0,05%). Растворившийся в воде люизит довольно быстро

гидролизуется с образованием хлорвиниларсеноксида, уступающего по токсичности исходному агенту. Слабые щелочи ускоряют гидролиз. Люизит легко окисляется всеми окислителями (йодом, перекисью водорода, хлораминами и т.д.) с образованием малотоксичной хлорвинилмышьяковой кислоты.

Попавший в окружающую среду люизит формирует быстродействующие зоны стойкого химического заражения. В зависимости от погодных условий вещество сохраняется на местности от суток (дождливая, теплая погода) до месяца (холодное время года). Дегазируется водными растворами едких щелочей, хлорной извести, а также другими сильными окислителями. Он смешивается со многими ОВ и сам растворяет их, поэтому может использоваться в качестве компонента тактических смесей.

По кожно-резорбтивной токсичности он втрое превосходит иприт. Люизит в парообразном состоянии уже в концентрации $0,002 \text{ г/м}^3$ вызывает раздражение глаз. LCt_{50} вещества при ингаляции составляет примерно $1,2—1,5 \text{ г} \times \text{мин/м}^3$, при действии через кожу — около $100 \text{ г} \times \text{мин/м}^3$. Повреждающая глаз токсическая доза паров люизита составляет менее $0,3 \text{ г} \times \text{мин/м}^3$, кожи — более $1,5 \text{ г} \times \text{мин/м}^3$. При попадании люизита в желудочно-кишечный тракт смертельная доза для человека составляет $2—10 \text{ мг/кг}$.

Патогенез, клиника поражений люизитом

Нетабельность данного ОВ, во многом обусловленная достижениями в лечении люизитных поражений, позволяет рассматривать вопросы клиники и патогенеза в более сжатой форме, особенно при использовании метода сравнительной оценки с ипритными поражениями. Склонность люизита к образованию циклических арсинсульфидов позволила создать высокоэффективные средства для профилактики и лечения поражений этим ОВ.

Общность физико-химических свойств иприта и люизита объясняет общность путей поступления ОВ в организм, возможность использования единых методов защиты.

Люизит и некоторые его метаболиты содержат в своих молекулах трехвалентный мышьяк, хлор, что и обуславливает их высокую биологическую активность. Трехвалентный мышьяк легко вступает в соединение с ферментами, которые содержат сульфгидрильные группы. Этим объясняется как местное, так и общетоксическое действие люизита, так как эти ферменты принимают участие в обмене веществ, в проведении нервных импульсов, в сокращении мышц, проницаемости клеточных мембран и др. В частности, важное место в патогенезе поражений люизитом принадлежит ингибированию карбоксилазы и α -липоевой кислоты — кофакторов пируватоксидазы. Это приводит к накоплению пировиноградной кислоты и нарушению процессов гликолиза, дезаминированию и окислению жиров. Нарушения, возни-

кающие в углеводородном, белковом и жировом обмене, приводят к нарушению энергоснабжения всех органов и тканей организма с многочисленными патологическими проявлениями.

Обладая значительным сходством с ипритными поражениями, поражения люизитом имеют некоторые особенности:

- выраженные болевые ощущения при контакте с ОВ;
- бурное развитие воспалительной реакции с обильной экссудацией и геморрагиями;
- скрытый период практически отсутствует (2—5 мин);
- более короткий срок излечения;
- более выражен синдром общей интоксикации.

Клиническая картина поражения люизитом складывается из местного и резорбтивного действия яда. Местное действие характеризуется воспалительно-некротическими изменениями и явлением раздражения тканей на месте аппликации. Резорбтивное действие проявляется нарушением пластического и энергетического обмена в органах и тканях, структурными изменениями и гибелью клеток, с которыми взаимодействует токсикант (сосудистая система, нервная система, паренхиматозные органы).

Поражение органов дыхания. Люизит в парообразном состоянии и в форме аэрозоля уже в низких концентрациях оказывает выраженное раздражающее действие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей. Пораженные ощущают першение и царапанье в горле, появляются чихание, насморк, кашель, слюнотечение, осиплость голоса. Объективно обнаруживаются гиперемия слизистых оболочек зева, гортани и носа и их отечность. При прекращении контакта с ОВ все эти проявления интоксикации через сутки — двое исчезают.

В более тяжелых случаях через час — полтора после воздействия развиваются прогрессирующие воспалительно-некротические изменения слизистой оболочки трахеи и бронхов. Пораженные ощущают затруднение при дыхании, появляется кашель, отделяется гнойная мокрота с прожилками крови и обрывками некротизированной слизистой оболочки дыхательных путей. При аускультации выслушиваются сухие и влажные хрипы. Такая картина острой интоксикации сохраняется в течение нескольких недель. При действии в концентрациях, близких к смертельным, люизит вызывает развитие токсического отека легких с характерной симптоматикой (см. гл. 6). При этом воспалительно-некротические изменения дыхательных пу-

тей носят выраженный характер. Выздоровление при благоприятном течении наступает только через 1,5—2 месяца.

Поражение глаз. При действии паров люизита в момент контакта появляются чувство жжения, боль в области глаз, слезотечение. Легкая степень поражения органа зрения характеризуется симптомами катарального конъюнктивита (покраснением конъюнктивы, обильным слезотечением, светобоязнью). После прекращения действия токсиканта симптомы раздражения довольно быстро проходят.

При увеличении времени контакта или повышении концентрации паров ОВ наблюдается поражение средней степени тяжести: симптомы раздражения конъюнктивы более выражены, появляется отек конъюнктивы и век, развивается стойкий блефаро-спазм. В конъюнктиве появляются мелкоточечные кровоизлияния, постепенно катаральный конъюнктивит переходит в гнойный. Процесс может затянуться на несколько недель.

Действуя в более высоких концентрациях, яд вызывает развитие поражения тяжелой формы, при которой в процесс вовлекаются не только веки, конъюнктива, но и роговая оболочка глаза. В этих случаях, помимо симптомов описанных выше, через 5—8 ч появляются признаки помутнения роговицы. Через 10—14 дней кератит проходит, а через 20—30 дней наступает выздоровление.

При попадании в глаза люизита в капельно-жидком виде быстро развиваются выраженный отек всех тканей глаза, резкая гиперемия конъюнктивы, появляются кровоизлияния. Затем формируются очаги некроза роговицы. Процессу некротизации, кроме роговицы, подвергаются слизистая оболочка, подслизистая, клетчатка и мышцы глаза (панофтальмит). Такое поражение заканчивается потерей глаза.

Поражение кожи. Действуя в капельно-жидком состоянии, люизит быстро проникает в толщу кожи (в течение 3—5 мин). Скрытый период практически отсутствует. Сразу развивается явление раздражения: ощущаются боль, жжение на месте воздействия. Затем проявляются воспалительные изменения кожи, выраженность которых определяет степень тяжести поражения. Легкое поражение характеризуется появлением болезненной эритемы. Поражение средней степени тяжести приводит к образованию в течение нескольких часов поверхностного пузыря. Последний быстро вскрывается. Эрозивная поверхность эпителизируется в течение 1—2 нед. Тяжелое поражение — это глубокая, длительно незаживающая язва.

При поражении кожи парами люизита наблюдается скрытый период продолжительностью 4—6 ч, за которым следует период формирования разлитой эритемы, прежде всего на открытых участках кожи. Действуя в высоких концентрациях, вещество может вызвать развитие поверхностных пузырей. Заживление наступает в среднем через 8—15 дней. При защите органов дыхания смертельное поражение паровым люизитом практически не возможно. Сравнительная характеристика поражения кожи люизитом и ипритом представлена в табл. 26.

Таблица 26

Действие иприта и люизита в капельно-жидком состоянии на кожу человека

Характер действия ОВ	Люизит	Иприт
Растекание капель	Значительное	Более слабое
Время всасывания	5 мин	20-30 мин
Скрытый период	Отсутствует	4-6 ч
Эритема	Яркая, имеет четкие границы со здоровой кожей (появляется через 30 мин)	Неяркая (цвет семги), не имеет четких границ со здоровой кожей
Отек кожи	Резко выражен	Не выражен
Пузыри	Через 12-13 ч единичные, большие	Через 24 ч появляются вначале мелкие в виде ожерелья
Язва	Дно ярко-красное с мелкоточечными кровоизлияниями, может захватывать кожу и подлежащие ткани	Дно язвы бледное, глубина язвы меньшая
Максимум воспалительных изменений на месте поражения	Через 48 ч	Через 10-12 дней
Продолжительность течения	2-3 недели	6-8 недель
Пигментация вокруг поражения	Отсутствует (имеется шелушение)	Стойкая

Поражение желудочно-кишечного тракта. Поражение желудочно-кишечного тракта развивается при попадании люизита внутрь с зараженной водой или продовольствием и проявляется признаками тяжелого геморрагического гастроэнтерита. Почти сразу после воздействия появляются слюнотечение, тошнота, обильная и упорная

рвота (рвотные массы с запахом люизита и примесью крови), боли в животе, понос. Смерть может наступить в течение 2—3 сут после приема токсиканта. При введении в желудок очень большого количества люизита (несколько смертельных доз) летальный исход наблюдается в первые часы интоксикации. При вскрытии обнаруживаются воспалительно-некротические изменения слизистой оболочки, подслизистого слоя по ходу пищеварительного тракта, глубокие язвы, достигающие до мышечного слоя в пищеводе или даже серозной оболочки в желудке. При несмертельном отравлении выздоровление происходит медленно.

Функциональные нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта в форме тошноты, рвоты, поноса наблюдаются также и при иных способах аппликации вещества (ингаляционном, накожном) и являются проявлениями резорбтивного действия яда.

Резорбтивное действие. При тяжелых поражениях люизитом одновременно с местными проявлениями независимо от места аппликации развиваются симптомы, обусловленные резорбтивным действием яда. Отравленные вялы, отказываются от пищи, рефлексы ослаблены. Состояние угнетения отмечается на протяжении всего периода интоксикации. Перед смертью не реагируют на раздражители (корнеальный рефлекс сохраняется до наступления смерти).

Люизит, как и другие соединения трехвалентного мышьяка, является прежде всего сосудистым ядом. Наиболее характерно для люизитной интоксикации — прогрессирующее падение артериального давления, которое перед гибелью может достигать до нулевых значений. Снижение давления крови наблюдается и в случае более легких поражений, заканчивающихся выздоровлением. При этом расстройства сердечной деятельности выражены сравнительно слабо и характеризуются учащением или замедлением частоты сердечных сокращений.

Люизит вызывает усиление проницаемости сосудов (артериол и капилляров). Под влиянием токсиканта происходит выход жидкой части крови в серозные полости и межклеточное пространство тканей. Развиваются отек легких, гидроторакс, гидроперикард и т.д. В более тяжелых случаях нарушение проницаемости сосудов выражено столь значительно, что это приводит к кровоизлияниям во внутренние органы (легкие, почки, сердечную мышцу, под эндокард и т.д.), сначала точечным, а затем и обширным. Происходит сгущение кро-

ви, при котором возрастает ее вязкость. Смерть наступает на высоте сгущения крови.

Уже в ближайшие часы после воздействия в крови увеличивается количество эритроцитов, гемоглобина; через 4—6 ч эти изменения достигают максимума. В начальном периоде интоксикации развивается лейкоцитоз, который в тяжелых случаях перерастает в лейкопению. Развитие выраженной лейкопении, лимфо- и эозинопении рассматривается как плохой прогностический признак. Выраженность изменений со стороны системы крови зависит от дозы вещества, а также от интенсивности воспалительного процесса на месте его аппликации.

При затяжном течении отравления снижение массы тела, потеря аппетита и адинамия свидетельствуют о нарушении обмена веществ. Особенно страдает углеводный обмен (отмечается повышение содержания сахара, пировиноградной и молочной кислот в крови). В результате накопления кислых продуктов в крови наблюдается сдвиг кислотно-основного состояния. Развивается метаболический ацидоз. Признаком нарушения жирового обмена является гипохолестеринемия. В более позднем периоде интоксикации (3—10-е сут) на первый план выступают изменения белкового обмена (в моче повышается содержание продуктов распада белка — общего азота, азота мочевины, и т.д.).

При вскрытии погибших выявляются дегенеративные изменения паренхиматозных органов (жировая дистрофия, некроз паренхимы, перерождение эпителия). Отчетливо выражены дистрофические изменения нервных клеток различных отделов ЦНС (вегетативных ганглиев и т.д.).

Таким образом, для резорбтивного действия люизита характерными являются сосудистые расстройства, а также дегенеративные изменения со стороны клеток нервной системы и паренхиматозных органов.

Выводы:

1. Люизит, как и иприт, является универсальным ядом, поражающим практически все органы и системы живого организма.
2. Клинические симптомы поражения люизитом, в отличие от ипритных поражений, достаточно ярко выражены с первых минут контакта с ОВ, скрытый период практически отсутствует.
3. Основная часть как люизитных поражений, так и ипритных будет носить сочетанный характер.

4. Поступление пораженных люизитом на этапах медицинской эвакуации, в отличие от пораженных ипритом, будет сравнительно одномоментным.

5. Сроки лечения даже тяжелых люизитных поражений будут значительно меньшими, чем при поражениях ипритом, особенно при использовании специфической антидотной терапии.

5.2.1.3. Галогенированные ароматические арсины

Высокотоксичным представителем группы ароматических арсинов является фенилдихлорарсин. Это соединение также рассматривали как возможное ОВ кожно-нарывного действия. Поскольку в структуру токсиканта входит арильный радикал, вещество, помимо свойств, присущих всем галогенированным органическим производным трехвалентного мышьяка (люизиту), обладает сильно выраженным раздражающим действием.

Фенилдихлорарсин — жидкость, без запаха, с температурой кипения 252—255°C, в воде подвергается гидролизу. Средняя концентрация органолептического определения (раздражение носоглотки) 0,0009 г/м³. Среднесмертельная концентрация при ингаляционном поражении LCt₅₀ 2,6 г×мин/м³; средненосимая доза (рвотное действие) 0,016 г×мин/м³; средненосимая доза (кожно-нарывное действие) 1,8 г×мин/м³. На кожу действие вещества отсрочено на 30 мин – 1 ч, на глаза – действует немедленно.

Механизм токсического действия соединений мышьяка

В 1925 г. Фегтлиным было высказано предположение, что токсическое действие соединений трехвалентного мышьяка, сопровождающееся значительным нарушением функций и гибелью клеток различных органов и тканей, что обусловлено их взаимодействием с сульфгидрильными группами биологических молекул.

По мнению автора, основным объектом токсического воздействия в клетках является глутатион, сульфгидрильные группы которого в процессе реакции блокируются.

Было установлено, что предварительное введение глутатиона защищает лабораторных животных от арсеноксида и арсенита натрия, вводимых в смертельных дозах.

Теоретически отравление мышьяком может сопровождаться нарушением активности всех SH-содержащих молекул. Однако в начале 40-х гг. XX в. Томпсоном и соавт. было показано, что реакции соединений мышьяка, и в частности люизита, с тиоловыми группами протекают двояко. При взаимодействии арсенитов с монотиолами образуются малопрочные, легко гидролизуемые соеди-

нения. При взаимодействии же токсикантов с молекулами, в которых две тиоловые группы расположены рядом, образуются прочные, не поддающиеся гидролизу циклические соединения.

Была высказана гипотеза (Питерс, Томпсон, Стокен), согласно которой токсическое действие различных соединений мышьяка обусловлено главным образом их реакцией с молекулами со смежным расположением SH-групп, в результате чего образуются прочные циклические структуры.

В частности, токсиканты активно связываются с липоевой кислотой, являющейся коэнзимом пируватоксидазного ферментного комплекса, регулирующего превращение пировиноградной кислоты (конечного продукта гликолиза) в активную форму уксусной кислоты (ацетил КоА), утилизируемую циклом Кребса. В результате в крови и тканях накапливается пировиноградная кислота (ацидоз), блокируется цикл трикарбоновых кислот и, тем самым, нарушаются процессы энергетического обмена в клетках различных органов (в этой связи люизит можно рассматривать и как вещество общеядовитого действия).

Взаимодействием мышьяксодержащих веществ с сульфгидрильными группами можно объяснить и их гипотензивное действие. Так, полагают, что рецепторные структуры для оксида азота, активного регулятора сосудистого тонуса, включают в качестве функционально-значимых элементов SH-группы. В основе расслабляющего действия NO на сосуды лежит его способность образовывать с SH-группами нестабильные нитрозотиолы (период существования комплекса в организме — около 3—5 с).

Падение артериального давления, наблюдаемое при отравлении соединениями мышьяка, может быть объяснено образованием относительно стойких связей As с SH-группами сосудистых рецепторов оксида азота.

Широкое представительство в организме лигандов с высоким сродством к мышьяку и их большая роль в поддержании гомеостаза лежат в основе способности токсикантов действовать практически на все органы и системы, инициируя различные формы токсических процессов. Этим, в частности, можно объяснить развитие не только тяжелых воспалительно-некротических изменений в покровных тканях при непосредственном действии на них токсикантов, но и целого ряда функциональных нарушений со стороны ЦНС, печени,

миокарда и т.д., наблюдаемых при отравлении соединениями мышьяка.

Способностью взаимодействовать с сульфгидрильными группами молекул и молекулярных комплексов, регулирующих процессы, лежащие в основе клеточного деления, можно объяснить и канцерогенное действие соединений мышьяка (мышьяк - канцероген для человека).

Мероприятия медицинской защиты

Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:

— использование индивидуальных технических средств защиты (средства защиты кожи; средства защиты органов дыхания) в зоне химического заражения;

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

— запрет на использование воды и продовольствия из непроверенных источников;

— обучение военнослужащих правилам поведения на зараженной местности.

Специальные профилактические медицинские мероприятия:

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

— проведение санитарной обработки пораженных на передовых этапах медицинской эвакуации.

Специальные лечебные мероприятия:

— применение антидотов и средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности пораженного, в ходе оказания первой (само- и взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим;

— подготовка и проведение медицинской эвакуации.

Медицинские средства защиты

Средства, применяемые при отравлениях мышьяксодержащими веществами, представлены препаратами трех групп:

1. Препараты для обезвреживания мышьяка, не всосавшегося во внутренние среды организма, на поверхности кожи, слизистой оболочке глаз, в просвете желудочно-кишечного тракта.

2. Лечебные антитоды.

3. Средства симптоматической и патогенетической помощи пострадавшим.

Средства для обезвреживания мышьяка на покровных тканях. При попадании капельно-жидкого ОВ на кожу или одежду в первые 5-10 мин производят частичную санитарную обработку с помощью содержащего индивидуального противохимического пакета. Помимо содержащего ИПП, для обезвреживания мышьяка на поверхности кожи могут быть использованы вещества, которые окисляют, хлорируют или приводят к гидролизу его соединения. Дегазирующие свойства окислителей основаны на превращении трехвалентного мышьяка, входящего в состав люизита, в пятивалентный и снижении в связи с этим токсичности образующихся соединений. В качестве окислителей могут быть использованы растворы 5% монохлорамина, 5% калия марганцовокислого в 5% уксусной кислоте, 5—10% йода, 40% гидроперита (комплексное соединение перекиси водорода с мочевиной).

Для ослабления поражений кожи люизитом в виде мази применяют комплексообразователи из группы дитиолов: 3,5% или 5% мазь 2,3-димеркаптопропанола под названием «дикаптол» или 30% мазь унитиола.

При поражении глаз люизитом необходимо промыть глаза водой или 0,25% раствором хлорамина и ввести в конъюнктивальный мешок на 1—2 мин 30% мазь унитиола (затем глаза опять промыть).

При поражении слизистых оболочек дыхательных путей следует провести обмывание слизистой оболочки растворами 0,05% KMnO_4 , 0,25—1% хлорамина.

При попадании соединений мышьяка с зараженной водой или пищей обильно промывают желудок и пищевод раствором калия марганцовокислого (0,05% раствор). После этого следует назначить внутрь 5 мл 5% раствора унитиола.

Специфические противоядия соединений мышьяка

Фегтлин и Розенталь еще в начале XX в. установили защитную роль глутатиона против токсического действия арсеноксида и арсенита натрия. Позже было показано, что защитными свойствами об-

ладают и другие соединения, содержащие одну сульфгидрильную группу (монотиолы): цистин, цистеин, ацетилцистеин, тиоэтиленгликоль, натрия тиогликонат, тиомалоновая кислота и т.д. Однако одновременно отмечалась малая активность монотиолов при лечении мышьяковых (особенно люизитных) отравлений.

Работами Стокена и Томпсона было показано, что можно существенно повысить эффективность антидотной терапии используя дитиольные соединения — вещества, образующие прочные циклические комплексы с мышьяком. Из препаратов такого типа весьма эффективным оказался 2,3-димеркаптопропанол, синтезированный в Великобритании в 1941 — 1942 гг. и вошедший в медицинскую практику под названием «Британский антилюизит» (БАЛ). Под влиянием БАЛ скорость выведения мышьяка из организма отравленных с мочой увеличивается в 5—10 раз, особенно в первый день после воздействия токсиканта. По данным разработчиков, терапевтический эффект БАЛ при отравлении люизитом и другими соединениями мышьяка обусловлен его способностью реагировать не только со свободными токсикантами, циркулирующими в крови (химический антагонизм), но и с мышьяком, который уже успел связаться с сульфгидрильными группами в тканях. Вследствие этого БАЛ не только предотвращает токсическое действие яда на биомолекулы, но и восстанавливает их физиологическую активность (биохимический антагонизм).

2,3-димеркаптопропанол — бесцветная маслянистая жидкость с запахом меркаптана. В воде растворяется плохо (менее 6%), хорошо — в органических растворителях. Для практических целей БАЛ рекомендуют применять внутримышечно в виде 5—10% раствора в масле из расчета 2—3 мг/кг.

Отдельные свойства 2,3-димеркаптопропанола понижают его ценность как средства медицинской защиты. К таковым относятся: высокая токсичность (непереносимая доза для человека, вызывающая тошноту, рвоту, головокружение и т.д., — около 5 мг/кг) и плохая растворимость в воде (и, следовательно, невозможность внутривенного способа введения). Это дало повод для поиска новых средств.

В настоящее время в литературе имеется описание большого количества тиоловых соединений, испытанных в качестве антидотов мышьяка. Среди них дитиоэтиленгликоль, 2,3-димеркаптопропилэтиловый эфир, 2,3-димеркаптопропилглюкозид, 2,3-

димеркаптопропиламин, димеркаптосукцинат и т.д. Лишь некоторые из них нашли применение в клинической практике.

В России профессором А. И. Черкесом с соавторами был разработан антидот 2,3-димеркаптопропансульфонат натрия (унитиол), тоже относящийся к группе дитиолов, лишенный недостатков БАЛ. Это вещество хорошо растворимо в воде. Широта терапевтического действия — 1:20. Унитиол, так же как БАЛ, взаимодействует в крови и тканях отравленного как со свободным люизитом, так и с ядом, уже связавшимся с молекулами-мишенями. Комплекс «люизит - унитиол», называемый тиоарсенитом, малотоксичен, хорошо растворим в воде и легко выводится из организма с мочой. Под влиянием унитиола у отравленных нормализуется состояние сердечно-сосудистой системы и системы крови: восстанавливается уровень артериального давления, коллапс и сгущение крови, как правило, не развиваются. Отмечается нормализация биохимических показателей. Лечебная эффективность антидота в известной мере определяется сроками начала лечения. Наилучшие результаты наблюдаются при введении вещества в течение первых 0,5—1 ч после отравления мышьяком. Однако введение унитиола и через 4-6 ч после отравления обеспечивает выживание экспериментальных животных, отравленных абсолютно смертельными дозами яда.

Унитиол выпускается в ампулах по 5 мл 5% водного раствора. Поскольку после введения унитиол определяется в крови в течение лишь 5 ч, при отравлениях соединениями мышьяка его вводят подкожно или внутримышечно по следующей схеме: в 1-е сут — по 1 ампуле 4—6 раз с интервалом 4—6 ч; во 2-е — 3-и сут — по 1 ампуле 2—3 раза с интервалом 8—12 ч; в последующие 4 — 5-е сут — по 1 ампуле в сутки.

К числу достаточно эффективных препаратов относят димеркаптосукцинат (ДМС). В эксперименте вещество оказалось весьма эффективным при острых интоксикациях As. Препарат является менее токсичным, чем БАЛ.

Д-пенициламин (группа монотиолов) образует менее прочные комплексы с металлом, чем дитиолы, но в отличие от последних хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте и потому может быть назначен через рот.

Необходимо отметить, что применение специфических противоядий (дитиолов) при отравлениях соединениями мышьяка не всегда устраняет симптомы интоксикации. Достаточно резистентными оказываются нарушения со стороны ЦНС, обмена веществ при тя-

желых формах отравления, а также в случае применения антидота в поздние периоды интоксикации. Поэтому при оказании медицинской помощи отравленным мышьяксодержащими веществами следует широко использовать и симптоматические средства терапии. Важнейшим направлением оказания помощи является борьба с развивающейся острой сердечно-сосудистой недостаточностью.

5.3. Токсичные модификаторы пластического обмена

В группе ОВТВ к числу токсичных модификаторов пластического обмена принадлежат полигалогенированные ароматические углеводороды (ПАУ), среди которых наибольшей биологической активностью обладают диоксин и диоксиноподобные вещества. Вероятность острого поражения ПАУ в ходе военных конфликтов невелика, но их достаточно высокая токсичность, стойкость в окружающей среде, способность к длительной кумуляции, а также особенности развивающегося токсического процесса позволяют отнести эти соединения к числу высокоопасных и требующих к себе особого внимания со стороны военных специалистов.

С позиций военной токсикологии, наиболее опасными веществами из группы ПАУ являются галогенированные диоксины, дибензофураны и бифенилы.

Соединения, содержащие в молекуле различное количество атомов галогенов (преимущественно хлора или брома), два бензольных кольца и один атом кислорода, называют галогенированными дибензофуранами; два атома кислорода — диоксинами; если вещества не содержат кислорода — это галогенированные бифенилы.

Хлорированные соединения могут образовываться при взаимодействии хлора с ароматическими углеводородами в кислородной среде, в частности, при хлорировании питьевой воды. К другим источникам веществ в окружающей среде относятся: термическое разложение различных химических продуктов, сжигание осадков сточных вод и других отходов, металлообрабатывающая и металлургическая промышленность, выхлопные газы автомобилей, возгорание электрического оборудования, лесные пожары, а также производство и широкое применение некоторых видов пестицидов, прежде всего галогенпроизводных феноксипусной кислоты (2,4-дихлорфеноксипусной и 2,4,5-трихлорфеноксипусной кислот).

5.3.1. Диоксины

Разнообразие химической структуры диоксинов определяется типом галогена (хлор или бром), числом его атомов в молекуле и возможностью изомерии (положение галогенов в молекуле). В настоящее время насчитывается несколько десятков семейств этих ядов, а общее число соединений превышает тысячу.

2,3,7,8-тетрахлордибензо-пара-диоксин (ТХДД) — самый токсичный представитель группы. Вещество в относительно большом количестве образуется как побочный продукт в процессе синтеза 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты и трихлорфенола.

Первые сообщения о высокой токсичности ТХДД появились в 1957 г. Во второй половине XX столетия зарегистрированы более 200 аварий и инцидентов на предприятиях по производству хлорированных фенолов, при которых отмечался выброс в окружающую среду среди прочих веществ и 2,3,7,8-ТХДД. За последние 40 лет в результате аварий на таких производствах пострадало более 1500 человек. Необычайная биологическая активность диоксина подтвердилась в результате ретроспективного эпидемиологического анализа аварий.

В начале 70-х гг. XX в. интерес к веществу существенно возрос в связи с ухудшением здоровья населения некоторых регионов Южного Вьетнама, а также военнослужащих армии США, принимавших участие в боевых действиях против вьетнамской армии, в ходе которых в качестве средства борьбы с растениями применяли так называемую «оранжевую смесь». Основным компонентом этой смеси являлась 2,4,5-трихлорфеноксиуксусная кислота, а в качестве примеси присутствовал диоксин. Всего в ходе войны американцы и их союзники применили не менее 100 тыс. тонн гербицидов. При этом в окружающую среду поступило (по расчетам) примерно 200—500 кг диоксина.

Физико-химические свойства. Токсичность

2,3,7,8-ТХДД представляет собой кристаллическое вещество с молекулярной массой около 320 дальтон; температура кипения 305°C. Хорошо растворяется в органических растворителях, особенно в о-хлорбензоле. В воде не растворим. Отличается высокой липофильностью. Способность к испарению крайне низка. Вещество отличается необычайной стойкостью, накапливается в объектах внешней среды, организмах животных, передается по пищевым цепям. Во внешней среде диоксины абсорбируются на органических, пылевых и

аэрозольных частицах, разносятся воздушными потоками, поступают в водные экосистемы. В донных отложениях стоячих водоемов яд может сохраняться десятки лет. В почве возможна медленная микробная деградация диоксина. Период полуэлиминации из почвы составляет 1—1,5 года. По другим данным, этот срок значительно больше (около 10 лет), что определяется конкретными климатогеографическими условиями и характером почвы. Яд отнесен к числу «суперэкоотоксикантов». При приеме внутрь среднесмертельная доза LD_{50} составляет менее 70 мг/кг.

Основные пути поступления диоксинов в организм — с зараженной пищей и ингаляционно в форме аэрозоля. После поступления в кровь вещества распределяются в органах и тканях. Значительная часть токсикантов кумулируется в богатых липидами тканях и прежде всего в жировой. Даже через 15 лет после окончания химической войны содержание ТХДД в жировой ткани жителей ряда районов Вьетнама было в 3—4 раза выше, чем у жителей Европы и США.

Вещество медленно метаболизирует в организме, в основном в печени и почках, при участии цитохром-Р-450-зависимых оксидаз. 2,3,7,8-тетрахлордибензо-пара-диоксин не только сам разрушается при участии оксидаз смешанной функции, но и существенно активизирует метаболизм других ксенобиотиков. Диоксин — один из самых мощных индукторов микросомальных ферментов. С этим свойством вещества связывают механизм его токсического действия на организм. Достаточно точно установлен период полувыведения 2,3,7,8 — ТХДД. У человека он составляет 2120 дней (по другим данным — 5-7 лет); у крысы — 30 дней; морской свинки — 30—94; обезьяны — 455.

Основные проявления острой интоксикации

Характерна большая отсроченность в развитии токсических эффектов диоксина. Гибель животных (даже грызунов) наступает спустя 3 и более недель после внутрибрюшинного введения яда в летальных дозах. Крупные животные погибают в более поздние сроки, чем мелкие. В клинической картине смертельного поражения вначале преобладают симптомы общей интоксикации (истощение, анорексия, общее угнетение, адинамия, эозинопения, лимфопения, лейкоцитоз с нейтрофилезом). Позднее присоединяются симптомы органоспецифической патологии (поражения печени, тканей иммунокомпетентных систем), проявления панцитопенического синдрома и др. Харак-

терным признаком интоксикации являются отеки. Жидкость накапливается в подкожной клетчатке сначала вокруг глаз, затем отеки распространяются на лицо, шею, туловище. Характерны тяжелейшие терминальные отеки, в основном подкожной локализации, однако жидкость обнаруживается также в грудной, брюшной полостях, полости перикарда. Иногда наблюдается умеренный отек легких.

При несмертельных острых поражениях людей диоксином токсический процесс растягивается на многие месяцы, а иногда и годы.

Проявления интоксикации характеризуются нарушением обмена веществ, патологическими изменениями энтодермальных и эктодермальных тканей (эпителия желудочно-кишечного тракта и печени; кожи и придатков кожи), атрофией лимфоидной ткани, нарушениями функций нервной системы и эндокринных желез (щитовидной, поджелудочной, половых желез).

За период диоксиновой болезни отравленные теряют в весе до 1/3 массы тела. Этому способствует выраженная анорексия, резкое сокращение потребления воды.

При отравлениях легкой степени у людей наиболее ранним и наиболее частым признаком поражения является трансформация клеток сальных желез с формированием «хлоракне». Нередко это единственный эквивалент токсического воздействия диоксина. Вначале на коже лица с нижней и наружной стороны глаз, а также на непокрытой волосами коже за ушами появляются мелкая сыпь и зуд (у пострадавших в Южном Вьетнаме это происходило в течение первых 6 мес после поражения). Затем волосяные фолликулы расширяются, их содержимое темнеет. Кожа носа и подбородка чаще остается непораженной. Появление хлоракне на коже щек, лба, шеи, гениталий, плеч, груди, спины свидетельствует о более тяжелом поражении. Процесс может продолжаться длительно, особенно в условиях подострого и хронического действия диоксина. По-видимому, минимальный срок сохранения развившихся хлоракне — 10 лет. Через 15—20 лет после поражения признаки хлоракне в активной форме или в виде остаточных рубцов выявляются приблизительно у четверти людей, имевших хлоракне в течение первого года. Одной из причин развивающегося эффекта считают глубокое нарушение обмена липидов и жирорастворимых веществ у отравленных, в частности витамина А и др.

Помимо хлоракне развиваются чешуйчатая метаплазия кератиноцитов, проявляющаяся гиперкератозом кожи стоп и ладоней, гипо-

плазия и деформация ногтей (разрушаются ногти на пальцах рук и ног), выпадают волосы и ресницы. Развивается стойкий блефарит.

Важным проявлением интоксикации является поражение печени: жировое перерождение, очаговый центролобулярный некроз, пролиферация эпителия желчных путей и желчного пузыря. Гистохимически выявляется полное подавление АТФ-азной активности гепатоцитов, что свидетельствует о повреждении плазматической мембраны клеток печени. Нарушаются обмен жирорастворимых витаминов, порфириновый обмен. Развивается гипербилирубинемия.

Характерно иммунотоксическое действие диоксина. При этом количество лимфоцитов в периферической крови у взрослых людей изменяется мало, однако резко падает содержание α -, β -, γ - глобулинов, подавляются реакции клеточного иммунитета.

Нарушения со стороны центральной нервной системы проявляются выраженной депрессией. Пораженный становится вялым, малоподвижным. Характерны сонливость, головная боль, пробелы в памяти. Возможны суицидные попытки.

Неблагоприятной особенностью токсического действия диоксинов является наличие «отложенных эффектов», когда симптомы поражения развиваются спустя год и более после воздействия яда.

Диоксин обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием. Так, у жителей Южного Вьетнама, проживающих на зараженных территориях, частота самопроизвольных абортос возросла в 2,2—2,9 раз, частота врожденных пороков развития — в 12,7 раз.

Специалистами МАИР (Международной ассоциации исследований рака) диоксин отнесен к числу соединений, канцерогенных для человека.

5.3.2. Полихлорированные бифенилы (ПХБ)

Полихлорированные бифенилы (ПХБ) это класс синтетических хлорсодержащих полициклических соединений.

Хлор может замещать атомы водорода при любом атоме углерода. ПХБ при остром воздействии обладают сравнительно низкой токсичностью. Сравнительное изучение изомеров показывает, что хлорзамещенные в мета- и параположении ПХБ более токсичны.

Средняя смертельная доза колеблется в интервале от 0,5 до 11,3 г/кг в зависимости от строения изомера и вида экспериментального животного.

ПХБ широко использовались при производстве электрооборудования, в частности трансформаторов и усилителей, а также в качестве наполнителей при производстве красителей и пестицидов, смазочных материалов для турбин, для производства гидравлических систем, текстиля, бумаги, флуоресцентных ламп, телевизионных приемников и др. Такое широкое использование ПХБ было обусловлено их высокой термостойкостью, химической стабильностью, диэлектрическими свойствами, что позволяло применять вещества для производства изделий, в которых применение других охлаждающих агентов было сопряжено с высокой опасностью взрывов или воспламенения.

В 70-е гг. XX в. в лабораторных и натуральных исследованиях была установлена высокая опасность этих веществ, обусловленная способностью персистировать в окружающей среде и токсичностью для лабораторных животных. В 1979 г. производство веществ в США было запрещено.

В организм ПХБ могут проникать через кожу, легкие и желудочно-кишечный тракт. На производстве основной способ поступления веществ — через кожные покровы, в то время как в повседневной жизни большее количество веществ поступает в организм с контаминированной (загрязненной) пищей.

Попав в кровь, вещества быстро накапливаются в печени и мышцах, откуда затем перераспределяются в жировую ткань. Коэффициент распределения веществ в мозге:печени:жире составляет в среднем 1:3,5:81.

Среднее содержание ПХБ в сыворотке крови людей, проживающих в «чистых» регионах, составляет примерно 7 частей на миллиард, у лиц, профессионально контактирующих с ПХБ, — может достигать 3300.

ПХБ метаболизируют в основном в печени с образованием гидроксильированных фенольных соединений, через промежуточный продукт — ареноксид. Возможно дегалогенирование соединений. Основные пути выведения: с желчью в содержимое кишечника и через почки с мочой.

Как и диоксины, ПХБ являются индукторами Р-450-зависимых оксидаз смешанной функции в печени, легких и тонком кишечнике. Их введение в организм сопровождается усилением метаболизма других ксенобиотиков. Индукторная способность различных изомеров ПХБ неодинакова.

Степень депонирования веществ в тканях зависит от строения изомеров, пути и продолжительности проникновения их в организм, а также от пола, возраста, привычек человека (приема алкоголя). Период полувыведения из организма колеблется от 6—7 до 33—34 мес.

Основные проявления острой интоксикации

Проявления интоксикации ПХБ чрезвычайно напоминают эффекты, развивающиеся при отравлении диоксинами.

В эксперименте на животных подострые и хронические воздействия приводят к развитию многообразных эффектов: прогрессирующему падению веса, хлоракне, выпадению волос, отекам, инволюции тимуса и лимфоидной ткани, гепатомегалии, угнетению костного мозга, нарушению репродуктивных функций. У животных, подвергшихся воздействию ПХБ в пренатальном, неонатальном и постнатальном периоде, развиваются неврологические знаки, проявляющиеся главным образом нарушением поведения: склонностью к стереотипным «манежным» движениям, гипер- или гипоактивностью. У взрослых животных нейротоксические свойства веществ не выявляются.

В действующих дозах вещества вызывают понижение веса иммунокомпетентных органов, включая селезенку, тимус, лимфатические узлы. Функциональное состояние иммунной системы не однозначно: при действии высоких доз ПХБ отмечается иммуносупрессивное (снижение уровня антител, особенно IgA, IgM), а малых — активирующее (повышение уровня IgG) состояние. Получены многочисленные данные, свидетельствующие о мутагенном и канцерогенном действии ПХБ.

Токсический процесс, вызываемый ПХБ у человека, изучен недостаточно. Наиболее достоверным эффектом является патология кожных покровов, и в частности, хлоракне (см. 5.3.1 «Диоксины»). В некоторых исследованиях выявлена связь между действием ПХБ и развитием таких общих неблагоприятных эффектов, как частая головная боль, утомляемость, нервозность. Имеются данные об увеличении частоты инфекционных заболеваний среди лиц, подвергшихся воздействию ПХБ.

Механизм токсического действия полигалогенированных ароматических углеводов

Токсическое действие полигалогенированных ароматических углеводов в настоящее время во многом связывают с их чрезвычайно высокой активностью как индукторов ферментов гладкого эндоплазматического ретикулума печени, почек, легких, кожи и других

органов (микросомальных ферментов), участвующих в метаболизме чужеродных соединений и некоторых эндогенных веществ. 2,3,7,8-тетрахлордибензо-пара-диоксин (ТХДД) является самым сильным из известных индукторов, в частности, монооксигеназ. Его эффективная доза составляет 1 мкг/кг массы (в подавляющем большинстве случаев другие ксенобиотики проявляют свойства индукторов данной группы энзимов, действуя в значительно больших дозах — более 10 мг/кг).

Индукция активности предполагает синтез дополнительного количества того или иного энзима (белка) в органах и тканях *de novo*. Поскольку блокаторы синтеза ДНК (гидроксимочевина) не препятствуют индукции микросомальных энзимов диоксином и диоксиноподобными веществами, а ингибиторы синтеза РНК (актиномицин Д) и белка (пурамицин, циклогексимид) блокируют процесс, делается вывод, что феномен индукции реализуется на уровне транскрипции генетической информации клетки.

В соответствии с существующими представлениями, механизм действия ПАУ, и в частности ТХДД, состоит во взаимодействии вещества с цитозольными белками-регуляторами активности генов, отвечающих за синтез микросомальных ферментов. В норме, при поступлении ксенобиотиков в организм, а затем и в клетки (печени, почек и т.д.), они образуют в цитоплазме комплексы с белками-регуляторами, которые мигрируют в ядро клетки, где, взаимодействуя с ДНК, вызывают дерепрессию регуляторных генов и тем самым активируют синтез того или иного энзима. В случае ТХДД такой рецепторный цитоплазматический протеин-регулятор идентифицирован.

Индукция, вызываемая полициклическими углеводородами, не сопровождается выраженной пролиферацией гладкого эндоплазматического ретикулума, но существенно возрастает активность Р-450-зависимых монооксигеназ, УДФГ-трансферазы, гидроксилаз и других энзимов.

Поскольку диоксин и диоксиноподобные вещества длительное время сохраняются в организме, наблюдается стойкая индукция микросомальных энзимов. При этом существенно изменяется не только скорость, но и характер биопревращений разнообразных чужеродных веществ, поступающих в организм (ксенобиотиков) и целого ряда эндогенных (прежде всего липофильных) биологически активных веществ, метаболизируемых при участии этой группы энзимов. В частности, существенно модифицируется метаболизм стероидов, порфиринов и каротиноидов, к числу которых относятся многие гормоны,

витамины, коферменты и структурные элементы клеток. Стойкая активация диоксином биопревращения некоторых ксенобиотиков, поступающих в организм с водой, продовольствием, вдыхаемым воздухом, может приводить к усиленному образованию реактивных промежуточных метаболитов и вторичному поражению ими различных органов и тканей. Модификация обмена стероидов (андрогенов, эстрогенов, анаболических стероидов, кортикостероидов, желчных кислот), порфиринов, каротиноидов (витамины группы «А»), как известно, сопровождается выраженным нарушением обмена веществ. И тот, и другой эффект в сочетании проявляются клинической картиной вялотекущего токсического процесса, описание которого дано выше.

Принципы лечения пораженных

Поскольку клиническая картина острого поражения веществами развивается крайне замедленно, факт воздействия веществами, как правило, остается незамеченным. Основная задача медицинской службы в случае появления признаков поражения у отдельных военнослужащих сводится к организации тщательного наблюдения за состоянием здоровья всего личного состава подразделения, выявлению пораженных с признаками заболевания, снижающими их военно-профессиональную работоспособность, и их своевременной госпитализации.

Специфические антагонисты (антидоты) токсического действия полигалогенированных ароматических углеводородов отсутствуют.

5.4. Общие принципы лечения пораженных ипритами и люизитом. Объем терапевтической помощи на этапах медицинской эвакуации

5.4.1. Поражения ипритами

Предупреждение ипритных поражений достигается своевременным применением индивидуальных средств защиты органов дыхания и кожи и строгим соблюдением правил поведения военнослужащих на зараженном участке. В случае воздействия иприта своевременным оказанием первой помощи можно предотвратить (ослабить) развитие поражения.

При попадании капель иприта на кожу после удаления их тампоном необходимо быстро провести обработку зараженного участка жидкостью индивидуального противохимического пакета (ИПП). Следует помнить, что содержимое ИПП и продукты его взаимодействия с ОВ раздражают кожу человека. Поэтому вслед за применением пакета необходимо в течение суток (летом) или 3 суток (зимой) провести санитарную обработку. Кроме ИПП, для дегазации кожи могут быть использованы различные хлорсодержащие вещества: 5% спиртовой раствор хлорамина, хлорная известь в виде молока (1:9) или кашицы (1:3). Растворители (бензин, керосин и др.) используются с большими предосторожностями только при отсутствии дегазаторов. Использование подручных средств (механическое удаление капель ОВ и длительное промывание теплой водой с мылом) эффективно при ранней обработке, т.е. в течение первых 5—10 мин.

В случае попадания ОВ в глаза необходимо обильно промыть их 2% раствором натрия гидрокарбоната или водой. Капли иприта на слизистых глаз следует вначале дегазировать 0,25% водным раствором хлорамина. При попадании иприта в желудок для удаления яда рекомендуется вызвать рвоту, сделать промывание желудка водой или 0,02% раствором калия перманганата, затем ввести адсорбент (25 г активированного угля в 100 мл воды) и солевое слабительное. Промывные воды и рвотные массы могут содержать ОВ.

Лечение ипритных поражений предусматривает организацию тщательного ухода, диетического питания и мероприятий, направленных на борьбу с общерезорбтивным действием ОВ, на предупреждение инфекционных осложнений и устранение местных симптомов поражения.

Тяжело пораженные ипритом должны размещаться в отдельных палатах, изолированно от больных гриппом, пневмониями и другими кокковыми инфекциями, поскольку они в значительной мере подвержены инфекционным осложнениям. Питание в первые дни щадящее: пища молочно-растительная, ограничивается потребление животных белков. В то же время содержание витаминов должно быть достаточным. Особое внимание уделяется введению различными путями необходимого количества жидкости.

Для борьбы с явлениями общего отравления применяются следующие вещества: натрия тиосульфат в 30% растворе по 20—50 мл внутривенно в целях усиления процессов обезвреживания иприта в организме; глюкоза в 40% растворе по 20—40 мл внутривенно, оказывающая благоприятное действие при сердечно-сосудистых изменениях, нарушениях дыхательной функции крови и нормализующая нарушенный обмен веществ; кальция хлорид — 10% раствор внутривенно по 10 мл — как средство, ослабляющее зуд, местные воспалительные реакции и уменьшающее явления общей интоксикации; гемодез (по 400 мл), обладающий заметным дезинтоксикационным действием; антигистаминные препараты, сосудистые средства (норадреналин, эфедрин); при необходимости — сердечные гликозиды (строфантин, коргликон); натрия гидрокарбонат 2-4% раствор по 500 мл внутривенно для устранения ацидотического сдвига.

Профилактика инфекционных осложнений достигается ранним применением бактериостатических средств. Так, при глазных поражениях с первых дней применяют 5% синтомициновую (левомицетиновую) глазную мазь по 2 раза в день, при обширных поражениях кожи — повязки с 5% синтомициновой эмульсией, в случае ингаляционных поражений средней степени и тяжелых — профилактические дозы пенициллина (1 500 000 ЕД в сутки).

Лечение местных поражений большей частью проводится по общим правилам симптоматической терапии. Так, в случае глазных поражений применяют при болях дикаин, при отеке век — кальция хлорид, а при блефароспазме — очки-консервы, защищающие глаза от светового раздражения.

При поражениях органов дыхания применяются ингаляции раствора натрия гидрокарбоната, масляные ингаляции, кодеин. При лечении пневмоний назначаются антибиотики широкого спектра действия, сульфаниламиды, сердечно-сосудистые средства, проводится оксигенотерапия.

В случаях поражения желудка проводится противошоковая терапия, в первые дни назначается голодная диета, затем — типа зондовой, применяются ощелачивающие и вяжущие средства.

Ипритные поражения кожи требуют системного лечения; различные методы применяются в зависимости от степени и характера поражения. При эритематозных поражениях накладывают влажно-высыхающие повязки с противовоспалительными средствами (3% раствор борной кислоты, 1% раствор резорцина, фурацилин 1:5000). В качестве противозудных средств используются 1% спиртовой раствор ментола, мази со стероидными гормонами, внутрь назначается димедрол. При поверхностном буллезном дерматите успешно применялся метод наложения коагуляционной пленки (создаваемой 0,5% раствором нитрата серебра или 2% раствором танина, колларгола, 5% раствором калия перманганата), защищающей целостность кожи и уменьшающей всасывание продуктов тканевого распада. При глубоком буллезном поражении рекомендуются асептическое опорожнение пузырей, влажно-высыхающие повязки с антисептиками, смазывание эрозий 1—2% водным раствором метиленового синего или бриллиантового зеленого; после подсыхания эрозий — наложение дезинфицирующих мазей (5% борно-нафталановой, 5% синтомициновой). После прекращения экссудации применяется термопарафиновый метод, обеспечивающий покой и заживление пораженной кожи. В стадии эпителизации показаны физиотерапевтические методы лечения.

В последующем лечение должно быть направлено на стимуляцию кроветворения, профилактику интеркуррентных заболеваний.

5.4.2. Поражения люизитом

При люизитных поражениях первая помощь заключается в обработке кожи жидкостью ИПП или йодной настойкой, промывании глаз 2% раствором натрия гидрокарбоната, промывании желудка 0,02% раствором калия перманганата с последующей дачей жженой магнезии (вначале 50 г и по 20 г с двухчасовым интервалом). Весьма эффективно в ранние сроки применение антидотов: 30% унитиоловой глазной мази (на ланолине), при отравлении *per os* — 10 мл 5% раствора унитиола внутрь, при поражении кожи — мази с дикаптолом. Для лечения резорбтивных форм отравления применяют унитиол в виде 5% раствора по 5 мл внутримышечно (а при тяжелом состоянии — внутривенно) по следующей схеме: 1-е сутки — 4—6 раз, 2-е — 2—3 раза и далее в течение первой недели 1—2 раза в день.

Одновременно с антидотом используются средства симптоматической терапии. При развивающейся острой сердечно-сосудистой недостаточности назначаются вазотонические средства (кофеин, эфедрин, мезатон или норадреналин), стероидные гормоны (преднизолон 60—90 мг), проводится инфузионная терапия (гемодез, физиологический раствор, 5% раствор глюкозы). В случаях токсического отека легких применяются сердечные гликозиды (коргликон, строфантин), кокарбоксилаза, мочегонные (лазикс, фуросемид), ингаляции кислорода с парами спирта. Кровопускание, в отличие от лечения фосгенного отека, противопоказано.

Лечение местных поражений глаз, кожи, органов дыхания идентично терапии ипритных поражений.

5.4.3. Этапное лечение пораженных кожно-нарывными ОВТВ

Общие принципы лечения пораженных ОВ кожно-нарывного действия представлены:

1. Быстрейшим прекращением поступления ОВ в организм (надевание средств защиты, выход, вынос из очага поражения).
2. Удалением невсосавшегося ОВ: проведение санобработки, при попадании ОВ в желудок — вызывание рвоты, промывание желудка, кишечника, дача адсорбента (активированный уголь, вазелиновое масло).
3. Удалением всосавшегося ОВ: использование методов, направленных на ускоренное выведение ОВ из организма.
4. Восстановлением и поддержанием жизненно-важных функций организма (дыхания, кровообращения).
5. Антидотной терапией (унитиол при поражениях люизитом).
6. Поддержанием постоянства внутренней среды: кислотно-основного состояния, водно-электролитного баланса и др.
7. Устранением отдельных симптомов и синдромов, в первую очередь угрожающих жизни пораженного, профилактикой осложнений.

Принципы универсальны и могут быть использованы для оказания помощи и лечения при поражениях любыми отравляющими и токсическими веществами.

Первая помощь в очаге заключается в промывании глаз водой, надевании противогаза, обработке кожи и прилегающего к ней обмундирования с помощью ИПП; проводится ингаляция противодымной смеси при раздражении слизистых верхних дыхательных путей; за пределами очага возможно повторное промывание глаз водой, полоскание рта и носоглотки, а при попадании ОВ внутрь — беззондовое промывание желудка.

Доврачебная помощь: дополнительная обработка кожи с помощью противохимических средств, беззондовое промывание желудка в случаях отравления per os , введение кордиамина, а при люизитных поражениях — антидота.

Первая врачебная помощь (неотложные мероприятия) состоит в проведении частичной санитарной обработки, назначении 5% синтомициновой или 30% унитиоловой глазной мази, зондовом промывании желудка с введением адсорбента (при отравлении per os), при поражении люизитом — в применении антидота (5 мл 5% раствора унитиола внутримышечно), сердечно-сосудистых средств (коргликона, мезатона), введении глюкозы, кальция хлорида в вену, ингаляции кислорода. Отсроченные мероприятия первой врачебной помощи: наложение влажно-высыхающих повязок на пораженные участки кожи, профилактическое введение антибиотиков, антигистаминных препаратов и других симптоматических средств.

Квалифицированная медицинская помощь (неотложные мероприятия): проведение антирезорбтивного лечения (гемодез 400 мл, 20 мл 30% раствора натрия тиосульфата, 10 мл 10% раствора кальция хлорида, 20 мл 40% раствора глюкозы, 200 мл 2-4% раствора натрия гидрокарбоната — внутривенно), назначение противозудных средств (2 мл 1% раствора димедрола), обезболивающих (1—2 мл 2% раствора промедола), глазных мазей (5% синтомициновой или 30% унитиоловой), при поражении люизитом введение унитиола (по 5 мл 5% раствора до 6 раз в 1-е сутки и далее — по схеме), сердечно-сосудистых средств (мезатона или норадrenalина, строфантина), ингаляции кислорода. Отсроченные меры заключаются в профилактическом применении антибиотиков (до 1 500 000 ЕД пенициллина), щелочных ингаляций при ларинготрахеитах, лечении поражений кожи (влажно-высыхающие повязки с 3% раствором борной кислоты или раствором фурацилина 1:5000, асептическое опорожнение пузы-

рей, обтирание кожи 1% спиртовым раствором ментола), а также проведении полной санитарной обработки.

Специализированную медицинскую помощь оказывают в СБО МЗ, а также в 432 ГВКГ. При этом окончательно устраняются основные проявления интоксикации, проводится диагностика и лечение осложнений (последствий), а также лечение пораженных ОВ кожно-нарывного действия в полном объеме в целях быстрой нормализации нарушенных функций, более полного восстановления работоспособности и боеспособности.

Эвакуационная характеристика: пораженные с локальными дерматитами остаются в медицинской роте; пораженные люизитом в состоянии токсического отека легких при явлениях коллапса не транспортабельны; направляются в отдельный медицинский отряд (ОМО) или военный полевой многопрофильный госпиталь (ВПМГ) легкопораженные парообразным ипритом (ринофаринголарингит, конъюнктивит) и с нераспространенным эритематозно-буллезным дерматитом; направляются в 432 ГВКГ больные с распространенным эритематозно-буллезным дерматитом, нуждающиеся в офтальмологической помощи (с тяжелым поражением глаз). При ингаляционных поражениях с преобладанием трахеобронхитов, пневмонии, а также при отравлении *per os* пострадавшие подлежат лечению в ВПМГ.

При поражениях ОВ кожно-нарывного действия, реализация этих принципов прямо будет зависеть от возможностей, сил и средств каждого из этапов медицинской эвакуации, боевой и медицинской обстановки. Вместе с тем организация медицинской помощи пораженным должна обеспечивать максимальное сокращение сроков транспортировки пораженных из очага и времени пребывания пораженных в средствах защиты, проведение частичной (полной) санитарной обработки.

Пораженные ОВ кожно-нарывного действия нуждаются в **реабилитации**.

Первичный контингент для реабилитации составляют легкопораженные, направляемые из медицинских рот (медр) или ОМО в Центр реабилитации легкораненых (ЦРЛР). Вторичный контингент реабилитации составляют пораженные средней степени, которые после окончания лечения в ВПМГ (432 ГВКГ) также направляются в ЦРЛР.

Реабилитации в ЦРЛР подлежат лица, перспективные к возвращению в строй, реабилитация остальных пораженных будет осуществляться в гражданских больничных организациях и реабилитационных центрах республики.

Следует подчеркнуть, что реабилитация - как комплекс мероприятий, направленных на восстановление утраченных и нарушенных функций организма, процесс весьма сложный и длительный. Начинается реабилитация пораженных с момента их госпитализации и заканчивается по восстановлению функций организма или после определенного исхода в виде стойких последствий поражений.

Не вызывает сомнения то, что хорошо подготовленный врач не растеряется в любых условиях обстановки и обеспечит выполнение задачи по оказанию медицинской помощи пораженным как в условиях боевых действий войск, так и при ликвидации последствий технологических катастроф.

Конечно, в мирное время вероятность поражений ОВ кожного действия минимальна, однако поражения возможны в местах хранения и уничтожения химических боеприпасов. Один из головных центров по уничтожению химического оружия размещается в Саратовской области в г. Шиханы (Российская Федерация).

Клиническая иллюстрация сочетанного поражения ипритом

Больной К., 24 лет, поступил в ВПТГ с жалобами на резь в глазах, слезотечение, светобоязнь, насморк, сухой кашель, осиплость голоса, жжение, отек и пузыри на коже левого предплечья, ухудшение самочувствия, плохой аппетит.

За двое суток до поступления во время авиационного налета противника по танковой колонне был применен иприт. Капли ОВ попали на кожу и обмундирование левой половины тела. Использовал жидкость ИПП-8 для удаления ОВ с кожи левой руки, левой половины лица, прилегающих участков обмундирования.

Через 15 мин прошел полную санитарную обработку. Через 1 час после налета, дегазируя внутреннюю часть танка, работал на протяжении 5 часов в противогазе и ОЗК. Затем находился около 3-х часов в машине уже без противогаза.

Вечером того же дня (примерно через 12 часов после поражения ОВ) почувствовал головную боль, тошноту, насморк, жжение в области левого предплечья, отмечалась повторная рвота. Доставлен в МП воинской части. В приемно-сортировочной было сделано промывание глаз 2 % раствором соды, наложена на предплечье хлораминовая повязка, к концу 1-х суток с момента поражения был эвакуирован в ОМО.

В сортировочно-эвакуационном отделении ОМО были введены сердечно-сосудистые средства, 1млн единиц пенициллина внутримышечно, проведено закапывание дикаина 0,5% раствора в оба глаза, за веки заложена 5 % левомецетиновая мазь, направлен в ВПТГ.

При поступлении (через 1,5 суток с момента поражения): состояние больного расценено как средней тяжести. Температура тела 37,6° С. Пораженный заторможен, апатичен, с трудом доступен контакту. Осиплость голоса, гиперемия, отечность видимых слизистых. Кожа лица, шеи, верхней части груди и спины покрыты обычным загаром, на фоне которого заметны гиперемия, сухость. На передней поверхности шеи — мелкие, сливные, плоские везикулы. Левое предплечье и локтевой сустав отечны, кожа гиперемирована, эритема без четкой границы. В средней трети предплечья спереди и с внутренней стороны его — сливающиеся простые везикулы. В дистальной части пораженной области имеется напряженный пузырь 1х2 см с содержимым янтарного цвета, кожа напряжена и горячая на ощупь. Лицо одутловато. Глазные щели прикрыты, веки умеренно отечны, слезотечение, умеренное слизисто-гнойное отделяемое. Выраженная гиперемия конъюнктивы, инъекция сосудов склер. Поверхность роговицы неровная, мутноватая. Перкуторно над легкими — легочный звук, при аускультации — дыхание жесткое, сухие рассеянные хрипы по всем легочным полям. Тоны сердца звучные. Пульс 78 в 1мин, ритмичный, АД 100/60 мм рт. ст.

Диагноз: Сочетанное боевое поражение ипритом средней степени тяжести. Рино-фаринго-ларингит, трахеобронхит. Кератоконъюнктивит. Эритематозный дерматит лица, шеи, верхней части туловища. Эритематозный дерматит левого предплечья. Резорбтивный синдром.

Заключение: при действии парообразного иприта развилось поражение дыхательных путей, глаз, кожи верхней половины туловища. Поражение левого предплечья связано с попаданием капельно-жидкого ОВ. Местные поражения сопровождаются явлениями общего отравления за счет резорбции ОВ. Своевременное использование средств защиты, проведение санобработки позволило предупредить развитие более тяжелого поражения.

Исход поражения — выздоровление.

Глава 6. Отравляющие и токсичные химические вещества удушающего действия

По данным ВОЗ, в промышленности и сельском хозяйстве в настоящее время используется более 50 тысяч химических веществ. Более 100 из них относятся к числу токсичных химических веществ (ТХВ), способных вызывать массовые поражения людей. Более половины этих веществ обладают пульмонотоксичностью и способны приводить к поражениям органов дыхания вплоть до развития отека легких.

Пульмонотоксичность — это свойство химических веществ вызывать, действуя на организм, структурно-функциональные нарушения со стороны органов дыхания. Пульмонотоксичность может проявляться как при местном, так и при резорбтивном действии токсикантов.

Пульмонотоксичностью обладают очень многие химические вещества.

Имея большую площадь поверхности (около 70 м²), легкие постоянно подвергаются воздействию ксенобиотиков, содержащихся во вдыхаемом воздухе. В подавляющем большинстве случаев, когда концентрации веществ малы, такие воздействия никак не проявляют себя. Если же уровень воздействия достаточно высок, формируется токсический процесс, тяжесть которого колеблется в широких пределах — от незначительных явлений раздражения (транзиторная токсическая реакция) до тяжелейших расстройств со стороны многих органов и систем (интоксикация).

К некоторым соединениям (например, параквату), проникающим в организм неингаляционными путями (через желудочно-кишечный тракт), ткань легких также чрезвычайно чувствительна.

Вещества, к которым порог чувствительности органов дыхания существенно ниже, чем других органов и систем, а клиническая картина поражения характеризуется прежде всего структурно-функциональными нарушениями со стороны органов дыхания, условно можно отнести к группе пульмонотоксикантов.

К числу пульмонотоксикантов относятся многие отравляющие и высокотоксичные вещества, являющиеся предметом изучения военной токсикологии.

Наибольшую опасность (в силу либо высокой токсичности, либо масштабности использования в хозяйственной деятельности) представляют химические соединения следующих групп:

1. Галогены (хлор, фтор).
2. Ангидриды кислот (оксиды азота, оксиды серы).
3. Аммиак.
4. Галогенпроизводные угольной кислоты (фосген, дифосген).
5. Галогенированные нитроалканы (хлорпикрин, тетрахлординитроэтан).
6. Галогенфториды (трифтористый хлор).
7. Галогенсульфиды (пятифтористая сера).
8. Галогенпроизводные непредельных углеводородов (перфторизобутилен).
9. Изоцианаты (метилизотиоцианат).

С целью разработки эффективных отравляющих веществ, получивших в военной токсикологии название «ОВ удушающего действия», в прошлом изучались свойства таких пульмонотоксикантов, как хлор, фосген и дифосген, хлорпикрин, пятифтористая сера, перфторизобутилен и др.

В современной войне применение этих веществ в качестве ОВ маловероятно. Но вот аварии и катастрофы на промышленных объектах, прежде всего, опасны выбросом в окружающую среду именно пульмонотоксикантов.

Свойства пульмонотоксикантов проявляют также вещества раздражающего действия в высоких концентрациях (см. гл. 8 «Отравляющие вещества раздражающего действия») и отравляющие вещества кожно-нарывного действия (см. гл. 5 «Отравляющие вещества кожно-нарывного действия») при ингаляционном воздействии в форме пара или аэрозоля.

Представители этой группы весьма неоднородны как по химической структуре, так и по вызываемому эффекту. Целесообразно все удушающие ТХВ по их способности оказывать раздражающий эффект в момент воздействия подразделять на яды, у которых раздражающее действие не выражено (фосген, дифосген), и токсиканты, обладающие выраженным раздражающим эффектом. К ТХВ второй группы относятся яды преимущественно удушающего действия (хлор, хлорид серы, кислоты — серная и соляная) и соединения, обладающие удушающим и выраженным резорбтивным эффектом.

Различают следующие основные типы резорбтивного действия:

- общетоксический (акрилонитрил, изоцианаты, азотная кислота, сероводород, сернистый ангидрид, хлорпикрин, люизит и др.);
- алкилирующий (метаболические яды - окись этилена, окись пропилена, диметилсульфат);
- нейротропный (аммиак, бромметил, гидразины и др.).

Физико-химические свойства ТХВ удушающего действия значительно отличаются друг от друга; общим для них является высокая летучесть и способность вызывать ингаляционные поражения.

6.1. Основные формы патологии дыхательной системы химической этиологии

Острые поражения пульмонотоксикантами сопровождаются формированием ряда патологических процессов, среди которых основные (помимо явления раздражения) воспалительные процессы в дыхательных путях (острый ларингит и трахеобронхит) и паренхиме легких (острая пневмония), а также токсический отек легких.

6.1.1. Локализация поражения

Действие ингалируемых газов и паров определяется степенью их растворимости в бронхиальном секрете, покрывающем слизистую оболочку дыхательных путей и альвеолярный эпителий. Хорошо растворимые в воде вещества, например, аммиак, диоксид серы, преимущественно фиксируются верхним отделом дыхательных путей. По этой причине основной токсический эффект этих ксенобиотиков реализуется в верхних дыхательных путях, а нижележащие отделы поражаются лишь при очень высоких концентрациях. Напротив, плохо растворимые в воде вещества, такие как фосген, дифосген, оксиды азота, перфторизобутилен, преимущественно поражают глубокие отделы легких. То есть, чем менее растворим газ в воде, тем выше его потенциал в плане поражения паренхимы легких. Водорастворимые вещества достигают глубоких отделов легких при дыхании через рот, что наблюдается при физической нагрузке, либо когда человек находится в бессознательном состоянии. В обоих случаях степень поражения паренхимы легких токсикантами при прочих равных условиях увеличивается.

Важным фактором, определяющим характер поражения органов дыхания, является тип клеток, преобладающих в области преимущественного воздействия токсиканта. В тканях легких и бронхов обнаружено более 40 типов клеток, каждый из которых обладает существ-

венными морфо-функциональными особенностями и особой чувствительностью к действию токсикантов (табл. 27).

Таблица 27

**Чувствительность основных типов клеток легких
к некоторым пульмонотоксикантам**

Пульмонотоксикант	Клеточные элементы		
	пневматоциты	эндотелиоциты	клетки Клара
Паракват	+++	+	—
Азота оксид	+++	++	—
Хлор (галогены)	+++	+	—
Никеля тетракарбонил	+++	+	—
Хлорпикрин	+++	++	—
Монокроталин	+	+++	—
Кислород (98-100%)	+	+++	+
Фосген	+	+++	+
Четыреххлористый уг- лерод	+	—	+++
Бромбензол	++	+	+++

«—» - нечувствительны;

«+» - слабая чувствительность;

«++» - средняя степень чувствительности;

«+++» - выраженная чувствительность

6.1.2. Поражение дыхательных путей

Дыхательные пути покрыты реснитчатым эпителием. Секреторные клетки, бокаловидные клетки, щеточные клетки, клетки Клара и целый ряд других клеток продуцируют секрет, тонким слоем выстилающий слизистую оболочку дыхательных путей.

Реснички эпителия совершают ритмические движения, поддерживая ток слизи из легких. С этим током из легких и дыхательных путей выводятся адсорбировавшиеся на поверхности эпителия частицы веществ, не растворяющихся в секрете трахеобронхиальных желез.

Скорость движения частиц по поверхности эпителия трахеи и бронхов составляет 1—4 мкм/мин.

Перечень токсикантов, вызывающих раздражение и воспалительные процессы в дыхательных путях, представлен в табл. 28.

Действие токсикантов на верхние дыхательные пути сопровождается:

а) функциональными нарушениями вследствие раздражения нервных окончаний обонятельного, тройничного, языкоглоточного

нервов (рефлекс Кретчмера), блуждающего нерва (рефлекс Салема—Авиадо);

Таблица 28

Перечень ОВТВ, вызывающих раздражение и воспалительные процессы в дыхательных путях

Акролеин	Производные мышьяка
Аммиак	Пятихлористый фосфор
Диметилсульфат	Сероводород
Диоксид серы	Треххлористый фосфор
Изоцианаты (метилизотиоцианат)	Хлор
Иприты (сернистый, азотистый)	Хлористый метил

б) развитием воспалительно-некротических изменений в дыхательных путях, выраженность которых определяется свойствами токсикантов и их концентрацией во вдыхаемом воздухе.

Функциональные нарушения проявляются кашлем, секрецией слизи, бронхоспазмом, умеренным отеком дыхательных путей — защитными реакциями на вредные воздействия. При интенсивных воздействиях такие транзиторные токсические реакции перерастают в тяжелые патологические состояния. Так, чрезмерный по выраженности или продолжительности кашель может стать причиной серьезных дисфункций, особенно у чувствительных к токсикантам лиц. Стимуляция выделения слизи подслизистыми железами дыхательных путей и бокаловидными клетками (защитная реакция) также может перерасти в патологическое состояние.

Проявлением воспалительно-некротических изменений является изъязвление слизистой оболочки, геморрагии, отек гортани. Хотя признаки поражения появляются довольно быстро, отечная реакция развивается постепенно, а стридор (непроходимость гортани) может развиваться лишь через несколько часов после воздействия. У отравленных, наряду с поражением дыхательной системы, могут наблюдаться ожог кожи лица, глаз, ротовой полости, что затрудняет оказание помощи. Обычно чем сильнее выражено поражение верхних дыхательных путей, тем выше вероятность поражения и глубоких.

Большинство случаев легких поражений глубоких дыхательных путей химической этиологии разрешаются практически без последствий (в случае воздействия раздражающих ОВ — в течение нескольких минут по выходе из зоны заражения). Однако выраженная экссудация, сопровождаемая спазмом дыхательных путей, рефлекторным угнетением дыхательного и сосудодвигательного центров, может

привести к асфиктическому синдрому (цианоз, диспноэ, потеря сознания).

Умеренный отек ткани воздухоносных путей является следствием повреждения эпителия ингалируемыми веществами. Однако этот эффект вызывается и стимуляцией аксонального рефлекса через афферентные нервы дыхательных путей, в том числе при действии ксенобиотиков в очень незначительных концентрациях. При этом нервные окончания высвобождают низкомолекулярные биологически активные вещества — тахикинины. Эти вещества вызывают вазодилатацию и усиление проницаемости сосудов подслизистого слоя воздухоносных путей. Как показано в эксперименте, таким образом могут действовать акролеин, формальдегид, изоцианаты.

Транзиторный бронхоспазм — нормальная реакция на действие раздражителей, обеспечивающая защиту паренхимы легких от поражения. Однако стойкий и выраженный бронхоспазм нарушает дееспособность пораженного. Некоторые пульмонотоксиканты вызывают бронхоспазм уже в концентрациях, не вызывающих повреждение легочной ткани (диоксид серы). Другие (аммиак) вызывают бронхоспазм только в концентрациях, повреждающих одновременно и ткань легких. Третьи (фосген) поражают паренхиму легких, практически не провоцируя бронхоспазм.

Повреждение клеток слизистой оболочки дыхательных путей (вплоть до их гибели) развивается при ингаляции токсикантов в достаточно высоких концентрациях. При этом запускается целый ряд процессов, пагубным образом сказывающихся на респираторном статусе пострадавших.

Обычно тесный контакт между эпителиальными клетками нарушается, эпителиальный слой становится пористым (что позволяет бактериям проникнуть в ткани), а слущивание и отслойка мертвого эпителия может вызвать обструкцию дыхательных путей. Наконец, активация синтеза и высвобождение поврежденными клетками различных цитокинов и других биологически активных веществ приводит к воспалительной реакции, отеку, спазму гладкой мускулатуры бронхов.

Таким образом, прямое повреждение эпителия ингалируемыми токсикантами в высоких концентрациях существенно усиливает реакции, провоцируемые этими токсикантами в малых концентрациях.

При оказании помощи пострадавшим необходимо учитывать, что проявления острого трахеобронхита могут развиваться как немедленно после действия токсикантов, так и в отдаленный период.

Так, прогрессирующий отек дыхательных путей достигает максимума, как правило, через 8—24 ч после воздействия пульмонотоксикантов. Через 48—72 ч при тяжелых поражениях наблюдается отслойка слизистой оболочки (так называемый псевдомембранозный трахеобронхит).

Состояние большинства пораженных при адекватной терапии нормализуется в течение нескольких суток — недель (в зависимости от степени тяжести патологического процесса), благодаря полной регенерации поврежденной ткани.

Однако у некоторых лиц может развиваться состояние повышенной чувствительности к токсикантам, проявляющееся синдромом реактивной дисфункции дыхательных путей (СРДП). Веществами, вызывающими СРДП (состояние, напоминающее приступ бронхиальной астмы) уже при однократном воздействии, являются изоцианаты.

У части лиц, перенесших острое воздействие химических веществ, развивается прогрессирующий воспалительный процесс, который может закончиться стенозом трахеи, бронхоэктатической болезнью, облитерацией глубоких отделов дыхательных путей.

6.1.3. Поражение паренхимы легких

Паренхима легких образована огромным количеством альвеол. Альвеолы представляют собой тонкостенные микроскопические полости, заполненные воздухом, открывающиеся в альвеолярный мешочек, альвеолярный ход или в респираторную бронхиолу. Несколько сотен тесно примыкающих друг к другу альвеолярных ходов и мешочков образуют терминальную респираторную единицу (ацинус).

В альвеолах осуществляется газообмен между вдыхаемым воздухом и кровью. Барьер на пути диффундирующих газов образует мембрана, состоящая из слоя альвеолярного эпителия, промежуточного вещества и эндотелиальных клеток капилляров. Альвеолярный эпителий образуется клетками трех типов. Клетки первого типа представляют собой сильно уплощенные структуры, выстилающие полость альвеолы. Именно через эти клетки осуществляется диффузия газов. Клетки второго типа имеют кубовидную форму. Их поверхность покрыта микроворсинками, а цитоплазма богата ламеллярными телами. Эти клетки участвуют в обмене сурфактанта — поверхностно-активного вещества сложной липопротеидной природы, содержащегося в тонкой пленке жидкости, выстилающей внутреннюю поверхность альвеол. Уменьшая силу поверхностного натяжения стенок

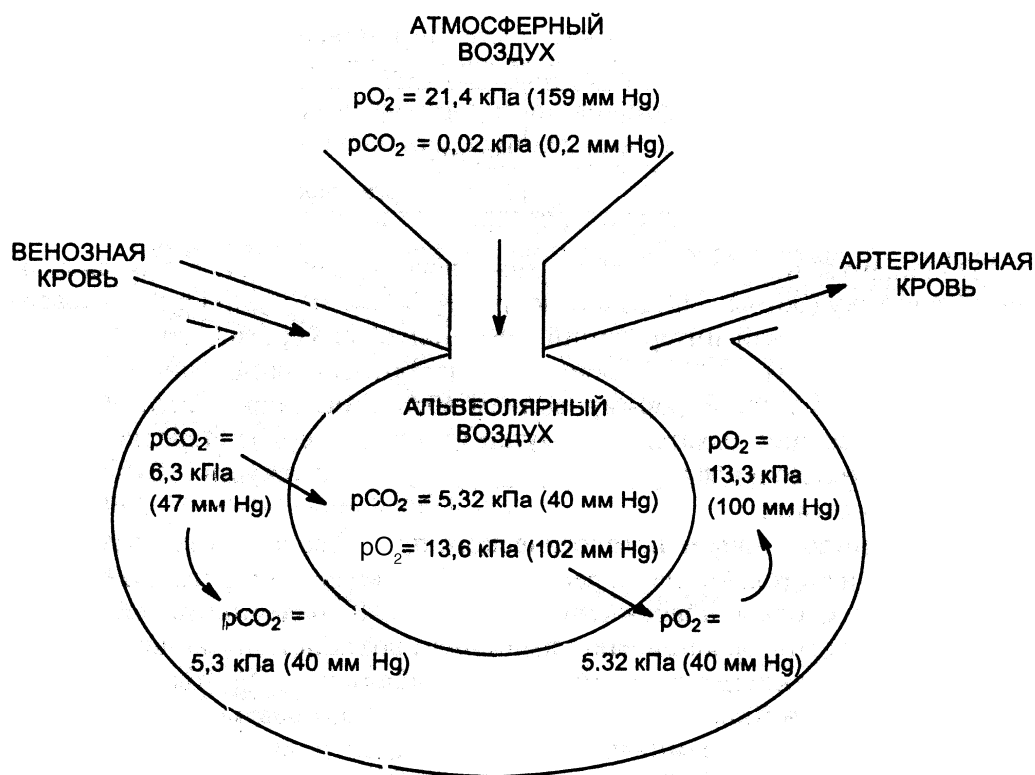
альвеол, это вещество не позволяет им спадаться. Клетки третьего типа — это легочные макрофаги, фагоцитирующие чужеродные частицы, попавшие в альвеолы, и участвующие в формировании иммунологических реакций в легочной ткани. Макрофаги способны к миграции по дыхательным путям, лимфатическим и кровеносным сосудам.

Интерстициальное вещество обычно представлено несколькими эластическими и коллагеновыми волокнами, фибробластами, иногда клетками других типов.

При патологических процессах в паренхиме легких нарушается основная их функция — газообмен.

Суть газообмена состоит в диффузии кислорода из альвеолярного воздуха в кровь и диоксида углерода из крови в альвеолярный воздух. Движущей силой процесса является разница парциальных давлений газов в крови и альвеолярном воздухе (схема 15).

Схема 15



Процесс газообмена между воздухом и кровью

Газообмен в легких затрудняется при повреждении любого элемента альвеолярно-капиллярного барьера — эпителия (пневматоцитов), эндотелия, интерстиция. Повреждение эпителия приводит к нарушению синтеза, выделения и депонирования сурфактанта, увеличению проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера, усилению экссудации отечной жидкости в просвет альвеолы. Повреждение эн-

дотелия усиливает проницаемость альвеолярно-капиллярного барьера, вызывает гемодинамические нарушения в легких, изменяет нормальное соотношение объема вентиляции и гемоперфузии легких и т.д. В результате нарушения газообмена развивается кислородное голодание, проявляющееся сначала при физической нагрузке, а затем и в покое. При патологии легких нарушение газообмена является основной причиной состояний, угрожающих жизни пострадавшего, а иногда и гибели.

6.1.4. Токсические пневмонии

В группу острых пневмоний химической этиологии входят различные, чаще комбинированные, поражения, морфологические особенности которых определяются особенностями токсического действия ксенобиотиков. Некоторые ОВТВ, вызывающие химические пневмонии, представлены в табл. 29.

Таблица 29

ОВТВ, вызывающие острую химическую пневмонию

Акролеин	Пары минеральных кислот
Аммиак	Иприты
Диоксид серы	Мышьякорганические соединения

Токсиканты повреждают паренхиму легких, захватывая как альвеолярную стенку (острый, иногда геморрагический, экссудативный альвеолит), так и легочный интерстиций (диффузная интерстициальная пневмония). В тяжелых случаях происходит некротизация легочной ткани и суперинфицирование с формированием абсцессов (акролеин), обструктивного поражения дыхательных путей (диоксид серы). Нередко острое воздействие приводит к развитию длительно и вяло текущих токсических процессов в легких.

Отсроченное развитие патологического процесса в легких может быть следствием не столько непосредственной альтерации легочной ткани токсикантом, сколько повреждения ее полиморфноядерными лейкоцитами и макрофагами, накапливающимися при воздействии ядовитых газов в паренхиме легких и дыхательных путях. Гибель этих клеток приводит к выходу в легочную ткань лизосомальных энзимов, простагландинов, коллагеназы, эластазы, плазмин-активирующих факторов и других биологически активных веществ, что стимулирует воспалительный процесс, фиброз, эмфизему, гранулематоз и т.д.

6.1.5. Отек легких

Характерной формой поражения пульмонотоксикантами является отек легких. Суть патологического состояния — выход плазмы крови в стенку альвеол, а затем в просвет альвеол и дыхательные пути. Отечная жидкость заполняет легкие — развивается состояние, обозначавшееся ранее как «утопление на суше».

Отек легких — проявление нарушения водного баланса в ткани легких (соотношения содержания жидкости внутри сосудов, в интерстициальном пространстве и внутри альвеол). В норме приток крови к легким уравнивается ее оттоком по венозным и лимфатическим сосудам (скорость лимфооттока — около 7 мл/ч).

Водный баланс жидкости в легких обеспечивается:

— регуляцией давления в малом круге кровообращения (в норме 7—9 мм рт.ст., критическое давление — более 30 мм рт.ст., скорость кровотока — 2,1 л/мин);

— барьерными функциями альвеолярно-капиллярной мембраны, отделяющей воздух, находящийся в альвеолах, от крови, протекающей по капиллярам.

Отек легких может возникать в результате нарушения как обоих регуляторных механизмов, так и каждого в отдельности.

В этой связи выделяют три типа отека легких:

— токсический отек легких, развивающийся в результате первичного поражения альвеолярно-капиллярной мембраны на фоне нормального — в начальном периоде — давления в малом круге кровообращения;

— гемодинамический отек легких, в основе которого лежит повышение давления крови в малом круге кровообращения вследствие токсического повреждения миокарда и нарушения его сократительной способности;

— отек легких смешанного типа, когда у пострадавших отмечается как нарушение свойств альвеолярно-капиллярного барьера, так и миокарда.

Основные токсиканты, вызывающие формирование отека легких разных типов, представлены в табл. 30.

6.1.5.1. Токсический отек легких

Собственно токсический отек легких связан с повреждением токсикантами клеток, участвующих в формировании альвеолярно-капиллярного барьера. **Имеющие военное значение токсиканты,**

способные вызывать токсический отек легких, называют ОВТВ удушающего действия.

Таблица 30

ОВТВ, вызывающие отек легких

Вещества, вызывающие токсический отек легких	Вещества, вызывающие гемодинамический отек легких	Вещества, вызывающие отек легких смешанного типа
Аммиак	Арсин	Люизит
Дифосген	Оксид углерода	Сероводород
Диоксид серы	Таллий	Хлорпикрин и др.
Диоксид азота	ФОВ	
Метилизоцианат и др.	Цианиды и др.	
Метилсульфат		
Пятифтористая сера		
Паракват		
Перфторизобутилен		
Трехфтористый хлор		
Фосген		
Хлор и др.		

Механизм повреждения клеток легочной ткани удушающими ОВТВ не одинаков, но развивающиеся вслед за тем процессы достаточно близки (схема 16).

Повреждение клеток и их гибель приводят к усилению проницаемости барьера и нарушению метаболизма биологически активных веществ в легких. Проницаемость капиллярной и альвеолярной частей барьера изменяется не одновременно. Вначале усиливается проницаемость эндотелиального слоя, и сосудистая жидкость пропотевает в интерстиций, где временно накапливается. Эту фазу развития отека легких называют интерстициальной. Во время интерстициальной фазы компенсаторно, примерно в 10 раз, ускоряется лимфоотток.

Однако эта приспособительная реакция оказывается недостаточной, и отечная жидкость постепенно проникает через слой деструктивно измененных альвеолярных клеток в полости альвеол, заполняя их. Эта фаза развития отека легких называется альвеолярной и характеризуется появлением отчетливых клинических признаков. «Выключение» части альвеол из процесса газообмена компенсируется растяжением неповрежденных альвеол (эмфизема), что приводит к механическому сдавливанию капилляров легких и лимфатических сосудов.



Схема патогенеза токсического отека легких

Повреждение клеток сопровождается накоплением в ткани легких биологически активных веществ, таких как норадреналин, ацетилхолин, серотонин, гистамин, ангиотензин I, простагландины E₁, E₂, F₂, кинины, что приводит к дополнительному усилению проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера, нарушению гемодина-

мики в легких. Скорость кровотока уменьшается, давление в малом круге кровообращения растет.

Отек продолжает прогрессировать, жидкость заполняет респираторные и терминальные бронхиолы, при этом вследствие турбулентного движения воздуха в дыхательных путях образуется пена, стабилизируемая смывым альвеолярным сурфактантом.

Содержание сурфактанта в легочной ткани сразу после воздействия токсикантов снижается. Этим объясняется раннее развитие периферических ателектазов у пораженных.

Помимо указанных изменений, для развития отека легких большое значение имеют системные нарушения, включающиеся в патологический процесс и усиливающиеся по мере его развития. К числу важнейших относятся: нарушения газового состава крови (гипоксия, гиперкапния, а затем гипокарбия), изменение клеточного состава и реологических свойств (вязкости, свертывающей способности) крови, расстройства гемодинамики в большом круге кровообращения, нарушение функций почек и центральной нервной системы.

Характеристика гипоксии

Основная причина расстройств многих функций организма при отравлении пульмонотоксикантами — кислородное голодание. Так, на фоне развивающегося токсического отека легких содержание кислорода в артериальной крови снижается до 12 об.% и менее, при норме 18—20 об.%, в венозной — до 5—7 об.%, при норме 12—13 об.%. Напряжение CO_2 в первые часы развития процесса нарастает (более 40 мм рт.ст.). В дальнейшем, по мере развития патологии, гиперкапния сменяется гипокарбией.

Возникновение гипокарбии можно объяснить нарушением метаболических процессов в условиях гипоксии, снижением выработки CO_2 и способностью диоксида углерода легко диффундировать через отечную жидкость. Содержание органических кислот в плазме крови при этом увеличивается до 24—30 ммоль/л (при норме 10—14 ммоль/л).

Уже на ранних этапах развития токсического отека легких повышается возбудимость блуждающего нерва. Это приводит к тому, что меньшее, по сравнению с обычным, растяжение альвеол при вдохе служит сигналом к прекращению вдоха и началу выдоха (рефлекс Геринга—Брейера). Дыхание при этом учащается, но уменьшается его глубина, что ведет к уменьшению альвеолярной вентиляции.

Снижаются выделение двуокиси углерода из организма и поступление кислорода в кровь — возникает гипоксемия.

Снижение парциального давления кислорода и некоторое повышение парциального давления CO_2 в крови приводят к дальнейшему нарастанию одышки (реакция с сосудистых рефлексогенных зон), но, несмотря на ее компенсаторный характер, гипоксемия не только не уменьшается, но напротив, усиливается. Причина явления состоит в том, что хотя в условиях рефлекторной одышки минутный объем дыхания и сохранен (9000 мл), альвеолярная вентиляция — снижена.

Так, в нормальных условиях при частоте дыхания 18 в минуту альвеолярная вентиляция составляет 6300 мл. Дыхательный объем (9000 мл : 18) — 500 мл. Объем мертвого пространства — 150 мл. Альвеолярная вентиляция: $350 \text{ мл} \times 18 = 6300 \text{ мл}$. При учащении дыхания до 45 и том же минутном объеме (9000) дыхательный объем уменьшается до 200 мл (9000 мл : 45). В альвеолы при каждом вдохе поступает только 50 мл воздуха (200 мл — 150 мл). Альвеолярная вентиляция за минуту составляет: $50 \text{ мл} \times 45 = 2250 \text{ мл}$, т.е. уменьшается примерно в 3 раза.

С развитием отека легких кислородная недостаточность нарастает. Этому способствует все усиливающееся нарушение газообмена (затруднение диффузии кислорода через увеличивающийся слой отечной жидкости), а в тяжелых случаях — расстройство гемодинамики (вплоть до коллапса).

Развивающиеся метаболические нарушения (снижение парциального давления CO_2 , ацидоз, за счет накопления недоокисленных продуктов обмена) ухудшают процесс утилизации кислорода тканями.

Таким образом, развивающееся при поражении удушающими веществами кислородное голодание может быть охарактеризовано как гипоксия смешанного типа: *гипоксическая* (нарушение внешнего дыхания), *циркуляторная* (нарушение гемодинамики), *тканевая* (нарушение тканевого дыхания).

Гипоксия лежит в основе тяжелых нарушений энергетического обмена. При этом в наибольшей степени страдают органы и ткани с высоким уровнем энерготрат (нервная система, миокард, почки, легкие). Нарушения со стороны этих органов и систем лежат в основе клинической картины интоксикации ОВТВ удушающего действия.

Нарушение состава периферической крови

Значительные изменения при отеке легких наблюдаются в периферической крови. По мере нарастания отека и выхода сосудистой жидкости во внесосудистое пространство увеличивается содержание гемоглобина (на высоте отека оно достигает 200—230 г/л) и эритроцитов (до $7—9 \times 10^{12}/л$), что может быть объяснено не только сгущением крови, но и выходом форменных элементов из депо (одна из компенсаторных реакций на гипоксию). Возрастает число лейкоцитов ($9—11 \times 10^9/л$).

Значительно ускорено время свертывания крови (30—60 с вместо 150 с в обычных условиях). Это приводит к тому, что у пораженных отмечается склонность к тромбообразованию, а при тяжелых отравлениях наблюдается прижизненное свертывание крови.

Гипоксемия и сгущение крови усугубляют гемодинамические нарушения.

Нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы

Сердечно-сосудистая система наряду с дыхательной претерпевает наиболее тяжелые изменения. Уже в раннем периоде развивается брадикардия (возбуждение блуждающего нерва). По мере нарастания гипоксемии и гиперкапнии развивается тахикардия и повышается тонус периферических сосудов (реакция компенсации). Однако при дальнейшем нарастании гипоксии и ацидоза сократительная способность миокарда снижается, капилляры расширяются, в них депонируется кровь. Артериальное давление падает. Одновременно усиливается проницаемость сосудистой стенки, что приводит к отеку тканей.

Нарушение деятельности нервной системы

Роль нервной системы в развитии токсического отека легких весьма значительна.

Непосредственное действие токсических веществ на рецепторы дыхательных путей и паренхимы легких, на хеморецепторы малого круга кровообращения может быть причиной нервно-рефлекторного нарушения проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера. Дуга такого рефлекса представлена волокнами блуждающего нерва (афферентный путь) и симпатическими волокнами (эфферентный путь), центральная часть расположена в стволе мозга ниже четверохолмий. В эксперименте показано, что повышенное наполнение малого круга кровообращения и нарушение водно-солевого обмена у животных,

отравленных дифосгеном, являются следствием рефлекторного усиления продукции гипофизом вазопрессина. Динамика развития отека легких несколько различается при поражении разными веществами удушающего действия. Вещества с выраженным раздражающим действием (хлор, хлорпикрин и т.д.) вызывают более стремительно развивающийся процесс, чем вещества, практически не вызывающие раздражения (фосген, дифосген и т.д.). Некоторые исследователи относят к веществам «быстрого действия» в основном те, которые повреждают преимущественно альвеолярный эпителий, «медленного действия» — поражающие эндотелий капилляров легких.

Обычно (при интоксикации фосгеном) отек легких достигает максимума через 16—20 ч после воздействия. На этом уровне он держится в течение суток — двух. На высоте отека наблюдается гибель пораженных. Если в этом периоде смерть не наступила, то с 3—4-х суток начинается обратное развитие процесса (резорбция жидкости лимфатической системой, усиление оттока с венозной кровью), и на 5—7-е сутки альвеолы полностью освобождаются от жидкости. Смертность при этом грозном патологическом состоянии составляет, как правило, 5—10% в первые 3 суток. Погибает около 80% от общего количества пораженных.

Осложнениями отека легких являются бактериальная пневмония, формирование легочного инфильтрата, тромбоэмболия магистральных сосудов.

6.2. Характеристика отдельных представителей ОВТВ удушающего действия

6.2.1. Фосген

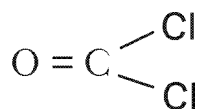
Фосген относится к группе галогенпроизводных угольной кислоты. Условием физиологической активности таких соединений является наличие связи галоген — карбонильная группа. Замещение одного из галогенов в молекуле соединения на водород или алкильный радикал приводит к резкому снижению пульмонотоксичности. Синтезированы хлор-, бром- и фторпроизводные угольной кислоты, токсичность которых близка к фосгену. В большей степени требованиям, предъявлявшимся к ОВ, соответствовали хлорпроизводные. Помимо фосгена в качестве ОВ рассматривался трихлорметилловый эфир угольной кислоты (дифосген). Эти вещества обладают одинаковой биологической активностью. Принято считать, что действие ди-

фосгена обусловлено расщеплением его молекулы на две молекулы фосгена при контакте с тканями легких.

Фосген получен в 1912 г. английским химиком Деви, наблюдавшим взаимодействие хлора с оксидом углерода на солнечном свете, отсюда и название вещества (фосген: от греч. — светорожденный). Применен впервые как ОВ в 1915 г. Германией. Общее количество ОВ, синтезированного за период 1915—1918 гг., оценивают в 150 000 т. Около 80% погибших в ходе первой мировой войны от ОВ приходится на долю отравленных фосгеном. В настоящее время запасы фосгена и дифосгена, хранящиеся на армейских складах, подлежат уничтожению. Однако фосген и его производные являются важным исходным продуктом синтеза пластмасс, синтетических волокон, красителей, пестицидов. Поэтому производство этого вещества во всех странах с развитой химической промышленностью неуклонно возрастает. Фосген является одним из токсичных продуктов термической деструкции хлорорганических соединений (фреоны, поливинилхлоридный пластик, тефлон, четыреххлористый углерод), что также необходимо учитывать при организации оказания помощи в очагах аварий и катастроф.

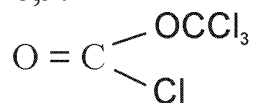
6.2.1.1. Физико-химические свойства

Фосген — дихлорангидрид угольной кислоты (CO); в обычных условиях бесцветный газ с запахом **гнилых яблок или прелого сена, в малых концентрациях обладает приятным фруктовым запахом**. Газообразный фосген в 2,48 раза тяжелее воздуха.



При температуре 0°C вещество представляет собой жидкость с плотностью 1,432, кипящую при +8,2°C, замерзающую при — 118°C. В воде растворяется плохо: в одном объеме воды — два объема газообразного фосгена (примерно 0,8%). Хорошо растворяется в органических растворителях и некоторых других соединениях — в ледяной уксусной кислоте, хлористом мышьяке, хлороформе и т.д. При взаимодействии с водой фосген гидролизуется до соляной и угольной кислот. В щелочной среде и при нагревании гидролиз ускоряется. С третичными аминами (например, с уротропином) образует продукты присоединения. Это свойство составляло основу защитного действия влажного противогаса. Нейтрализуется аммиаком. Обладает кумулятивным действием. Стойкость летом до 1—1,5 часов.

Дифосген (DP) – трихлорметилловый эфир хлоругольной кислоты, бесцветная жидкость с запахом гнилых яблок; удельный вес при 15°C 1,64, температура кипения 128°C, температура замерзания –57°C, летучесть при 20°C 120 мг/л, плотность по воздуху 6,9.



Токсичность фосгена и дифосгена примерно одинакова и достаточно высока при их применении в виде паров.

Запах фосгена ощущается в концентрации 0,004 г/м³. Пребывание в атмосфере, содержащей до 0,01 г/м³, без последствий возможно не более часа. Концентрация 1 г/м³ уже при экспозиции 5 мин более чем в 50% случаев ведет к смерти. Смертельная токсодоза: LCt₁₀₀ 5 г×мин/м³, LCt₅₀ — 3,2 г×мин/м³, средняя выводящая из строя доза ICt₅₀ — 1,6 г×мин/м³.

Стойкость фосгена и дифосгена на открытой местности при их боевом применении незначительна и при положительных температурах не превышает одного часа.

При случайном (аварии, катастрофы) или преднамеренном выбросе в окружающую среду формирует очаги нестойкого заражения замедленного действия. В лесу, оврагах, подвалах стойкость возрастает до 2—3 часов, образует так называемые «газовые болота».

В холодное время года стойкость фосгена возрастает во много раз.

При разрушении промышленных предприятий устойчивость ТХВ вследствие постоянной десорбции с места разлива возрастает до нескольких суток.

6.2.1.2. Пути поступления и токсичность

Фосген действует только ингаляционно, оказывает специфическое действие на органы дыхания, а в момент контакта — слабое раздражающее (порой незаметное) действие на глаза и слизистые оболочки. Во внутренние среды не проникает, разрушаясь при контакте с легочной тканью.

6.2.1.3. Основные проявления интоксикации

В тяжелых случаях течение отравления условно может быть разделено на четыре периода: воздействия ОВ, скрытый, развития токсического отека легких, разрешения отека.

В *период воздействия* выраженность проявлений интоксикации зависит от концентрации фосгена. ОВ в небольшой концентрации в момент контакта явлений раздражения обычно не вызывает. С увеличением концентрации появляются неприятные ощущения в носоглотке и за грудиной, затруднение дыхания, слюнотечение, кашель. Эти явления исчезают при прекращении контакта с ОВ.

Скрытый период характеризуется субъективным ощущением благополучия. Продолжительность его в среднем составляет 4—6 ч, но определяется тяжестью интоксикации и зависит от общего состояния организма в момент отравления, поэтому возможны отклонения в обе стороны (1—24 ч).

Основные проявления интоксикации отмечаются в третьем периоде — *токсического отека легких*, когда отечная жидкость выходит в альвеолы. Усиливается одышка (до 50—60 дыхательных актов в минуту), носящая инспираторный характер. Появляется кашель, постепенно усиливающийся и сопровождающийся выделением изо рта и носа большого количества пенистой мокроты. При перкуссии определяются опущение нижних границ легких и неоднородный перкуторный звук. Выслушиваются влажные хрипы разных калибров. По мере нарастания отека жидкость заполняет не только альвеолы, но также бронхиолы и бронхи. Максимального развития отек достигает к концу первых суток.

При благоприятном течении интоксикации с 3—4-го дня наступает *период разрешения отека*. Однако на этом фоне возможно присоединение вторичной инфекции и развитие пневмонии, что и может явиться причиной смерти в более поздние сроки (8—15-е сутки).

При вдыхании ОВ в малых концентрациях отек легких не развивается. Начальные проявления интоксикации включают головокружение, слабость, кашель, чувство сдавления в груди и диспноэ. Возможно развитие слезотечения, тошноты, головной боли. Эти явления исчезают в течение короткого времени после прекращения воздействия ОВ.

6.2.1.4. Механизм токсического действия

Попадая в дыхательную систему, вещество слабо задерживается в дыхательных путях вследствие низкой гидрофильности.

Поражение легких является следствием прямого повреждения отравляющим веществом клеточных структур аэрогематического барьера.

По механизму токсического действия фосген относится к алкилирующим агентам, способным связываться с SH^- , NH_2^- и COO^- группами биологических молекул.

Взаимодействуя с альвеолоцитами II типа, токсикант повреждает их, угнетая активность ферментов синтеза фосфолипидов и сурфактанта.

Поскольку период полураспада сурфактанта у человека достаточно продолжителен (12 - 24 ч), увеличение силы поверхностного натяжения в альвеолах и их «спадание» обнаруживаются только спустя несколько часов после ингаляции вещества.

Проникая далее по градиенту концентраций в глубь альвеолярно-капиллярного барьера, фосген снижает жизнеспособность и метаболическую активность эндотелиальных клеток капилляров легких.

Важную роль в развитии патологии может играть действие вещества на окончания афферентных волокон блуждающего нерва, иннервирующего глубокие отделы дыхательной системы.

6.2.2. Хлор

Хлор был первым веществом, примененным на войне в качестве ОВ. 22 апреля 1915 г. близ города Ипр германские части выпустили его из баллонов (около 70 тонн), направив поток газа, движимый ветром, на позиции французских войск. Эта химическая атака стала причиной поражения более чем 7000 человек. Позже вещество широко применялось на фронтах первой мировой войны и потому клиническая картина поражения хорошо изучена.

В настоящее время хлор как ОВ не рассматривается. Тем не менее миллионы тонн вещества ежегодно получают и используются для технических нужд — очистки воды (2—6%), отбеливания целлюлозы и тканей (до 15%), химического синтеза (около 65%) и т.д. Хлор является наиболее частой причиной несчастных случаев на производстве.

6.2.2.1. Физико-химические свойства. Токсичность

Хлор (Cl_2) — газ желтовато-зеленого цвета с характерным удушливым запахом, примерно в 2,5 раза тяжелее воздуха. Распространяясь в зараженной атмосфере, он следует рельефу местности, затекая в ямы и укрытия. Хорошо адсорбируется активированным углем. Химически очень активен. При растворении в воде взаимодействует с ней, образуя хлористоводородную и хлорноватистую кислоты. Является сильным окислителем.

Нейтрализуется хлор водным раствором гипосульфита. Он сохраняется и транспортируется в сжиженном виде под повышенным давлением. В случае аварий на объектах производства, хранения, транспортировки и использования возможно массовое поражение людей.

Уже в минимальных концентрациях ($0,01 \text{ г/м}^3$) хлор раздражает дыхательные пути, действуя в более высоких концентрациях ($\text{более } 0,1 \text{ г/м}^3$), вызывает тяжелое поражение. Пребывание в атмосфере, содержащей хлор в концен-

трациях $1,5\text{—}2\text{ г/м}^3$, сопровождается быстрым (через 2—4 ч) развитием отека легких.

По данным А. А. Лихачева (1931), при регистрации гибели экспериментальных животных (собак) в течение трех суток LCt_{50} составляет около $70\text{ г}\times\text{мин/м}^3$.

6.2.2.2. Основные проявления интоксикации

В редких случаях (при ингаляции чрезвычайно высоких концентраций) смерть может наступить уже при первых вдохах зараженного воздуха. Причина смерти — рефлекторная остановка дыхания и сердечной деятельности. Другой причиной быстрой гибели пострадавших (в течение 20—30 мин после вдыхания вещества) является ожег легких. В этих случаях окраска кожных покровов пострадавшего приобретает зеленоватый оттенок, наблюдается помутнение роговицы.

Чаще в случаях тяжелого отравления в момент воздействия пострадавшие ощущают резкое жжение в области глаз и верхних дыхательных путей, стеснение дыхания. Отравленный стремится облегчить дыхание, разрывая ворот одежды. Одновременно отмечается крайняя слабость, отравленные падают и лишаются возможности покинуть пораженную зону. Практически с начала воздействия появляется надрывной, мучительный кашель, позже присоединяется одышка, причем в дыхании участвуют добавочные дыхательные мышцы. Пораженный старается занять положение, облегчающее дыхание. Речь невозможна. Иногда наблюдается рвота.

Через некоторое время после выхода из зоны поражения может наступить некоторое облегчение состояния (скрытый период), однако чаще (в отличие от поражения фосгеном) полная ремиссия не наступает: сохраняется кашель, болезненные ощущения по ходу трахеи и в области диафрагмы.

Через некоторое время (от нескольких часов до суток) состояние вновь ухудшается, усиливаются кашель и одышка (до 40 дыхательных актов в минуту), лицо приобретает синюшную (синий тип гипоксии), а в крайне тяжелых случаях пепельную (серый тип гипоксии) окраску. Над легкими прослушиваются хрипы. Пострадавший постоянно отхаркивает пенистую желтоватую или красноватую жидкость (более 1 л за сутки). Наблюдаются сильнейшие головные боли, температура тела понижается. Пульс замедлен. Артериальное давление падает. Пострадавший теряет сознание и погибает при явлениях острой дыхательной недостаточности. Если отек легких не приводит к

гибели, то через несколько часов (до 48) состояние начинает улучшаться, отечная жидкость рассасывается. Однако заболевание постепенно переходит в следующий период — осложнений, во время которого обычно развиваются явления бронхопневмонии.

Как правило, отравленные, не погибшие в первые 24 ч после воздействия, выживают. Явления бронхита и пневмонии могут наблюдаться в течение нескольких недель, а легочная эмфизема оказывается стойким последствием интоксикации. Часто в качестве осложнения регистрируются длительные нарушения сердечной деятельности.

Типичным проявлением поражения умеренными концентрациями хлора является увеличение сопротивления дыханию при сохранении диффузионной способности легочной ткани. Нормализация дыхательной функции у пострадавших возвращается к норме в течение нескольких месяцев.

В подавляющем большинстве случаев при легких поражениях хлором наблюдается полное восстановление здоровья.

6.2.2.3. Механизм токсического действия

Механизм повреждающего действия хлора на клетки дыхательной системы связывают с его высокой окислительной активностью, способностью при взаимодействии с водой образовывать соляную (резкое изменение pH среды и денатурация макромолекул) и хлорноватистую кислоты. Хлорноватистая кислота образует в цитозоле клеток хлорамины, имеющие достаточно высокую биологическую активность, может взаимодействовать с ненасыщенными связями жирных кислот фосфолипидов и образовывать пероксиды, блокировать сульфгидрильные группы олигопептидов и белков. Получены данные, что в реакциях хлорноватистой кислоты с биомолекулами образуется супероксидный радикал — инициатор процесса свободнорадикального окисления в клетках.

Данные о влиянии хлора на состояние биохимической системы легких весьма немногочисленны. Показано, что при ингаляции вещества в среднесмертельной токсической дозе отмечается снижение в легких содержания восстановленного глутатиона и аскорбиновой кислоты, а также активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы и каталазы.

6.2.3. Оксиды азота

Оксиды азота (закись — N_2O ; окись — NO ; трехокись — N_2O_3 ; двуокись — NO_2 ; четырехокись — N_2O_4 ; пятиокись — N_2O_5) входят в состав так называемых взрывных и пороховых газов, образующихся при стрельбе, взрывах, запуске ракет, оснащенных двигателями, работающими на твердом ракетном топливе. При этом содержание оксидов азота в воздухе может возрастать до 20—40%, что приводит к интоксикации, характер которой определяется составом взрывных газов. Наибольшее значение, с точки зрения опасности воздействия на человека, имеют диоксид (NO_2) и монооксид (NO) азота.

При ингаляции оксиды азота представляют опасность уже в концентрации $0,1 \text{ г/м}^3$, а при концентрации $0,5-0,7 \text{ г/м}^3$ возможно развитие отека легких. Порог раздражающего действия при 4-минутной экспозиции составляет $0,15 \text{ г/м}^3$, при 15-минутной — $0,09 \text{ г/м}^3$ (Тиунов Л. А. и соавт.).

Наиболее типичным для оксидов азота является удушающее действие, приводящее к развитию отека легких. В основе действия лежит способность веществ активировать свободнорадикальные процессы в клетках, формирующих альвеолярно-капиллярный барьер. Так, NO_2 , взаимодействуя в водной среде с кислородом, инициирует образование супероксидных и гидроксильных радикалов, перекиси водорода. Действуя на глутатион, аскорбиновую кислоту, токоферол и т.д., токсикант повреждает низкомолекулярные элементы антирадикальной защиты клеток. В результате активируется перекисное окисление липидов и повреждаются биологические мембраны клеток, формирующих альвеолярно-капиллярный барьер. Атаке подвергаются и другие макромолекулы — инициируются процессы, лежащие в основе цитотоксичности.

Вдыхание диоксида азота в очень высоких концентрациях приводит к быстрому развитию нитритного шока, часто заканчивающегося гибелью пострадавших. В основе нитритного шока лежит массивное образование в крови метгемоглобина (см. гл. 7. «Отравляющие вещества общеядовитого действия») и химический ожег легких. При ингаляции монооксида азота происходит образование нитрозилгемоглобина с последующим превращением его также в метгемоглобин. Количество образовавшегося метгемоглобина при ингаляции оксидов азота в концентрациях до $0,15 \text{ г/м}^3$ невелико и не играет существенной роли в проявлении токсических эффектов. При более высоких концентрациях роль метгемоглобинообразования в механизме развития патологии возрастает.

Наконец, в случае преобладания в газовой смеси монооксида азота развивается так называемая обратимая форма интоксикации. Поражение сопровождается одышкой, рвотой, падением артериального давления за счет сосудорасширяющего действия NO. Эти явления быстро проходят после удаления пораженного из зараженной атмосферы.

Таким образом, интоксикация оксидами азота в зависимости от условий (концентрация и соотношение веществ во вдыхаемом воздухе) может развиваться либо по удушающему (токсический отек легких), либо по шокоподобному (метгемоглобинообразование, ожог легких), либо по обратимому (падение АД) типу.

Более подробно характеристика токсического действия оксидов азота, а также принципы профилактики и лечения поражений ими приведены в гл. 11 «Поражения компонентами ракетных топлив».

6.2.4. Паракват

Паракват — 1,1-диметил,4,4-дипиридил хлорид, является контактным неселективным гербицидом.

В 1955 г. его стали широко использовать в сельском хозяйстве. Основными поставщиками пестицида являются Китай, Тайвань, Италия, Япония, Великобритания и США. Применение ядохимиката разрешено более чем в 130 странах.

6.2.4.1. Физико-химические свойства. Токсичность

Паракват — кристаллическое вещество белого цвета, без запаха. Хорошо растворяется в воде и спиртах; температура кипения 300°C (при этом препарат разлагается). Применяется паракват в виде крупнодисперсного аэрозоля (300–600 мкм). После оседания аэрозольных частиц на почву агент быстро разрушается с образованием малотоксичных продуктов. Поэтому даже при интенсивном использовании ядохимиката не отмечено его накопления в окружающей среде. Смертельная доза для человека составляет приблизительно 3—5 г.

6.2.4.2. Токсикокинетика

Наиболее частой причиной отравления людей является поступление параквата через рот. После приема вещество всасывается в тонком кишечнике (не более 20% от введенного количества) и распределяется в организме. Легкие активно захватывают паракват через механизм аккумуляции биогенных аминов, метаболизм которых в основном проходит в легочной ткани.

6.2.4.3. Основные проявления интоксикации

Действуя в дозах выше среднетлетальных, вещество поражает все жизненно важные органы (печень, почки, легкие). Развиваются ожог слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, диарея, повреждение паренхиматозных органов и острый токсический альвеолит. Характерна отсроченная гибель отравленных, через несколько дней или недель, от нарастающего фиброза легких.

Поражение легких при интоксикации паракватом протекает в две фазы. В первую — деструктивную (1-е — 3-и сут.) — наблюдается гибель и десквамация альвеолоцитов 1-го и 2-го типов, что становится причиной острого альвеолита, токсического отека легких. Во второй фазе — пролиферативной — происходит замещение альвеолоцитов кубовидными клетками, постепенное разрастание фиброзной ткани.

В механизме токсического действия параквата ведущую роль играет образующийся в клетках при его накоплении активный промежуточный продукт, инициирующий свободнорадикальный процесс. Повреждение мембран вследствие активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) сопровождается гибелью клеток, формирующих альвеолярно-капиллярный барьер. Наиболее чувствительны к параквату альвеолоциты 1-го типа. Возможно, что в основе повреждения альвеолоцитов лежит не только активация ПОЛ, но и другие механизмы.

Важную роль в процессе разрастания соединительной ткани в легких играют альвеолярные макрофаги и нейтрофилы крови. Эти клетки, активированные паракватом, продуцируют специфические гликопротеины, усиливающие пролиферацию фибробластов и их фиксацию на базальной мембране альвеол.

Предотвратить накопление параквата в легких после его приема на практике не удается.

Субстраты — конкуренты яда (цистамин, путресцин и т.д.) могут оказать эффект лишь в ранние сроки от начала интоксикации (первые 8—12 ч).

При отравлениях паракватом **абсолютно противопоказана оксигенотерапия**. Данное мероприятие достоверно ускоряет гибель отравленных.

Только в случаях угрожающей жизни гипоксемии (pO_2 в артериальной крови менее 40 мм рт. ст.) возможна ингаляция кислорода.

6.3. Диагностика поражения ОВТВ удушающего действия

Первым шагом на пути выявления лиц, подвергшихся острому воздействию токсикантов, является констатация самого факта воздействия. В тех случаях, когда этот факт очевиден (в лицо солдату выброшена струя токсического агента), процедура носит формальный характер (регистрация случая). Однако значительно чаще это не простая задача.

Поскольку транзиторные токсические реакции быстро исчезают, а стойкие признаки острого ингаляционного поражения формируются постепенно, диагностика развивающейся патологии в ранние сроки представляет известную сложность.

Рентгенографические изменения в легких в первые часы после воздействия ОВТВ отсутствуют; содержание газов в крови — в пределах нормы. Существуют косвенные признаки, позволяющие предположить возможность поражения пульмонотоксикантами. К их числу относятся: ожог кожи лица, слюнотечение, затруднение дыхания, кашель и т.д.

Лиц, доставленных из зоны пожара (особенно при возгорании синтетических материалов) или взрыва в закрытом помещении, всегда следует рассматривать как потенциально отравленных. Особое внимание следует уделять пострадавшим, находящимся в бессознательном состоянии, поскольку вероятность получения тяжелого отравления у них выше.

6.3.1. Медицинская защита

Медицинская защита от поражения веществами удушающего действия предполагает проведение целого комплекса мероприятий, в который входят:

Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:

— использование индивидуальных технических средств защиты (средства защиты органов дыхания) в зоне химического заражения.

Специальные лечебные мероприятия:

- своевременное выявление пораженных;
- применение средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности, в ходе оказания первой (само- и взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим;
- подготовка и проведение медицинской эвакуации.

6.3.2. Оказание медицинской помощи

С целью профилактики тяжелых поражений ТХВ удушающего действия и развития осложнений необходимо:

— немедленно, по обнаружении действия ТХВ на организм, прекратить контакт с ядом путем надевания противогаза или ватно-марлевой увлажненной повязки;

— рассматривать каждого пораженного этой группы, вне зависимости от его состояния, как носилочного больного;

— даже при подозрении на поражение ТХВ удушающего действия всех пораженных подвергать «обсервации» сроком на одни сутки;

— производить эвакуацию больных в скрытом периоде поражения;

— при появлении первых признаков развития токсического отека легких, еще в скрытом периоде, проводить раннее введение фармакологических препаратов, стабилизирующих капиллярно-альвеолярные мембраны.

В рефлекторном периоде прекращается контакт с ядом и сразу же, после надевания противогаза, с целью снятия рефлекторной возбудимости с дыхательных путей в подмасочное пространство противогаза вводится фициллин или противодымная смесь (ПДС).

В дальнейшем, уже в латентном периоде проводятся ранее названные профилактические мероприятия, пораженные эвакуируются с зараженной местности, им проводят смену одежды.

За всеми лицами, доставляемыми из зон заражения ОВТВ удушающего действия, устанавливается тщательное наблюдение. Периодически проводятся клиничко-диагностические исследования (частота дыхания и пульса, анализ крови, рентгенография легких, газовый состав крови и т.д.). Показания к принятию решений по оказанию медицинской помощи пораженным приведены в табл. 31.

Оказание медицинской помощи при развивающемся токсическом отеке легких включает ряд следующих мероприятий:

1. Снижение потребления кислорода (покой, тепло, назначение успокаивающих и противокашлевых средств).

2. Борьба с гипоксией (вынужденное положение тела, ингаляция противовспенивающих средств, кислородотерапия).

3. Профилактика отека (ингаляция и системное введение стероидных противовоспалительных препаратов, назначение антиоксидантов и других препаратов).

4. Снижение объема крови, циркулирующей в малом круге кровообращения (вынужденное положение тела, форсированный диурез, жгуты на конечности).

5. Стимуляция сердечной деятельности.

6. Борьба с осложнениями (антикоагулянты, антибиотики).

Таблица 31

Показания к принятию решений по оказанию медицинской помощи пораженным ОВТВ удушающего действия

Показания к госпитализации:

- поражение в замкнутом пространстве;
- сохранение признаков поражения (кашель, одышка и т.д.) более 4 ч;
- нарушение сознания;
- ожог кожи лица;
- за грудиные боли.

Показания к оказанию неотложной помощи:

- угнетение сознания;
- гипоксия;
- снижение объема форсированного выдоха.

Показания к интубации:

- ларингоспазм;
- тяжелый отек гортани;
- острая дыхательная недостаточность, угрожающая жизни.

Общая продолжительность лечения пострадавших — около 15—20 дней, осложненных форм — 45—55 дней.

Поскольку при экстремальных ситуациях пострадавшие часто имеют сопутствующие поражения (ожоги, шок) и нередко нуждаются в переливании большого количества жидкостей, оказание им помощи весьма затруднено.

6.3.3. Медицинские средства защиты

Антидоты ОВТВ удушающего действия отсутствуют. В качестве медицинских средств защиты (на догоспитальном этапе) используют препараты, предназначенные для профилактики или устранения (минимизации) развивающихся эффектов, угрожающих жизни, здоровью пострадавших, снижающих их дееспособность (табл. 32).

6.3.4. Кислородотерапия

Традиционно одним из важных элементов оказания медицинской помощи пораженным удушающими ядами является раннее приращение кислорода. Уже достаточно давно было отмечено, что ис-

пользование O₂ (в том числе под положительным давлением) благоприятно сказывается на течении токсического отека легких (Савицкий Н.Н., 1938; Голиков С.Н., 1972 и др.). Считалось, что кислородная терапия должна быть ранней. Проводить ее необходимо до исчезновения признаков гипоксии.

Таблица 32

Медицинские средства защиты, применяемые при поражении
ОВТВ удушающего действия

Симптомы поражения	Название препаратов, способ введения
Болевой синдром	Фентанил – 50 мкг/мл внутримышечно Морфин – 1% р-р – 1 мл внутримышечно Промедол 2% р-р – 1 мл внутримышечно
Кашель	Кодеин – 0,015 по 1 табл. 3 раза в день
Психомоторное возбуждение	Феназепам – 0,0005: седуксен – 0,005 по 1 табл. 3 раза в день Галоперидол – 0,0015 по 1 табл. 3 раза в день Дроперидол – 0,25% р-р – 1-10 мл внутримышечно
Затруднение дыхания	Ментол 10% р-р в хлороформе – ингаляции Теofilлин ретард – 0,2 по 1 табл. 1 раз в день Эуфиллин – 0,15 по 1 табл. 2-3 раза в день Сальбутамол (ингаляция) – 2-3 раза в день
Спазм голосовой щели	Атропин 0,1% р-р – 1 мл подкожно
Бронхоспазм	Эуфиллин 2,4% р-р – 10 мл внутривенно медленно Алупент 0,5% р-р – 1 мл внутримышечно
Гипоксия	Ингаляция O ₂ и кислородо-воздушных смесей
Отек легких	Преднизолон – до 3000 мг внутривенно Дексаметазон – 160 мг <i>per os</i> Дексаметазон-21-изоникотинат – ингаляции Беклометазон-дипропионат – ингаляции Аскорбиновая кислота 5% р-р – 5 мл 2 раза в день внутримышечно Гипосульфит натрия 2% р-р (аэрозоль) – ингаляция d-пенициламид – 0,3 по 2 табл. 4 раза в день Кордиамин – 2 мл подкожно Кофеин-бензоат натрия 20% р-р – 1 мл подкожно Фуросемид – 40 мг внутривенно 2 раза в день Оксигенотерапия с пеногасителями (ингаляция паров спирта)

В последние годы наметилась тенденция к пересмотру некоторых положений, касающихся применения кислорода при поражении удушающими веществами.

Основанием для этого служат данные о повреждающем действии высоких концентраций O_2 на легочную ткань (преимущественно за счет активизации свободнорадикальных процессов в клетках эндотелия легочных капилляров), способности кислорода провоцировать бронхоспазм, спазм сосудов малого круга кровообращения, а также данные, свидетельствующие об усилении токсичности некоторых удушающих ядов на фоне ингаляции кислорода.

Отчетливое потенцирующее действие кислорода отмечено при поражениях хлором и паракватом, в меньшей степени при ингаляции оксидов азота. В этой связи важен выбор оптимального режима ингаляции кислорода, позволяющего обеспечить эффективный газообмен при минимальной концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси.

С учетом сказанного, после действия сильных прижигающих агентов (типа хлора) оказание медицинской помощи следует начинать не с ингаляции кислорода, а с ликвидации ларинго-, бронхоспазма и болевого синдрома, что нередко бывает достаточным для устранения гипоксии. Критериями необходимости оксигенотерапии являются клинические признаки дыхательной недостаточности — цианоз, тахипноэ, брадикардия, снижение АД, уменьшение парциального давления O_2 в артериальной крови ниже 65 мм рт.ст. По мнению Мартина и Кохеля (1988), при поражениях удушающими ядами не следует использовать газовые смеси, содержащие более 50-55% O_2 .

В очаге поражения и при транспортировке на этапах медицинской эвакуации ингаляции кислорода осуществляют с помощью кислородных ингаляторов КИ-4М и И-2. Оба прибора рассчитаны на кратковременное применение. Поскольку газообмен при отеке легких затруднен из-за наличия в воздухоносных путях отечной вспенившейся жидкости, наряду с оксигенотерапией используют вещества, повышающие поверхностное натяжение отечной жидкости и уменьшающие ее объем. К таким веществам, получившим название противовспенивающих, относятся этиловый спирт, 10% водный раствор коллоидного силикона, 10% спиртовой раствор антифомсилана и др. Эти средства применяют ингаляционно.

6.3.5. Кортикостероидные препараты

Назначение глюкокортикостероидов при поражениях ОВТВ удушающего действия преследует три основные цели:

- снижение выраженности обструкции дыхательных путей;
- уменьшение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны;

— устранение нарушений гемодинамики.

В экспериментальных исследованиях с ингаляцией удушающих веществ (фосгена, оксидов азота) показано, что раннее использование кортикостероидов приводит к заметному снижению летальности, уменьшению частоты и степени выраженности токсического отека легких. Авторы работ рассматривают глюкокортикостероиды как главное средство лечения этих поражений, подчеркивается необходимость их возможно более раннего использования, рекомендуются высокие и очень высокие дозы препаратов.

Вместе с тем хорошо известны и опасности, связанные с использованием кортикостероидов, главная из которых состоит в повышении вероятности развития серьезных инфекционных осложнений. Некоторые авторы считают эту опасность столь существенной, что рекомендуют воздержаться от этих препаратов при некоторых формах поражения, в частности, при комбинации респираторных поражений с ожогами.

Преодоление противоречия лежит в возможности ингаляционного (преимущественно местного) применения препаратов. Так, по мнению Диллера (1984), условием успешной терапии поражения удушающими веществами является возможно более раннее (в скрытом периоде) ингаляционное применение дексазона-21-изоникотината, причем только за первые сутки рекомендуется совершить до 250 ингаляций.

Оправдан ингаляционный способ введения такого аэрозольного препарата, как дексаметазон, со скоростью 150 ингаляций в течение первых 6 ч после поражения. При крайне тяжелой интоксикации или запоздалом лечении (развившемся отеке) переходят на парентеральное введение преднизолона.

Продолжается поиск альтернативных средств снижения альвеоларно-капиллярной проницаемости и предупреждения отека легких. В качестве таковых испытываются нестероидные противовоспалительные препараты, влияющие на метаболизм эйкозаноидов: простаглицлины (диклофенак), антиоксиданты (большие дозы аскорбиновой кислоты, производные антрохинона, диметилсульфоксид, восстановленный глутатион, унитиол, витамины Е и А), ингибиторы протеаз (контрикал), ингибиторы NO-синтазы (L-нитроаргинин), блокаторы кальциевых каналов (верапамил) и т.д.

При выраженных формах отравлений после элиминации яда на первый план выходят последствия воздействия токсиканта и нарушений гомеостаза раннего периода – соматогенная фаза, течение кото-

рой определяется распространенностью и глубиной органических поражений.

Во всех подобных ситуациях существенное, а порой решающее значение приобретают мероприятия патогенетического и симптоматического характера, краткая характеристика которых представлена в табл. 33, направленные на устранение отдельных синдромов и симптомов поражения.

Таблица 33

**Патогенетическая и симптоматическая терапия при поражениях
ОВ удушающего действия**

Формы нарушений, синдромы	Мероприятия патогенетической и симптоматической терапии
1. Нарушение функции нервной системы; синдромы расстройства сознания, судорожный и др.	Профилактика механических травм, предупреждение вентилиционной ОДН, ингаляции O ₂ ; препараты, улучшающие церебральную гемодинамику (эуфиллин, трентал, кавинтон, антагонисты кальция и др.), антигипоксанты ноотропы (пирацетам и др.), витамины; устранение отека головного мозга: возвышенное положение головы, кранио-церебральная гипотермия, мочегонные, глицерин, глюкокортикоиды, люмбальная пункция, ИВЛ в режиме гипервентиляции; при судорогах, психомоторном возбуждении – литическая смесь, феназепам (седуксен), натрия оксибутират, барбитураты, миорелаксанты; при глубокой коме противопоказаны большие (пробуждающие) дозы аналептиков.
2. Нарушения функции внешнего дыхания: аспирационно-обтурационный синдром, рестриктивный синдром (легочная форма ОДН)	Восстановление и поддержание проходимости верхних дыхательных путей — ингаляции кислорода, бронхоспазмолитиков (эуфиллина, сальбутамола и др.), глюкокортикостероидов, муколитиков; интубация трахеи; трахеостомия; санационная бронхоскопия, ИВЛ; парэнтерально атропин, бронхоспазмолитики, глюкокортикостероиды; антибиотики; при глубокой коме — предупреждение аспирации содержимого желудка — отсасывание через зонд, внутрь щелочи – жженая магнезия, альмагель; H ₂ -гистаминоблокаторы. При токсическом отеке легких: полусидячее положение, туалет ротоглотки, ингаляции кислорода с пеногасителем; глюкокортикоиды, аскорбиновая кислота, мочегонные (мочевина, фуросемид, этакриновая кислота и др.), гепарин, антигистаминные препараты, сердечные гликозиды; при повышенном АД – ганглиоблокаторы, α-адрено-блокаторы, кровопускание; при снижении АД, коллапсе - ГКС, инфузией альбумина, плазмозаменителей, введение вазопрессоров (эфедрина, мезатона и др.), ингаляции карбогена; при возбуждении – натрия оксибутират; при прогрессировании отека – ИВЛ в режиме ПДКВ; противопоказаны – водная нагрузка, адреналин.
3. Нарушения функции сердечно-сосудистой системы: гипертонический синдром, синдромы острой сердечно-сосудистой недостаточности, синдром дистрофии миокарда	Гипотензивные препараты быстрого действия, мочегонные средства. Сердечные гликозиды, неон, добутрекс, мочегонные; плазмозаменители, глюкозосолевые растворы, ГКС, ингибиторы протеолиза (контрикал, пантрипин и др), гепарин, вазопрессоры, антиагреганты (курантил и др) Коррекция нарушений гомеостаза – поляризирующая смесь, витамины группы В, АТФ, неон, анаболические средства (рибоксин, ретаболил и др.), препараты

Формы нарушений, синдромы	Мероприятия патогенетической и симптоматической терапии
	калия, антиаритмические средства (β -адреноблокаторы, антагонисты кальция и др.), электрическая дефибриляция, электрокардиостимуляция.
<p>4. Нарушения функции паренхиматозных органов: синдром токсической гепатопатии, острая печеночная недостаточность;</p> <p>синдром токсической нефропатии, острая почечная недостаточность</p>	<p>Углеводная диета или парентеральное питание, коррекция нарушений гомеостаза: глюкоза с инсулином, витамины (С, В₁, В₆, В₁₂, Е, К), липоевая кислота, орнитетил, эссенциале, антиоксиданты, ингибиторы протеолиза, ГКС (в начальной стадии); очищение кишечника, энтеросорбция, лактулеза, невсасывающиеся антибиотики (канамицин и др.); введение лекарственных препаратов в разбуживанную пупочную вену; ОЗК, ГС, лимфодренаж, ПФ, ГБО, ксенопечень; при возбуждении антигистаминные препараты, бутирофеноны (галоперидол и др.); при выраженной гепатопатии противопоказаны барбитураты, опиаты, фенотиазиды, метионин, гепатотоксичные антибиотики.</p> <p>В начальной стадии: протившоковые мероприятия, коррекция нарушений гомеостаза; глюкозоновокаиновая смесь, витамины, вазодилататоры (папаверин, эуфиллин, дроперидол), мочегонные (фуросемид, урегит), гепарин, ингибиторы протеолиза, антиагреганты, антагонисты кальция. В олигоанурической стадии: диета с ограничением белка, калия, натрия или парэнтеральное питание (40% глюкоза с инсулином, жировые эмульсии); строгий водный режим, форсированная диарея, очищение кишечника, энтеросорбция, витамины, анаболические средства, ингибиторы протеолиза, гепарин, вазодилататоры и гипотензивные средства: ГД, ГС, ПФ и др. экстракорпоральные методы детоксикации. В полиурической фазе: диета с высоким содержанием белка, углеводов, калия; свободный водный режим, анаболические средства, витамины.</p>
<p>5. Гастроинтестинальные нарушения: синдром функциональных расстройств, острый гастрит, гастроэнтероколит</p>	<p>Голод (в 1 сутки), щадящая диета или парэнтеральное питание; спазмолитические средства (атропин, гастропепин, но-шпа и др.), антигистаминные препараты, анальгетики, антациды, витамины, вяжущие и защитные средства (препараты висмута, вентер и др.), антибактериальные препараты, ферменты (панзинорм, фестал и др.), ингибиторы протеолиза, энтеросорбенты.</p>
<p>6. Нарушения гомеостаза: гипертермия</p>	<p>Коррекция нарушений водно-электролитного баланса зависит от формы этих нарушений: устранение дегидратации или отека мозга, физическое охлаждение, нейролептики (аминазин, дроперидол), анальгетики (анальгин, амидопирин), антигистаминные препараты. При синдроме ДВС: лечение шока, коррекция гомеостаза, в начальных стадиях гепарин, антиагреганты (реополиглюкин, трентал, курантил и др.); в стадии гипокоагуляции – трансфузии размороженной или нативной плазмы, криопреципитата, другие компоненты крови — по показаниям, ингибиторы протеолиза и фибринолиза, местно — гемостатические средства; при иммунодефиците, инфекционных осложнениях: мероприятия по уходу, дренирование мокроты, физиотерапевтические процедуры, массаж; назначение иммуномодуляторов (тималина, Т-активина, нуклеиновокислого натрия и др.), антибиотиков и антисептиков, иммунных сывороток и плазмы направленного действия, УФО крови, ГБО, перфузия ксеноселезенки.</p>

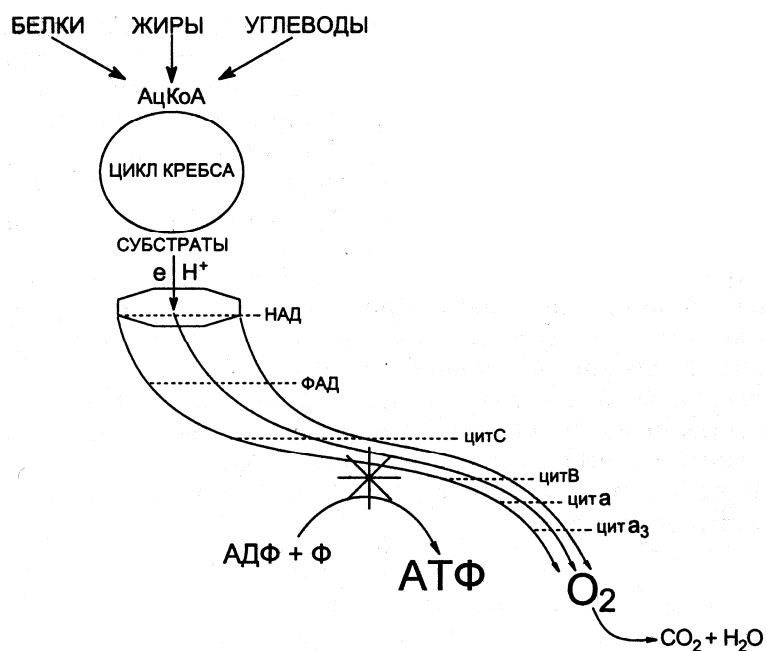
Глава 7. Отравляющие вещества общееядовитого действия

Отравляющие вещества общеядовитого действия вызывают общее отравление организма, поражая его жизненно важные системы. При этом они не оказывают ярко выраженного местного действия на те органы и системы, через которые проникают в организм.

Общеядовитым называется действие химических веществ на организм, сопровождающееся повреждением биологических механизмов энергетического обеспечения процессов жизнедеятельности.

Основным содержанием биоэнергетических процессов в организме является непрерывный синтез в клетках и поддержание на постоянном уровне концентрации богатых энергией (макроэргических) соединений, в частности, аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Источником, запасаемой в форме АТФ энергии, является биологическое окисление субстратов, образующихся в ходе метаболизма питательных веществ, поступающих из окружающей среды (схема 18).

Схема 18

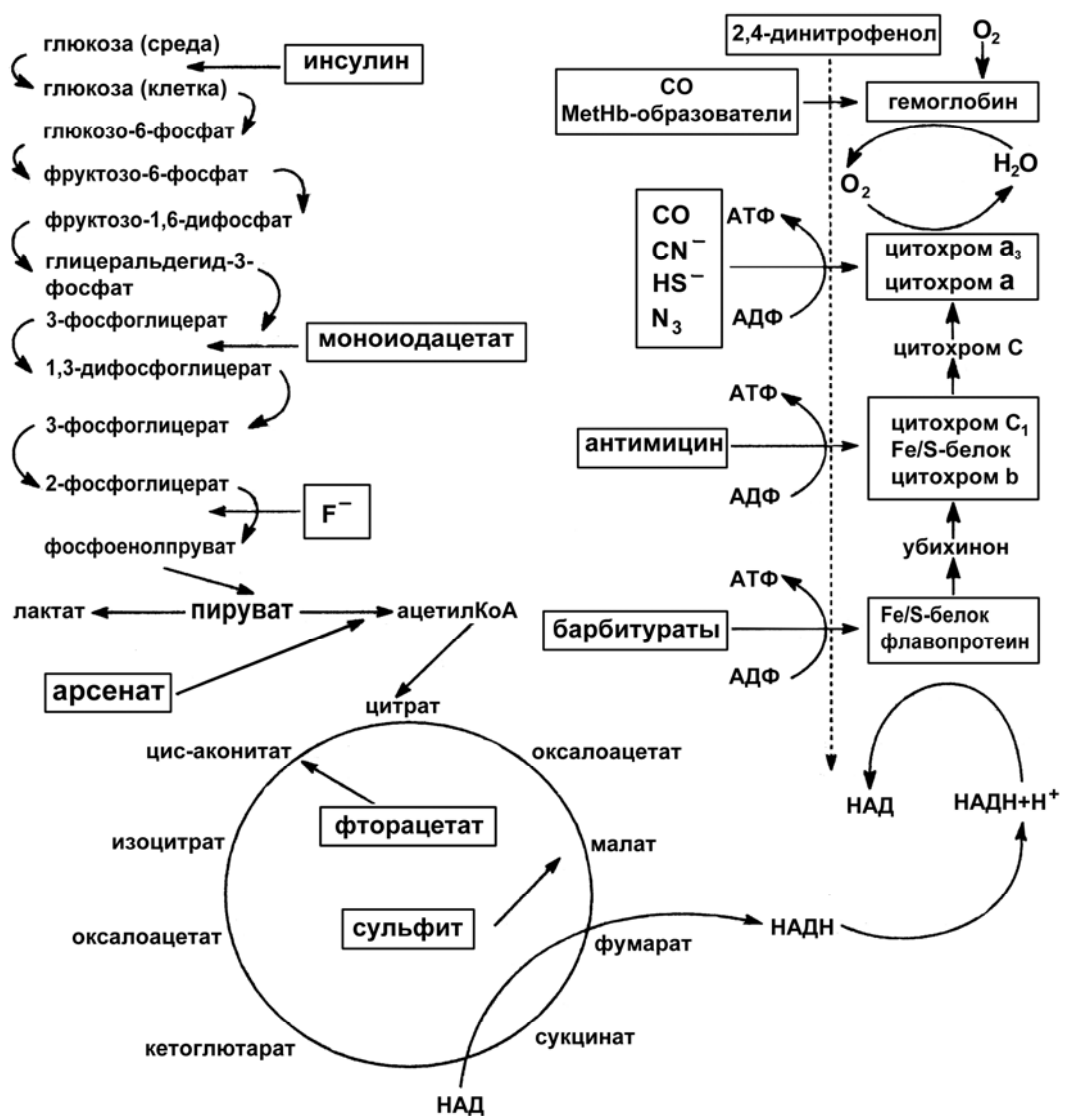


Модель процесса клеточного дыхания

Энергия, запасенная в субстратах, образуемых в цикле Кребса, при их окислении (движение электронов и протонов по цепи дыхательных ферментов к кислороду), обеспечивает работу сопряженного механизма синтеза макроэргов путем фосфорилирования их предшественников (в частности, превращение аденозиндифосфорной кислоты в аденозинтрифосфорную).

Практически любой токсикант, вызывая тяжелую, острую интоксикацию, в той или иной степени нарушает энергетический обмен, т.е. оказывает общеядовитое действие. Однако в большинстве случаев нарушение биоэнергетики является лишь звеном в патогенезе токсического процесса, инициированного за счет иных механизмов. Вместе с тем имеются вещества, способные первично повреждать систему энергообеспечения клеток, нарушая механизмы транспорта кислорода кровью, механизмы биологического окисления, механизмы сопряжения биологического окисления и синтеза макроэргов (фосфорилирования) (схема 19).

Схема 19



Механизмы действия некоторых токсикантов на биоэнергетические процессы

Токсиканты, основным (первичным) механизмом повреждающего действия которых на организм является нарушение

биоэнергетики, могут быть объединены в группу веществ общеядовитого действия.

Важными особенностями токсического процесса, развивающегося при отравлении такими веществами, являются:

— быстрота развития острой интоксикации (короткий скрытый период, бурное течение токсического процесса);

— функциональный характер нарушений со стороны вовлеченных в токсический процесс органов и систем, отсутствие грубых структурно-морфологических изменений в тканях отравленных;

— вовлечение в патологический процесс преимущественно органов и систем с интенсивным энергообменом и, прежде всего, центральной нервной системы;

— закономерный характер развития нарушений со стороны ЦНС;

— возбуждение, переходящее в состояние гиперактивации, а затем глубокого угнетения (изменение сознания, судороги, кома и т.д.).

Ряд веществ-ингибиторов энергетического обмена при экстремальных ситуациях могут стать причиной групповых и массовых поражений людей и потому представляют интерес для военной медицины.

Классифицировать ОВТВ рассматриваемой группы можно в соответствии с особенностями механизма их токсического действия:

1. ОВТВ, нарушающие кислородтранспортные функции крови.

1.1. Нарушающие функции гемоглобина.

1.1.1. Образующие карбоксигемоглобин (монооксид углерода, карбонилы металлов).

1.1.2. Образующие метгемоглобин (оксиды азота, ароматические нитро- и аминсоединения, нитриты и др.).

1.2. Разрушающие эритроциты (мышьяковистый водород).

2. ОВТВ, нарушающие тканевые процессы биоэнергетики.

2.1. Ингибиторы ферментов цикла Кребса (производные фтор-карбоновых кислот).

2.2. Ингибиторы цепи дыхательных ферментов (синильная кислота и ее соединения).

2.3. Разобщители тканевого дыхания и фосфорилирования (динитро-орто-крезол, динитрофенол).

Наряду с общими чертами, патологические процессы, развивающиеся при острых отравлениях ОВТВ с различными механизмами общеядовитого действия, имеют и свою специфику.

7.1. ОВТВ, нарушающие кислородтранспортные функции крови

7.1.1. ОВТВ, нарушающие функции гемоглобина

Одна из важнейших функций крови — транспорт кислорода от легких к тканям. Транспорт кислорода осуществляется двумя способами: гемоглобином — в форме соединения; плазмой — в форме раствора.

В растворенном состоянии плазмой крови переносится около 0,2 мл O_2 на 100 мл крови. В связанной с гемоглобином форме эритроциты переносят в 100 раз больше кислорода (20 мл на 100 мл крови). 1 г гемоглобина способен обратимо связать около 1,5 мл O_2 , а в 100 мл крови содержится около 14—16 г гемоглобина. При повышении парциального давления кислорода (сатурация крови в легких) содержание HbO увеличивается и при pO_2 100 мм рт. ст. приближается к 100%. При понижении парциального давления O_2 (в тканях) HbO распадается, при этом выделяющийся кислород утилизируется тканями организма. Физиологический смысл явления — обеспечение максимально возможного выделения кислорода в ткани при незначительном различии парциального давления газа в крови и тканях (при pO_2 в крови около 40 мм рт.ст. и pO_2 в тканях около 20 мм рт.ст. гемоглобин высвобождает около 50% связанного кислорода). В норме на сродство кислорода к гемоглобину влияют многочисленные факторы. Среди основных: pH, pCO_2 (эффект Бора), биорегуляторы процесса диссоциации оксигемоглобина (2,3-дифосфоглицерат и др.). При повышении pH, pCO_2 и содержания 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах сродство гемоглобина к кислороду снижается — отдача кислорода тканям возрастает. Из сказанного ясно, что вещества, взаимодействующие с гемоглобином и нарушающие его свойства, будут существенно изменять кислородтранспортные свойства крови, вызывая развитие *гипоксии гемического типа*.

Кислородное голодание плохо переносится человеком и другими млекопитающими и в тяжелых случаях может привести к серьезным нарушениям со стороны различных органов и систем. Особенно чувствительными к гипоксии являются клетки органов с интенсивным энергообменом — сердечной мышцы, почек и головного мозга. Функциональная состоятельность мозга целиком зависит от непрерывного снабжения его кислородом. Так, при полной аноксии «местных» запасов кислорода (7—10 мл) хватает лишь на 10 с. Мозг, со-

ставляя по массе 2—3% от массы тела, потребляет около 20% всего потребляемого организмом кислорода. Нормальная скорость кровотока составляет 50—60 мл/мин/100 г ткани, а скорость поглощения O_2 — 3,5 мл/мин/100 г ткани. Собственно нервные клетки составляют 5% от общей массы мозга, но потребляют 25% O_2 , потребляемого мозгом (нейрон — 350—450 мкл O_2 /мин; глиальные клетки — 60 мкл O_2 /мин). До 90% вырабатываемой и потребляемой энергии расходуется на поддержание электрохимического градиента возбудимых мембран и метаболизм биологически активных веществ, участвующих в передаче нервных импульсов. Неудивительно, что сознание, как функциональный феномен, утрачивается уже в течение нескольких секунд полной аноксии мозга. Необратимые изменения нейронов наступают позже, спустя 4—5 мин после полного прекращения снабжения мозга кислородом. Другие органы и ткани, расходующие энергию в основном на обеспечение пластического обмена (процессы синтеза и разрушения структурных элементов живого), способны переживать (хотя и с нарушениями функций) нехватку кислорода в течение нескольких часов.

Токсиканты, избирательно нарушающие кислородтранспортные функции крови, обладают высокой токсичностью.

7.1.1.1. ОВТВ, образующие карбоксигемоглобин

Карбоксигемоглобин образуется при действии на организм монооксида углерода (СО), так называемого угарного газа, а также при отравлении некоторыми карбонилами металлов, которые, попав в организм, разрушаются с образованием СО. В недалеком прошлом тетракарбонил никеля $[Ni(CO)_4]$ и пентакарбонил железа $[Fe(CO)_5]$ изучались на предмет возможности создания на их основе боевых отравляющих веществ.

Карбонилы металлов

Соединения металлов с СО называются карбонилами металлов. Их применяют в некоторых областях химической промышленности. Из множества соединений особый интерес представляют пентакарбонил железа и тетракарбонил никеля — вещества, легко разлагающиеся с образованием СО. Оба токсиканта представляют собой бесцветные летучие жидкости (максимальная концентрация в воздухе — более 300 г/м^3), пары которых примерно в 6 раз тяжелее воздуха (могут образовывать нестойкие зоны заражения). Плохо растворяются в во-

де; хорошо — в липидах. Действуют как ингаляционно, так и через неповрежденную кожу (в крови разрушаются с образованием CO). В зонах заражения возможны два варианта поражения — собственно веществами и продуктами их разложения. Собственно вещества обладают свойствами пульмонотоксикантов. Тяжелое поражение сопровождается развитием (в течение 10—15 ч) токсического отека легких. Токсичным продуктом разложения веществ является монооксид углерода, особенности действия которого представлены ниже.

Монооксид углерода (CO)

Монооксид углерода, или угарный газ, является продуктом неполного сгорания углерода. Он образуется в качестве примеси везде, где происходит горение углеродсодержащего топлива (топка печей, эксплуатация двигателей внутреннего сгорания и т.д.). Массовые поражения угарным газом возможны в очагах пожаров и при накоплении вещества в плохо вентилируемых пространствах — помещениях, туннелях, шахтах и т.д., где действует источник его образования.

Физико-химические свойства

Монооксид углерода (CO) — бесцветный газ, не имеющий запаха, с низкой плотностью по воздуху (0,97). Кипит при $-191,5^{\circ}\text{C}$ и замерзает при $-205,1^{\circ}\text{C}$. В воде и плазме крови растворяется мало (около 2% по объему), лучше в спирте. Смесь CO с воздухом способна взрываться. Плохо сорбируется активированным углем и другими пористыми материалами. Монооксид углерода как соединение с двухвалентным атомом углерода является восстановителем и может вступать в реакции окисления. На воздухе горит синим пламенем с образованием диоксида углерода. При нормальной температуре превращение CO в CO₂ идет при участии катализаторов, например гопкалита [смеси двуокиси марганца (60%) и окиси меди (40%)]. Поскольку газ легче воздуха, зоны нестойкого химического заражения на открытом пространстве могут формироваться лишь в очагах обширных пожаров.

Токсичность

Чувствительность людей к монооксиду углерода колеблется в довольно широких пределах. Она зависит от многих факторов: от длительности экспозиции, степени физической нагрузки в момент действия яда, от температуры внешней среды и состояния организма. Отравление наступает быстрее и протекает тяжелее при анемиях, авитаминозах, у истощенных людей. Пребывание в атмосфере, содержащей 0,01 об.% CO (0,2 мг/л), при физической нагрузке допустимо не более 1 ч. После этого появляются признаки отравления. Предельно допустимая концентрация в воздухе рабочих помещений равняется 0,02 мг/л, доза 0,11 мг/л переносима в течение нескольких

часов, доза 1,0 мг/л – вызывает неприятные, но не опасные симптомы, при концентрации 4,6 мг/л – наступает смерть при воздействии менее одного часа.

Токсикокинетика

Единственный способ поступления газа в организм — ингаляционный. Монооксид углерода, при вдыхании зараженного им воздуха, легко преодолевает легочно-капиллярную мембрану альвеол и проникает в кровь. Скорость насыщения крови монооксидом углерода увеличивается при повышении его парциального давления во вдыхаемом воздухе, усилении внешнего дыхания и интенсификации легочного кровообращения (увеличиваются при физических нагрузках). По мере увеличения концентрации яда в крови скорость резорбции замедляется. При достижении равновесия в содержании СО в альвеолярном воздухе и в крови дальнейшее поступление его в организм прекращается.

Выделение монооксида углерода из организма при обычных условиях происходит в неизменном состоянии также через легкие. Период полувыведения составляет 2—4 ч.

Основные проявления интоксикации

Раздражающим действием монооксид углерода не обладает. Контакт с веществом проходит незамеченным. Тяжесть клинической картины отравления угарным газом определяется содержанием СО во вдыхаемом воздухе, длительностью воздействия, потребностью организма в кислороде, интенсивностью физической активности пострадавшего. Ведущее место в патогенезе отравления монооксидом углерода занимает гипоксия. Существует прямая зависимость между количеством образовавшегося карбоксигемоглобина, степенью гипоксии и выраженностью клинической картины. При уровне карбоксигемоглобина крови, равном 10—20%, наблюдаются незначительные явления интоксикации, при 30—50% эти явления резко выражены, а при 70—80% - наступает быстрая смерть.

Действие на органы дыхания. У отравленных угарным газом в крови отмечается гипоксемия, гипокапния, снижается артериовенозная разница по кислороду. Наиболее чувствительным к гипоксии является дыхательный центр. Вначале наблюдается его возбуждение, затем - перевозбуждение, а далее - угнетение и паралич. Кроме того, в тяжелых случаях может наблюдаться отек легких вследствие нарушения легочного кровообращения и сердечной недостаточности. В поздние сроки возможно присоединение бронхита.

Действие на нервную систему. В нервной системе при легких отравлениях изменения носят функциональный характер, при тяжелых - органический. При этом на аутопсии находят гиперемиию и отек мозга, некроз нервной ткани.

Действие на сердечно-сосудистую систему вначале проявляется тахикардией и повышением артериального давления за счет выброса катехоламинов и действия их на рецепторы каротидной зоны. При повышении концентрации монооксида углерода артериальное давление падает.

В миокарде появляются очаги кровоизлияний, присоединяется тромбоз коронарных сосудов, развивается некроз миокарда.

Действие на кровь. За счет сокращения селезенки (защитная реакция) развивается эритроцитоз. Нарушается углеводный обмен с появлением гипергликемии и глюкозурии. Накопление молочной и пировиноградной кислот приводит к метаболическому ацидозу (вначале может наблюдаться респираторный алкалоз из-за гипервентиляции). В результате нарушения антитоксической функции печени растет содержание азотистых шлаков в крови.

Различают легкую, среднюю и тяжелую степени интоксикации. При **легкой степени** отравления больные жалуются на головную боль, ощущение биения в висках, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами, чувство тяжести в подложечной области, утомляемость. Иногда — одышка. Может наблюдаться рвота. Объективно: легкий румянец и цианоз слизистых. Сознание сохранено, рефлексы повышены. Пульс и дыхание учащены, артериальное давление повышено. Содержание карбоксигемоглобина составляет 10—30%. После прекращения контакта эти нарушения убывают и через несколько часов (1—2 суток) полностью исчезают.

При отравлении **средней степени** тяжести все указанные симптомы усиливаются. Прогрессируют мышечная слабость и адинамия. Нарушается координация движений. Появляется сонливость, затем — оглушенность и кратковременная потеря сознания. Слизистые и кожа имеют розовато-красный оттенок. Одышка и тахикардия. Начинает снижаться АД. Могут наблюдаться фибриллярные подергивания отдельных мышечных групп. Содержание карбоксигемоглобина в крови достигает 30—40%.

Отравление **тяжелой степени** характеризуется развитием затяжного коматозного состояния (до многих суток). Цианоз слизистых и кожных покровов. Трофические поражения кожи в виде эритемы, пузырей, инфильтративных образований. Зрачки расширены. Перио-

дические клонико-тонические судороги (опистотонус), ригидность затылочных мышц. Повышение, а затем снижение сухожильных рефлексов. Появление патологических рефлексов. Непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Миоренальный синдром вплоть до развития острой почечной недостаточности. Дыхание неправильное, поверхностное, типа Чейн-Стокса. Тахикардия. Коллапс. Эритроцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз. Содержание карбоксигемоглобина крови достигает 40—50%.

При высоких концентрациях развивается **молниеносная форма** отравления. Смерть наступает от поражения дыхательного центра. Если кома длится более 2 суток, то прогноз неблагоприятный.

По выходе из комы — ретроградная амнезия, галлюцинации, психомоторное возбуждение и т.д. Надолго остается астеническое состояние.

В крайне тяжелых случаях наблюдаются стойкие органические изменения со стороны нервной системы, вплоть до полной декортикации. Иногда на всю жизнь нарушается память, понижается слух и зрение, развиваются параличи, психозы, полирадикулоневриты.

Атипичные формы отравления

Синкопальная. По данным Б.И. Предтеченского, эта разновидность поражения составляет до 10—20% всех случаев отравления и развивается у лиц с нарушенными механизмами регуляции гемодинамики. При этом варианте течения отравления наблюдается резкое снижение артериального давления, сознание быстро утрачивается, кожные покровы и слизистые оболочки становятся бледными («белая асфиксия»). Сознание отсутствует. Развившееся коллаптоидное состояние может продолжаться несколько часов. Возможен смертельный исход от паралича дыхательного центра. У спасенных сохраняются адинамия, сонливость.

Эйфорическая — наблюдается при длительном воздействии монооксида углерода в небольших концентрациях. Отравленные возбуждены и могут совершать немотивированные поступки. В дальнейшем сознание утрачивается, появляются расстройства дыхания и сердечной деятельности.

Осложнения острой интоксикации

При отравлениях тяжелой степени могут наблюдаться осложнения, которые снижают дееспособность или полностью лишают человека работоспособности в течение длительного времени. Чаще эти осложнения развиваются не сразу после отравления, а по прошествии нескольких дней или даже недель. К таким осложнениям относятся

деструктивные процессы в ткани мозга, приводящие к формированию стойких нарушений функции центральной нервной системы (ослабление памяти, неспособность к умственному напряжению, изменения психической деятельности). Нарушения со стороны периферической нервной системы характеризуются невритами, радикулитами, парестезиями. Иногда развиваются параличи и парезы конечностей. Возможны расстройства зрения, слуха, обоняния и вкуса. Тяжелое отравление часто осложняется пневмонией и отеком легких, вследствие нарушения легочного кровообращения и сердечной недостаточности, а также рабдомиолизом с последующей острой почечной недостаточностью.

Патологоанатомические изменения

В случаях смерти от монооксида углерода отмечается алая окраска кожи, слизистых, трупных пятен, крови, внутренних органов. Обнаруживаются точечные кровоизлияния под эндокардом, эпикардом, плеврой, мозговыми оболочками, в веществе мозга. Характерны двусторонние симметричные кровоизлияния и очаги некроза в подкорковых узлах, особенно в *globus pallidus*. В случаях затяжного коматозного состояния обнаруживаются очаги пневмонии, отек легких, генерализованные трофические расстройства.

Механизм токсического действия

Монооксид углерода *in vitro* активно взаимодействует с многочисленными гемсодержащими протеидами (гемоглобин, миоглобин, цитохромы и т.д.) при условии, что железо, входящее в структуру порфиринового кольца их простетической группы, находится в двухвалентном состоянии. Связь двухвалентного железа с СО — обратима. С трехвалентным железом вещество не взаимодействует.

Монооксид углерода, проникший в кровь, вступает во взаимодействие с гемоглобином (Hb) эритроцитов, образуя карбоксигемоглобин (HbCO), не способный к транспорту кислорода. Развивается *гемический тип гипоксии*. Монооксид углерода способен взаимодействовать как с восстановленной (Hb), так и с окисленной (HbO) формой гемоглобина, поскольку в обеих формах железо двухвалентно. Степень сродства токсиканта к гемоглобину может быть охарактеризована константой равновесия реакции взаимодействия (константа Дугласа). Установлено, что у человека, хотя скорость присоединения СО к гемоглобину в 10 раз ниже скорости присоединения кислорода, скорость диссоциации карбоксигемоглобина приблизительно в

3600 раз меньше соответствующей скорости для оксигемоглобина. Поэтому относительное сродство Hb к CO примерно в 300 раз выше, чем к кислороду. В состоянии равновесия CO, в концентрации 1 объемная часть на 1000 объемных частей воздуха, превращает 50% гемоглобина крови человека в карбоксигемоглобин. Как правило, в реальных условиях концентрация 0,1% CO во вдыхаемом воздухе обуславливает образование около 10% карбоксигемоглобина в крови. Поскольку карбоксигемоглобин не в состоянии переносить кислород от легких к тканям, существует тесная корреляция между его уровнем в крови и выраженностью клинической картины отравления. Экспозиция 0,5% CO в течение часа при умеренной физической активности сопровождается образованием 20% карбоксигемоглобина, при этом пострадавший начинает испытывать неприятные ощущения, предъявляет жалобы на головную боль. Интоксикация средней степени тяжести развивается при содержании карбоксигемоглобина 30—50%, тяжелая — около 60% и выше. Смертельные исходы при отравлении CO в эксперименте на животных наблюдаются при уровне HbCO в крови — 60—70%. Вместе с тем механическое удаление 70% гемоглобина или ингаляция воздуха с пониженным парциальным давлением O₂ (и снижение тем самым содержания HbO до уровня 30%) к смерти экспериментальных животных не приводят. Это наблюдение косвенно указывает на наличие дополнительных механизмов токсического действия CO. По существующим представлениям они состоят в следующем.

Во-первых, монооксид углерода не только выключает из транспорта O₂ часть гемоглобина, но также нарушает явление гем-гем взаимодействия, затрудняя тем самым процесс диссоциации HbO в крови отравленного и передачу транспортируемого кислорода тканям (Л.А. Тиунов, В.В. Кустов, 1969). Эффект еще более усиливается по мере развития интоксикации и понижения парциального давления CO₂ в крови и тканях (эффект Бора).

Во-вторых, CO взаимодействует не только с гемоглобином, но также с целым рядом различных цитохромов (цитохромом «а», цитохромом «С», цитохромом Р-450 и т.д.), угнетая тем самым биоэнергетические процессы в тканях (развивается *гистотоксический тип гипоксии*).

Поскольку валентность железа тканевых цитохромов переменна, они становятся уязвимыми для действия токсиканта при переходе в

состояние Fe^{2+} . Это состояние наиболее вероятно в условиях снижения парциального давления кислорода в тканях (при гипоксии). Так, установлено, что экспериментальные животные, находящиеся под воздействием газовой смеси 3 атм. кислорода и 1 атм. монооксида углерода, не погибают, хотя при этих условиях практически весь Hb превращается в HbCO. Тем не менее тканевые цитохромы резистентны к действию CO (железо находится преимущественно в трехвалентной форме), а растворенного в плазме крови кислорода оказывается достаточно, чтобы удовлетворить потребность в нем тканей. При изменении соотношения газовой смеси — 3 атм. кислорода и 2 атм. монооксида углерода — животные погибают, несмотря на то, что количество растворенного в плазме крови кислорода остается таким же, как в первом опыте. Развитие интоксикации в этом случае можно объяснить угнетением системы цитохромов — нарушением тканевого дыхания. Наконец, CO активно взаимодействует с миоглобином (сродство в 14—50 раз выше, чем к кислороду), пероксидазой, медьсодержащими ферментами (тирозиназа) тканей. Миоглобин (мышечный пигмент — аналог гемоглобина, состоящий из одной молекулы глобина, связанной с гемом) в организме выполняет функцию депо кислорода, а также значительно ускоряет диффузию кислорода в мышечной ткани. Взаимодействие монооксида углерода с миоглобином приводит к образованию карбоксимиоглобина. Нарушается обеспечение работающих мышц кислородом. Этим отчасти объясняют развитие у отравленных выраженной мышечной слабости.

Определение карбоксигемоглобина в крови

Для уточнения диагноза отравления монооксидом углерода производится определение HbCO в крови различными физико-химическими и химическими методами. Существуют довольно простые экспресс-методы определения содержания HbCO в крови: проба с разведением, проба с кипячением, проба с щелочью, проба с медным купоросом, проба с формалином. Принцип методов основан на большей устойчивости HbCO (сохраняет розовую окраску в растворе), в сравнении с HbO, к денатурирующим воздействиям. Их чувствительность находится в пределах 25—40% HbCO.

Качественные пробы на карбоксигемоглобин:

1. Проба с дистиллированной водой.

Каплю исследуемой крови вводят в пробирку с водой (разведение примерно 1:300). При наличии карбоксигемоглобина вода окра-

шивается в розовый оттенок. В контрольной пробирке с кровью человека, не подвергшегося воздействию монооксида углерода, кровь в таком же разведении дает окраску воды коричневого оттенка.

2. Проба с танином.

К исследуемой крови, разведенной в воде (1:9), добавляют несколько капель 3% водного раствора танина (дубильной кислоты). При наличии в крови карбоксигемоглобина выпавший преципитат имеет беловато-коричневый цвет. В контрольной пробирке с нормальной кровью цвет существенно не изменяется.

3. Проба с формалином.

К исследуемой крови добавляют формалин в равном объеме. При наличии в крови карбоксигемоглобина цвет ее не меняется. В контрольной пробирке с нормальной кровью отмечается грязно-бурая окраска.

При отправке крови на лабораторный анализ из вены берут 5 мл крови, добавляют к ней антикоагулянт (1 каплю гепарина) и покрывают поверхность крови вазелиновым маслом.

Количественное определение содержания HbCO в крови производят спектрометрическими, фотометрическими, колориметрическими и газоаналитическими методами. Наиболее чувствительны фотометрический и спектрофотометрический методы, позволяющие определять HbCO в крови начиная с 0,5—1%.

Мероприятия медицинской защиты

Специальные санитарно-гигиенические мероприятия — использование индивидуальных технических средств защиты (средства защиты органов дыхания, при применении карбониллов металлов — средства защиты органов дыхания и кожи) в зоне химического заражения.

Специальные профилактические медицинские мероприятия:

- применение антидота перед входом в зону пожара;
- проведение санитарной обработки пораженных карбонилами металлов на передовых этапах медицинской эвакуации.

Специальные лечебные мероприятия:

- своевременное выявление пораженных;
- применение антидотов и средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности, в ходе оказания первой (само- и взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим;

— подготовка и проведение медицинской эвакуации.

Медицинские средства защиты

Сразу после удаления пораженного из зараженной атмосферы начинается процесс спонтанного выведения СО из организма, постепенно восстанавливаются свойства гемоглобина и тканевых ферментов. Специфическими противоядиями при отравлении СО являются вещества, ускоряющие этот процесс — кислород (Н.Н. Савицкий и др.) и ацизол (Л.А. Тиунов и др.).

Кислород. В связи с тем что СО обратимо связывается с гемоглобином и при этом конкурирует за участок связывания (двухвалентное железо гема) с кислородом, увеличение парциального давления последнего во вдыхаемой смеси (вдыхание чистого кислорода) способствует ускорению диссоциации образовавшегося карбоксигемоглобина и усиленному выведению яда из организма отравленного (скорость элиминации возрастает в 3—4 раза). При ингаляции O_2 под повышенным давлением (0,5—2 атмосферы избыточной), кроме того, увеличивается количество кислорода, транспортируемого плазмой крови в форме раствора, снижается чувствительность тканевых цитохромов к ингибиторному действию СО, что также способствует устранению явлений кислородного голодания, нормализации энергетического обмена.

Ингаляцию кислорода (или кислородно-воздушных смесей) с помощью имеющихся на снабжении технических средств (кислородные ингаляторы) следует начинать как можно раньше. В первые минуты рекомендуют вдыхать 100% кислород, затем в течение 1—3 ч — 80—90% кислородно-воздушную смесь, затем — 40—50% смесь кислорода с воздухом. Продолжительность мероприятия определяется степенью тяжести пострадавшего.

Бессознательное состояние, признаки ишемии миокарда, уровень карбоксигемоглобина в крови выше 60%, дыхательная недостаточность — показания к проведению гипербарической оксигенации (при наличии технических средств).

Ацизол — бис-(1-виниламидазол)-цинкдиацетат — комплексное соединение цинка, которое при действии на гемоглобин уменьшает его сродство к монооксиду углерода (константа Хила процесса взаимодействия уменьшается с 2,3 до 1,8). Препарат рекомендуют применять внутримышечно в форме 6% раствора на 0,5% растворе новокаина в объеме 1,0 мл на человека в возможно более ранние сроки после воздействия СО. В случае тяжелого отравления допускается

повторное введение ацизола в той же дозе не ранее чем через 1 ч после первой инъекции.

Симптоматические средства. При легких и средней степени тяжести поражениях позитивный эффект на состояние пострадавших оказывает назначение, наряду с ингаляцией кислорода, средств, возбуждающих дыхание и сердечную деятельность: кордиамин — 1 мл подкожно, кофеин 10% — 1—2 мл подкожно, вдыхание паров нашатырного спирта. **Применение таких средств у тяжело пораженных без одновременно проводимой кислородотерапии — противопоказано.**

При поражении карбонилами металлов, кроме указанного выше, при угрозе развития токсического отека легких (встречается примерно в 16—20 % случаев) необходимо использование средств и методов, применяемых при отравлениях ОВТВ удушающего действия. Для его лечения — физический покой, кровопускание (до 500 мл), кортикостероиды, антигистаминные препараты, сердечно-сосудистые средства, оксигенотерапия, диуретики — только при сохранении нормального АД. **В отличие от кардиогенного отека легких совершенно противопоказано применение анальгетиков наркотического ряда. Кроме того, нельзя применять гипербарическую оксигенацию (способствует повреждению альвеолярно-капиллярной мембраны и ухудшает течение отека легких).** Раннее назначение антибиотиков для предупреждения пневмонии.

При лечении коллапса (встречается в 25—35% случаев) используются коллоидные растворы - полиглюкин, реополиглюкин, кристаллоиды, норадреналин, кортикостероиды, оксигенотерапия.

При отеке мозга применяются дегидратационные средства - маннитол, мочеви́на, уроглюк из расчета 1,5—2 г/кг/сут, или глицерин 0,5 г/кг.

Для улучшения метаболических процессов принимают витамины В₁ и С, что приводит к снижению уровня пировиноградной кислоты и уменьшению ацидоза. Назначение цитохрома С способствует уменьшению гипергликемии, снижает содержание молочной кислоты и улучшает мозговое кровообращение. Прорабатываются возможности использования для лечения отравлений монооксидом углерода соединений железа и кобальта (способствуют выведению яда из организма).

Этапное лечение

Первая помощь: вынос из зоны заражения, надевание противогаза с гопкалитовым патроном, согревание, применение рефлекторных стимуляторов (нашатырный спирт), искусственное дыхание.

Доврачебная помощь: те же мероприятия, что при оказании первой помощи, дыхательные analeптики, оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких.

Первая врачебная помощь:

А. неотложные мероприятия: сердечные и дыхательные analeптики по показаниям, при коллапсе — мезатон, эфедрин, при резком возбуждении — феназепам, барбитал внутривенно, литическая смесь (аминазин, димедрол) внутримышечно, глюкоза с аскорбиновой кислотой внутривенно, оксигенотерапия, согревание, покой.

Б. Мероприятия, которые могут быть отсрочены: антибиотики, витамины.

Квалифицированная медицинская помощь: оксигенотерапия, гипербарическая оксигенация, сердечно-сосудистые средства, антикоагулянты, противосудорожная терапия — по показаниям, при появлении признаков отека мозга или повышении внутричерепного давления — дегидратационная терапия, антибиотики, витамины.

Эвакуация — лежа на носилках. На этапе оставляют легкопораженных и нетранспортабельных.

7.1.1.2. ОВТВ, образующие метгемоглобин

Как уже указывалось, железо, входящее в структуру гемоглобина, — двухвалентно, не зависимо от того, связан пигмент крови с кислородом (HbO) или нет (Hb). Более того, только находясь в двухвалентном состоянии (Fe^{2+}), железо обладает необходимым для осуществления транспортных функций средством к кислороду.

В нормальных условиях спонтанно и под влиянием различных патогенных факторов, в том числе химической природы, двухвалентное железо гемоглобина окисляется, переходя в трехвалентную форму. Образуется так называемый метгемоглобин (MetHb). Метгемоглобин не участвует в переносе кислорода от легких к тканям, поэтому значительное повышение его содержания в крови представляет опасность. Эволюционно сформировались механизмы обратного превращения метгемоглобина в гемоглобин. Благодаря этим механизмам у здорового человека уровень метгемоглобина в крови не превышает

0,5—2%. Существуют два основных механизма защиты железа гемоглобина от окисления.

Первый связан с «обезвреживанием» проникающих в эритроциты ксенобиотиков — окислителей до момента их действия на гемоглобин. Так, в присутствии фермента глутатионпероксидазы (ГПО) восстановленный глутатион взаимодействует с молекулами — окислителями, попавшими в клетки крови, предотвращая их метгемоглобинообразующее действие.

Несостоятельность этого механизма (снижение активности глутатионпероксидазы, содержания восстановленного глутатиона в эритроцитах) может привести к умеренной метгемоглобинемии и появлению в крови телец Гейнца (продукты денатурации гемоглобина).

Второй механизм обеспечивает восстановление уже образовавшегося в крови метгемоглобина при участии двух ферментативных систем: НАДН-зависимой и НАДФН-зависимой метгемоглобинредуктаз. В одной из них донорами электронов (восстанавливающих агентов) являются продукты анаэробного этапа метаболизма глюкозы (НАДН), в другой — гексозомонофосфатного превращения (НАДФН). В количественном отношении более значимым является механизм, связанный с гликолизом. Однако в процессе гексозомонофосфатного превращения под влиянием гексозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6Ф-ДГ) образуется восстановленный никотинамидадениндинуклеотид фосфат (НАДФН), который не только участвует в превращении метгемоглобина в гемоглобин в присутствии НАДФН-метгемоглобинредуктазы, но и в восстановлении окисленного глутатиона при участии НАДФН-зависимой глутатионредуктазы. Поэтому значение этого механизма «защиты» гемоглобина также велико. По этой причине лица с врожденной недостаточностью Г-6Ф-ДГ весьма чувствительны даже к относительно невысоким дозам целого ряда токсикантов.

Основной причиной массивного образования метгемоглобина в крови до уровня, порой угрожающего жизни человека, является действие на организм химических веществ, так называемых метгемоглобинообразователей (оксидов азота, органических и неорганических нитро- и аминосоединений, фенолов, хлоратов, сульфонов и т.д.). Наряду с MetHb при интоксикациях подобными веществами в крови нередко появляется и другой продукт повреждения гемоглобина — сульфгемоглобин. В отличие от MetHb, который легко восстанавливается в организме за счет редуктазных ферментных

систем обратно до гемоглобина, сульфгемоглобин представляет собой необратимый дериват Нb. Он никогда не встречается в нормальной крови и также не способен обратимо присоединять кислород, хотя и содержит двухвалентное железо.

Наиболее токсичные метгемоглобинообразователи относятся к одной из следующих групп:

1. Соли азотистой кислоты (нитрит натрия).
2. Алифатические нитриты (амилнитрит, изопропилнитрит, бутилнитрит).
3. Ароматические амины (анилин, аминафенол).
4. Ароматические нитраты (динитробензол, хлорнитробензол).
5. Производные гидроксиламина (фенилгидроксиламин).
6. Производные гидразина (фенилгидразин).

Некоторые из указанных веществ могут представлять интерес для военной медицины либо как возможные диверсионные агенты (нитрит натрия), либо как промышленные агенты, весьма опасные в плане образования зон химического заражения при авариях и катастрофах (анилин, динитробензол).

Попав в организм, метгемоглобинообразователи либо непосредственно активируют процессы, приводящие к окислению железа гемоглобина, либо первоначально метаболизируют с образованием реактивных продуктов, которые обладают этим свойством. Тяжесть развивающейся при этом патологии определяется дозой и скоростью поступления токсиканта в организм, а затем в эритроциты, их окислительно-восстановительным потенциалом, скоростью элиминации. Если действующим агентом является не исходное вещество, а продукт его метаболизма, то глубина патологического процесса зависит также от интенсивности процесса биоактивации ксенобиотика в организме.

В организме человека с большой скоростью вызывают метгемоглобинообразование соли азотистой кислоты (нитриты) и алкиламинофенолы (диэтил-, диметиламинофенол). Медленно нарастает содержание MetHb при отравлении анилином, нитробензолом.

Проявления метгемоглобинемии

Выраженность симптомов отравления метгемоглобинообразователями определяется глубиной формирующейся гипоксии (*гемический тип*), которая, в свою очередь, зависит от содержания метгемог-

лобина в крови. Симптомы, развивающиеся на фоне метгемоглобинообразования, представлены в табл. 34.

Ранним проявлением интоксикации является цианоз кожных покровов и видимых слизистых оболочек. Цвет кожи — от синеватого до шоколадного, слизистые оболочки более коричневого, чем синего цвета. Цианоз развивается при содержании в крови метгемоглобина в количестве более 1,5 г на децилитр (около 10% Hb). Наличие сульфгемоглобина резко усиливает цианоз, поскольку он в 3 раза темнее MetHb (артериальная кровь приобретает коричневатый оттенок). Поэтому изменение цвета кожных покровов и слизистых оболочек отмечается уже при содержании сульфгемоглобина в крови около 0,5 г на децилитр (около 3% Hb). На фоне даже выраженного цианоза, вызванного сульфгемоглобинемией, отмечаются лишь незначительные признаки гипоксии. Как правило, сульфгемоглобинемия не достигает уровня, опасного для жизни. Дифференцировать сульфгемоглобинемия от метгемоглобинемии можно с помощью спектрофотометрических методов исследования крови.

Таблица 34

Проявления метгемоглобинемии различной степени выраженности

Содержание Метгемоглобина, %	Проявления
0 — 15	Отсутствуют
15 — 20	Цианоз, возбуждение, состояние, напоминающее опьянение, головная боль
20 — 45	Беспокойство, тахикардия, одышка при физической нагрузке, слабость, утомляемость, состояние оглушенности
45 — 55	Угнетение сознания, ступор
55 — 70	Судороги, кома, брадикардия, аритмии
> 70	Сердечная недостаточность, смерть

Цианоз при отравлении метгемоглобинообразователями иногда называют «центральный», поскольку развиваясь он сразу и относительно равномерно охватывает все участки кожных покровов, так как вся циркулирующая в организме отравленного кровь изменяет цвет. Необходимо отличать «центральный» цианоз от «периферического». Последний является признаком сердечной недостаточности и формируется вследствие нарушения гемодинамики и неадекватной гемоперфузии периферических органов. Наиболее ранние проявления такого цианоза — синюшная окраска носа и ногтевых лож. Причина «периферического» цианоза — избыточное содержание восстановленного гемоглобина вследствие усиленной экстракции кислорода

тканями, плохо снабжаемыми кровью. Разлитой цианоз в таком случае развивается при содержании восстановленного гемоглобина в крови более 5 г на децилитр (около 30% Нb).

При периферическом цианозе и повышенном содержании восстановленного гемоглобина в крови показана ингаляция кислорода. При наличии метгемоглобина или сульфгемоглобина в крови оксигенотерапия не приводит к устранению цианоза. Более того, назначение кислорода отравленным метгемоглобинообразователями может сопровождаться повышением уровня метгемоглобина в крови.

Определение метгемоглобина

Ряд простейших методических приемов позволяет иногда выявить наличие метгемоглобина в крови.

Если пигмента в крови более 15%, капля крови окрашивает фильтровальную бумажку в «шоколадный» цвет, хорошо выявляемый при сравнении с цветом нормальной крови.

Пропускание кислорода через венозную кровь изменяет ее вишневый цвет на алый. Кровь, содержащая метгемоглобин, не меняет при этом окраску.

Диагностическими признаками массивного метгемоглобинообразования является коричнево-черное окрашивание мочи, а также появление в ней белка.

С помощью спектрофотометрических исследований можно отличить метгемоглобин от сульфгемоглобина, а также определить процентное содержание метгемоглобина в крови. Если время, прошедшее от момента забора крови до исследования, продолжительное, результат может оказаться ложным, так как процессы окисления и восстановления гемоглобина проходят и *in vitro*. Необходимо помнить, что у больных с выраженной анемией даже незначительное содержание метгемоглобина в крови может вызвать глубокую гипоксию. Поэтому обследование крови отравленного должно обязательно сопровождаться подсчетом эритроцитов и определением общего количества гемоглобина.

Нитро- и аминосоединения ароматического ряда

Нитро- и аминосоединения ароматического ряда, характерными представителями которых являются соответственно нитробензол и анилин, по механизму действия и картине острого отравления весьма сходны. Действие их на кровь сопровождается появлением в эритро-

цитах метгемоглобина, сульфгемоглобина, телец Гейнца. Спустя несколько суток после воздействия развивается гемолиз. Кроме того, для данных веществ характерно действие на центральную нервную систему (наркотический эффект), поражение печени и почек. Включение хлора в бензольное кольцо анилина или нитробензола приводит к усилению действия веществ на кровь. Введение алкильной группы уменьшает острую токсичность. Присутствие карбоксильной группы, сульфогруппы резко уменьшает токсичность аналогов анилина и нитробензола.

Анилин

Физико-химические свойства

Анилин представляет собой вязкую, бесцветную, маслянистую жидкость, темнеющую на воздухе и на свету. Плохо растворяется в воде (до 4% при 20°C), хорошо — в органических растворителях, спирте, жирах. Летуч: насыщающая концентрация паров в воздухе при 25°C — 1,8 г/м³. Имеет характерный запах. Горюч. Взрывоопасен при температуре выше 40°C. Анилин — один их наиболее крупнотоннажных продуктов органического синтеза. Мировое производство — более 1 млн. тонн в год. Применяется в производстве лекарственных веществ, антиоксидантов, фотоматериалов, красителей и т.д. Ряд продуктов на основе анилина используют в качестве ракетных топлив. При авариях анилин образует зоны стойкого химического заражения.

Токсичность

Чувствительность людей к анилину варьирует в широких пределах. Концентрация паров в воздухе 0,3—0,6 г/м³, как правило, переносится в течение часа без последствий. Действие вещества в более высоких концентрациях приводит к отравлению. При приеме через рот анилина в количестве 1 г может развиваться смертельное отравление. При поступлении через кожу вещество еще более опасно.

Токсикокинетика

В виде паров действует через кожу с такой же скоростью, как и через дыхательные пути. В жидком виде всасывается через кожу в 1000 раз быстрее, чем в парообразном состоянии, при этом в организм проникает более 90% апплицированного вещества (высокая опасность кожной резорбции). Хорошо всасывается слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта. Попав в кровь, достаточно равномерно распределяется в органах и тканях.

Анилин, как и другие ароматические амины, подвергается биотрансформации. Процесс проходит в два этапа, главным образом в печени. На первом — происходит окислительное гидроксирование

бензольного кольца или N-гидроксилирование аминогруппы при участии монооксигеназной системы эндоплазматического ретикулума гепатоцитов. В результате гидроксилирования ароматического кольца в орто- или пара-положении по отношению к аминогруппе образуются о- и п-аминофенолы. Образующиеся аминофенолы, по-видимому, способны превращаться в хинонимины. В результате N-гидроксилирования образуются промежуточные продукты — фенил-гидроксиламин и нитрозобензол, способные к взаимному превращению по типу обратимой реакции. Образовавшиеся в печени промежуточные продукты могут поступать в кровь и оказывать токсическое действие на эритроциты.

На втором этапе промежуточные продукты биопревращения, главным образом за счет фенольных групп, вступают в реакции конъюгации с глюкуроновой, серной кислотами и глутатионом, а также в реакцию N-ацетилирования. Конъюгаты — высокополярные, нетоксичные соединения — выводятся из организма с мочой. За сутки из организма в форме метаболитов выводится около 98% от введенного количества анилина (период полуэлиминации — 3,5 ч).

Нитробензол

Физико-химические свойства

Бесцветная или слегка желтоватая жидкость с характерным запахом горького миндаля (порог восприятия — $0,01 \text{ г/м}^3$), плохо растворимая в воде (до 0,2% при 20°C), хорошо — в органических растворителях, спирте, жирах. Нитробензол медленно испаряется при температуре окружающего воздуха более 20°C . Смесь паров с воздухом взрывоопасна (нижний предел взрывоопасности смеси 1,8%). При авариях нитробензол образует зоны стойкого химического заражения.

Токсичность

Ингаляция паров в концентрации $0,5 \text{ г/м}^3$ в течение часа может привести к развитию острой интоксикации. При нанесении на кожу смертельная доза вещества для кошек составляет 0,5 г/кг. Человек более чувствителен к нитробензолу, чем лабораторные животные. Токсические дозы вещества для человека при приеме через рот неизвестны. Имеются данные, согласно которым несколько капель нитробензола, принятого внутрь, могут оказать смертельное действие.

Токсикокинетика

Нитробензол в виде пара и аэрозоля способен проникать в организм через органы дыхания и неповрежденную кожу. Высокая темпе-

ратура окружающего воздуха повышает вероятность ингаляционного отравления. Вещество хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. После поступления в кровь относительно равномерно распределяется между тканями.

Нитросоединения, и в их числе нитробензол, восстанавливаются в организме до аминосоединений при участии ферментов растворимой фракции митохондрий и гладкого эндоплазматического ретикула печени. Восстановление нитрогруппы протекает через ряд стадий с промежуточным образованием нитрозо- и гидросиламинпроизводных. В результате одновременно протекающего гидросилирования ароматического кольца в орто- или пара-положении по отношению к нитрогруппе образуются о- и п-аминофенолы. Последние вступают в реакцию конъюгации с глюкуроновой и серной кислотами и в форме конъюгатов выводятся с мочой из организма.

Механизм токсического действия

Механизм действия нитро- и аминосоединений неразрывно связан с их метаболизмом. По-видимому, образование метгемоглобина является следствием активации свободнорадикальных процессов в эритроцитах, «запускаемых» метаболитами нитро- и аминосоединений, включающимися в клетках-мишенях в окислительно-восстановительный цикл.

Свободные радикалы, образующиеся в процессе восстановления нитрозогруппы в гидросиламиногруппу, хинонимины, возникающие при окислении аминифенолов и др., могут активировать молекулярный кислород путем одновалентного восстановления последнего до супероксид-аниона. Супероксид при взаимодействии с водой с большой скоростью дисмутирует с образованием перекиси водорода (H_2O_2). Действие супероксидного радикала и перекиси водорода на железо гемоглобина приводит к его окислению (метгемоглобинообразование).

Очевидно, что если действие ксенобиотика продолжается в течение достаточно длительного времени, механизмы антирадикальной защиты истощаются и происходит значительное повреждение гемоглобина. Наряду с другими компонентами противорадикальной защиты в эритроцитах отравленных снижается уровень восстановленного глутатиона. Поскольку этот трипептид выполняет функцию стабили-

затора эритроцитарных мембран, истощение его пула сопровождается развитием гемолиза.

Полагают, что с учетом скорости накопления каждого из упомянутых выше активных метаболитов в организме и их активности относительное значение фенилгидроксиламина, о-аминофенола и п-аминофенола в образовании метгемоглобина при отравлении, в частности, анилином может быть оценено, соответственно, как 100:4:1.

Кроме метгемоглобинообразующих свойств, метаболиты анилина и нитробензола рассматриваются и как мутагены, тератогены и канцерогены, вызывающие рак мочевого пузыря.

Считается, что бластомогенный и мутагенный эффекты, а также специфические очаговые некрозы печени, развивающиеся под влиянием данных веществ, обусловлены ковалентным связыванием их активных радикалов с молекулами ДНК, белками гепатоцитов, а также элементами микросомальной системы клеток.

Алкоголь значительно усиливает острую токсичность анилина и его производных. Это связывают со способностью этилового спирта индуцировать образование активных метаболитов (преимущественно N-гидроксилирование) в первой фазе биопревращения анилина и угнетать вторую фазу его метаболизма.

Нитриты

Нитриты — это производные азотистой кислоты: либо ее соли (неорганические производные: азотистокислый натрий), либо простые эфиры спиртов, содержащие в молекуле одну или несколько нитритных групп (R-O-N=O) (органические производные изопропилнитрит, бутилнитрит).

По механизму действия и картине острого отравления различные представители группы во многом сходны. Однако неорганические производные азотистой кислоты обладают более выраженной метгемоглобинообразующей активностью.

Органические производные обладают более сильным расслабляющим действием на стенки кровеносных сосудов.

Азотистокислый натрий

Физико-химические свойства

Бесцветные или желтоватые кристаллы хорошо растворимы в воде (при 20°C в 100 г воды растворяется 82 г вещества), солоноватые на вкус. Применяется в производстве органических красителей, в пищевой, текстильной промышленности, производстве резины, гальванотехнике. Поскольку по органолептическим свойствам вещество чрезвычайно похоже на поваренную соль, не исключено его использование в качестве диверсионного агента.

Токсичность

Прием человеком менее 3 г вещества с зараженной пищей вызывает головокружение, рвоту, бессознательное состояние и может закончиться смертью.

Токсикокинетика

Основной путь поступления токсиканта в организм — через рот с зараженной водой и пищей. Вещество быстро всасывается в кровь в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и равномерно распределяется в организме. Некоторое количество вещества окисляется до нитратов (затем вновь восстанавливается до NO_2^- и при участии редуктаз вступает в окислительно-восстановительный цикл), часть — восстанавливается до оксида азота, часть — превращается в нитрозамины. Значительная часть токсиканта выводится с мочой в неизменном виде. Определенную опасность (хотя и меньшую, чем NaNO_2) представляют также нитраты — производные азотной кислоты и, в частности, азотнокислый натрий (NaNO_3). Попав в организм, нитраты могут превращаться в нитриты. В печени это превращение активирует глутатионзависимая нитратредуктаза. Обитающие в желудочно-кишечном тракте микроорганизмы (*Eschenchia coh*, *Pseudomonas aurogenosa* и др.) также обладают способностью восстанавливать нитраты до нитритов.

Изопропилнитрит

Физико-химические свойства

Желтоватая жидкость с резким запахом, летуча — температура кипения около 40°C. Плохо растворяется в воде, хорошо — в спирте. Водный раствор быстро гидролизует с выделением оксидов азота. Применяется в органическом синтезе, а также как компонент топлива для реактивных двигателей и как добавка к горючему.

Токсичность

Максимально переносимая концентрация лабораторными животными — около 1 г/м^3 . При $20\text{—}25 \text{ г/м}^3$ смерть развивается практически мгновенно. Как и другие алкилнитриты, обладает умеренной способностью образовывать MetHb. Так, ингаляция вещества в течение 1 мин вызывает у людей образование в крови лишь около 5% MetHb.

Периодическое вдыхание паров (из флакона) добровольцами в течение 12 мин приводило к появлению в крови 18% MetHb. Действие вещества в более высоких концентрациях сопровождается тяжелыми сердечно-сосудистыми расстройствами.

Расчетная смертельная доза для человека при приеме через рот — около 9 мг/кг.

Токсикокинетика

Действует в виде пара через легкие. Возможно поступление через рот (с зараженными спиртными напитками). Быстро всасывается в кровь. Спонтанно и при участии ферментных систем может разрушаться с отщеплением оксида азота или нитритной группы. Нитритная группа подвергается как окислительным (с образованием нитрат-иона), так и восстановительным (с образованием NO) превращениям. В опытах на животных установлено, что уже через 30—150 мин после воздействия в плазме крови свободные нитриты практически не определяются, но увеличивается содержание нитратов, а также изо-пропилового спирта.

Основные проявления интоксикации

Помимо способности вызывать быстрое (но умеренное) образование в крови метгемоглобина и обусловленных этим действием проявлений интоксикации (см. выше), для нитритов характерно возбуждающее действие на ЦНС и специфическое расслабляющее действие на гладкую мускулатуру кровеносных сосудов. При действии на сосуды снижается тонус как артериального, так и венозного отделов сосудистой системы, однако вены более чувствительны к веществам, чем артерии. При интоксикациях в результате выраженного расслабления больших вен со значительным увеличением емкости сосудистого русла снижается системное артериальное давление. На этом фоне кровоток в сердечной мышце, центральной нервной системе первоначально усиливается. Развивается головная боль, появляются чувство пульсации в висках, головокружение, тошнота, двигательные расстройства.

Кожа лица краснеет. Нарушаются зрение, слух. Острая реакция на умеренные дозы вещества быстро проходит. При более высоких дозах и продолжительном воздействии давление резко падает, сознание утрачивается, постепенно появляется цианоз как следствие метгемоглобинообразования. Таким образом, для отравления нитритами характерен смешанный тип развивающейся гипоксии: *гемический* (за счет метгемоглобинообразования) и *циркуляторный* (за счет расслабления сосудов). Встречаются токсикомании, обусловленные пристрастием к ингаляции амилнитрита, бутилнитрита и других летучих нитросоединений. По свидетельству токсикоманов, эти вещества вызывают длительно продолжающееся ощущение оргазма. У таких лиц имеется реальная угроза смертельной интоксикации нитритами.

Механизм токсического действия

Механизм токсического действия нитритов связан со способностью быстро выделять в организме оксид азота и нитритную группу NO, который и в норме постоянно образуется в организме и выполняет функцию регулятора сосудистого тонуса, действует на соответствующие рецепторы. Возбуждение NO-рецепторов вызывает расслабление сосудистой стенки и в тяжелых случаях приводит к коллапсу.

Нитрит-ион вызывает метгемоглобинообразование. Механизм действия сложен и, вероятно, связан с формированием окислительно-восстановительной пары «нитрит-нитрат», активирующей свободно-радикальный процесс в эритроцитах, а также с угнетением активности метгемоглобинредуктаз, супероксиддисмутазы и каталазы.

Мероприятия медицинской защиты от поражающего действия метгемоглобинообразователей

Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:

— использование индивидуальных технических средств защиты (средства защиты кожи, средства защиты органов дыхания) в зоне химического заражения;

— участие медицинской службы в проведении химической разведки в районе расположения войск; проведение экспертизы воды и продовольствия на зараженность ОВТВ;

— запрет на использование воды и продовольствия из непроверенных источников;

— обучение военнослужащих правилам поведения на зараженной местности.

Специальные профилактические медицинские мероприятия
— проведение санитарной обработки пораженных на передовых этапах медицинской эвакуации.

Специальные лечебные мероприятия:

- своевременное выявление пораженных;
- применение антидотов и средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности, в ходе оказания первой (само- и взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим;
- подготовка и проведение медицинской эвакуации.

Медицинские средства защиты

Оказание неотложной медицинской помощи пострадавшим осуществляется в соответствии с общими принципами.

Антидотом метгемоглобинообразователей является метиленовый синий.

Препарат назначают лицам с уровнем метгемоглобинемии более 30%. В случае сопутствующей анемии показатель может быть значительно ниже. Метиленовый синий играет роль дополнительного кофактора, передающего электрон от НАДФН на метгемоглобин, восстанавливая последний, в течение 1—2 ч, до гемоглобина. В процессе реакции образуется лейкоформа (бесцветная) препарата.

Окислительно-восстановительная система, формируемая метиленовым синим и его лейкоформой, действует обратимо и при избытке окисленной формы (введение необоснованно высокой дозы препарата) может произойти дополнительное метгемоглобинообразование.

Для того, чтобы вещество выполняло функции антидота, необходимо нормальное содержание НАДФН в эритроцитах, оптимальная активность НАДФН-метгемоглобинредуктазы. При назначении препарата лицам с дефицитом Г-6Ф-ДГ и низким содержанием НАДФН в эритроцитах также возможны усиление метгемоглобинообразования и гемолиз.

Метиленовый синий вводят внутривенно в количестве 0,1—0,2 мл/кг 1% раствора (1—2 мг/кг). Если симптомы интоксикации не устраняются, через час следует повторить введение. Рекомендуется перед повторным введением определить уровень метгемоглобина в крови. Наиболее частой причиной резистентности к препарату является

дефицит Г-6Ф-ДГ, НАДФН - метгемоглобинредуктазы, а также сульфметгемоглобинемия. У леченых больных в течение некоторого времени после исчезновения симптоматики может сохраняться цианоз, что обусловлено способностью препарата окрашивать кожу. Токсичными дозами метиленовой сини являются 7—15 мг/кг. Как уже указывалось, причина токсического действия состоит в способности окисленной формы вещества окислять гемоглобин (выступать в качестве метгемоглобинообразователя). Побочные эффекты, иногда развивающиеся при использовании метиленового синего, включают беспокойство, головную боль, спутанность сознания, тошноту, рвоту, абдоминальные боли, тремор, учащение сердцебиения.

Непосредственно взаимодействовать с токсикантами-окислителями в эритроцитах способна аскорбиновая кислота. Пострадавшим ее вводят внутрь в количестве 1—2 г или внутривенно 50 мл 5% раствора. Однако скорость процесса «нейтрализации» ксенобиотиков низка, и в этой связи эффективность препарата невелика.

Взрывные (пороховые) газы

При стрельбе, взрывах, запуске ракет, оснащенных двигателями, работающими на твердом ракетном топливе, образуются токсические вещества, получившие название взрывных, или пороховых, газов. Содержание отдельных компонентов, входящих в состав взрывных газов, зависит от условий, в которых протекает реакция горения или детонация порохов.

Если количества кислорода недостаточно для окисления всех способных к сгоранию элементов, входящих в состав рецептуры порохов, то в ходе реакции наряду с диоксидом углерода, водой, азотом и метаном образуются такие продукты, как монооксид углерода и оксиды азота.

Количество образующихся ядовитых газов меняется в зависимости от степени разложения взрывчатых материалов.

При детонации количество монооксида углерода в газовой смеси может достигнуть 30—60%. При сгорании или воспламенении возрастает содержание оксидов азота до 20—40%.

Во всех случаях количество образовавшегося диоксида углерода будет тем больше, чем интенсивнее идет окисление.

Наибольшее токсикологическое значение в составе взрывных газов имеют монооксид углерода, оксиды азота и диоксид углерода.

Отравление взрывными газами можно рассматривать как комбинированное отравление этими тремя газами. Особенности течения интоксикации в каждом отдельном случае будут зависеть от доли участия каждого из компонентов смеси газов.

Все эти вещества могут действовать одновременно и в различных соотношениях в зависимости от создавшихся условий.

Течение отравлений

Известны следующие формы течения отравлений взрывными газами:

- а) по типу интоксикации монооксидом углерода;
- б) по типу интоксикации оксидами азота;
- в) «опьянение от пороха»;
- г) атипические, или смешанные, формы, не имеющие определенной дифференцированной картины отравления.

Симптомокомплекс поражения может меняться в зависимости от вида и свойств вдыхаемых веществ, содержания кислорода в воздухе, а также таких малоактивных газов, как азот, водород, метан.

Если отравление взрывными газами протекает по типу интоксикации монооксидом углерода, наблюдается симптомокомплекс, обусловленный кислородным голоданием (см. «Монооксид углерода»). В крови обнаруживается карбоксигемоглобин.

Оксиды азота вызывают раздражение глаз и дыхательных путей, обладают удушающим действием, могут вызвать развитие токсической отека легких. В некоторых случаях оксиды азота приводят к развитию кислородного голодания гемического типа вследствие образования метгемоглобина (см. «ОВТВ, образующие метгемоглобин»).

Комбинированное действие монооксида углерода и нитрогазов характеризуется потенцированием токсического эффекта этих ядов. Диоксид углерода в составе взрывных газов может также оказывать влияние на течение интоксикации. CO_2 обладает большей плотностью (1,52), чем CO (0,97), и скапливается в глубине и на дне плохо вентилируемых пространств и помещений. При отравлении в таких условиях, наряду с токсическим действием монооксида углерода, оксидов азота и других газов, может наблюдаться «пороховое опьянение». Диоксид углерода обладает наркотическим действием. В относительно малых концентрациях (3—6%) он возбуждает дыхательный центр, приводя к углублению и учащению дыхания, что способствует уве-

личению абсорбции и других токсических веществ, входящих в состав взрывных газов. При более высоких концентрациях (8% и выше) диоксид углерода раздражает слизистые оболочки глаз и дыхательных путей, вызывая слезотечение и кашель. По мере нарастания концентрации диоксид углерода вызывает психическое возбуждение, шум в ушах, головокружение, ощущение тепла в груди, учащение сердцебиения, тошноту и другие симптомы, дающие повод заподозрить алкогольное опьянение. Развитие такого состояния было экспериментально показано на добровольцах, вдыхающих воздух, содержащий диоксид углерода в концентрациях от 12 до 25%. Во время боевых действий такое ложное опьянение, получившее название «опьянение от пороха», может наблюдаться у людей, укрывающихся в задымленных укрытиях, воронках, образовавшихся при взрывах снарядов, и у артиллеристов, обслуживающих орудия.

Эдере и Истен (1935) весьма образно характеризуют симптоматику «порохового опьянения»: «У отравленных красное, опухшее лицо. Они находятся в подавленном или возбужденном состоянии, жестикулируют, много говорят, жалуются на головокружение, шум в ушах, головную боль, тошноту. Подкошенные усталостью, они погружаются, подобно пьяным, в тяжелый сон, полный кошмаров. При пробуждении у них наблюдается замедленное мышление, ослабление памяти, иногда все эти симптомы выражены так резко, что вызывают сомнение в трезвости субъекта и могут привести к неправильным заключениям».

Методы профилактики и оказания помощи

Изолирующие противогазы надежно защищают от поражений взрывными (пороховыми) газами. Фильтрующий противогаз хорошо задерживает только оксиды азота. Для защиты от монооксида углерода к фильтрующему противогазу необходимо присоединить гопкалитовый патрон. При этом нужно учитывать, что фильтрующий противогаз может быть использован только в том случае, если парциальное давление кислорода в отравленной атмосфере достаточно для сохранения нормального газообмена.

Во всех случаях отравлений с остановкой дыхания для спасения жизни пораженных необходимы искусственная вентиляция легких и ингаляция кислорода. Последующее оказание медицинской помощи должно проводиться с учетом особенностей развившейся (развиваю-

щейся) формы поражения взрывными газами, таких, как явления раздражения, гемическая гипоксия в результате образования в крови карбокси- или метгемоглобина, нарушение гемодинамики, надвигающийся токсический отек легких.

Пострадавшим от пороховых газов, находящимся в коматозном состоянии, оказывают медицинскую помощь, предусмотренную при отравлениях монооксидом углерода, включая и симптоматическое лечение, направленное на коррекцию жизненно важных функций организма. При образовании значительного количества метгемоглобина для ускорения его диссоциации показано внутривенное введение 1% раствора метиленового синего или цистамина. Оба препарата активируют ферментную систему, восстанавливающую трехвалентное железо метгемоглобина до двухвалентного.

7.1.2. ОБТВ, разрушающие эритроциты (гемолитики)

Вещества, вызывающие внутрисосудистый гемолиз, можно разделить на три группы:

1. Разрушающие эритроциты (при определенной дозе) у всех отравленных.
2. Гемолизирующие форменные элементы только у лиц с врожденной недостаточностью Г-6Ф-ДГ.
3. Вызывающие иммунные гемолитические анемии.

Наибольшую опасность представляют вещества первой группы (табл. 35).

Таблица 35

Вещества, вызывающие гемолиз

Анилин	Стибин (сурьмянистый водород)
Арсин (мышьяковистый водород)	Толуол
Бензол	Трибромметанол
Динитробензол	Тринитробензол
Гидрохинон	Тринитротолуол
Нафтаден	Фенол
Нитраты	Хлорат калия (натрия)
Нитриты	Хлористый метил
Нитробензол	Хлороформ
Сульфоны	Яды змей (кобра)

Для большинства облигатных гемолитиков характерна двухфазность в действии на эритроциты. Первая фаза характеризуется появлением в крови метгемоглобина (метгемоглобинообразующее дейст-

вие), и только затем, во второй фазе, развивается гемолиз (гемолитическое действие). Некоторые токсиканты (арсин, стибин) обладают только гемолитическим действием.

Гемолитики разрушают эритроциты, в результате чего гемоглобин выходит в плазму крови. Растворенный в плазме гемоглобин способен связывать кислород в такой же степени, как и заключенный в эритроциты.

Поэтому в первые часы после острого воздействия клиническая картина гипоксии практически не выражена. Вместе с тем гемолиз сопровождается:

— существенным нарушением коллоидно-осмотических свойств крови (содержание белка в плазме возрастает с 7 до 20%) и, следовательно, нарушением циркуляции крови;

— затруднением диссоциации оксигемоглобина в тканях; одна из причин явления — существенно более низкое содержание в плазме крови, в сравнении с эритроцитами, основного биорегулятора сродства кислорода к гемоглобину — 2,3-дифосфоглицерата;

— ускоренным разрушением гемоглобина. Так, в эритроцитах гемоглобин сохраняется в среднем около 100 дней, т.е. весь период жизни клетки. В случае тяжелого гемолиза, когда содержание эритроцитов падает до 800 тыс. в мм³ крови, уже через сутки уровень Hb составляет менее 30% от нормы.

Указанные особенности действия веществ лежат в основе патогенеза острых интоксикаций гемолитиками. Гемолиз провоцирует реакции лишь умеренной интенсивности со стороны специализированных структур, регулирующих энергетический обмен в организме (каротидный клубочек и др.), и к нарушениям биоэнергетики в тканях, несовместимым с жизнью, приводит чрезвычайно редко. Значительно более тяжелыми являются последствия гистотоксического действия свободно циркулирующего в крови гемоглобина на почечную ткань. Повреждение гемоглобином почек приводит к острой почечной недостаточности, в тяжелых случаях — уремии и смерти через несколько дней от момента поступления гемолитического яда в организм. Из сказанного ясно, почему вещества этой подгруппы можно лишь с большой долей условности назвать общеядовитыми.

Определенный интерес с позиций военной токсикологии представляет мышьяковистый водород.

7.1.2.1. Мышьяковистый водород (Арсин)

Физико-химические свойства и токсичность

Арсин (AsH_3) — соединение мышьяка, в котором элемент имеет валентность минус 3; бесцветный газ, практически без запаха (в ряде случаев имеет слабый чесночный запах). Молекулярный вес 77,93. Температура кипения - 62,5°C. Температура разрушения 280°C. Плотность пара (по воздуху) 2,69. Плотность жидкости при 20°C 1,34. Скорость гидролиза высокая, при определенных условиях образует с водой твердое соединение, разрушающееся при 30°C. Среднесмертельная токсическая доза 5 г×мин/м³. Полагают, что летальной для человека дозой является 2 мг/кг. Средняя непереносимая доза 2,5 г×мин/м³.

Перед второй мировой войной мышьяковистый водород рассматривали как возможное отравляющее вещество. Однако физико-химические свойства и умеренная токсичность не позволили использовать его с этой целью. В настоящее время арсин достаточно широко используется в химическом синтезе при производстве анилиновых красителей, бензида и т.д. Выделяется как побочный продукт при взаимодействии кислот с металлами (свинец, цинк, железо), содержащими в качестве примеси мышьяк (травление металлов, получение водорода, зарядка аккумуляторных батарей и т.д.). Неправильные условия транспортировки и использования мышьяксодержащих инсектицидов могут создавать условия для отравления арсином. В ходе различных аварий на производствах отравление AsH_3 получили несколько сот человек.

Токсикокинетика

Единственный способ поступления в организм — ингаляционный. Поступив в кровь, вещество проникает в эритроциты и клетки других органов и тканей (печени, почек, нервной системы и т.д.).

Частично AsH_3 выделяется через легкие в неизменном состоянии, частично вступает в метаболические превращения, при этом образуются продукты его окисления (элементарный мышьяк, мышьяковистый и мышьяковый ангидриды и т.д.).

Окисление арсина может проходить и в эритроцитах при участии кислорода. Образовавшиеся продукты окисления повторно восстанавливаются при участии глутатиона, а затем подвергаются метилированию и в форме метилпроизводных выделяются из организма с мочой.

Течение отравления

В период воздействия арсин не оказывает раздражающего действия на слизистые оболочки, и контакт с токсикантом может пройти незамеченным.

Мышьяковистый водород является типичным представителем гемолитических ядов. Гемолитическое действие вещества и обуславливает клиническую картину острых отравлений.

В зависимости от концентрации токсиканта во вдыхаемом воздухе и продолжительности действия выделяют легкую, средней степени и тяжелую форму интоксикации. Появлению симптомов предшествует скрытый период, продолжительность которого при легких формах поражения составляет до 24 ч, а при тяжелых — около 30—60 мин. Ранними признаками отравления являются жалобы на сильную головную боль, слабость, головокружение, беспокойство, тошноту, чувство жажды, озноб. Позже (при отравлении средней степени тяжести через 6—24 ч после воздействия) отмечается изменение окраски кожных покровов, приобретающих желтушный оттенок. Желтуха достигает наибольшей выраженности к 3—4-му дню заболевания, а затем начинает исчезать. Нормальный цвет кожных покровов при благоприятном течении интоксикации восстанавливается на второй — четвертой неделе. При крайне тяжелых формах отравления наряду с желтухой развивается цианоз видимых слизистых оболочек, кожа при этом приобретает своеобразный бронзовый цвет. Одновременно с желтухой выявляется гемоглобинурия — выделение с мочой свободного, не связанного с эритроцитами, гемоглобина. Моча приобретает цвет от ярко-красного до черно-красного.

Уже в ближайшие часы после воздействия яда отмечается уменьшение количества эритроцитов в крови.

При тяжелых интоксикациях через сутки количество эритроцитов уменьшается до 600 000 — 800 000 в 1 мм³ крови.

При средней степени тяжести интоксикации количество эритроцитов составляет 2—2,5 млн. в 1 мм³ крови. Явления анемии продолжают нарастать в течение 5—10 дней. В этот период в периферической крови появляются патологические клеточные элементы — эритробласты, микробласты, возрастает число ретикулоцитов, отмечается анизоцитоз клеток. Со стороны белой крови отмечается нейтрофильный лейкоцитоз и умеренная лимфопения.

В результате разрушения протеолитическими ферментами гемоглобина, выходящего в плазму крови при гемолизе, количество его в

крови уменьшается. Причем если в первые часы интоксикации содержание гемоглобина находится в пределах нормы, то уже через сутки при отравлении средней тяжести оно составляет 30—50% от нормы, а при тяжелой форме отравления — менее 30%.

Результатом понижения уровня гемоглобина является нарушение кислородтранспортных функций крови. Кислородная емкость крови понижается (в зависимости от тяжести отравления) на 15—80%. Формируется гемический тип гипоксии со всеми сопутствующими ей проявлениями (см. выше).

В периоде выраженной анемии в патологический процесс вовлекаются почки. В тяжелых случаях на 4—6-й день отравления развивается олигурия, а затем и анурия. Появляются признаки уремии: запах мочи изо рта, рвота, расстройство сознания, судороги.

В ряде случаев в клинической картине отравления появляются признаки печеночной недостаточности: увеличение размеров печени, ее болезненность и т.д.

При патолого-анатомическом исследовании лиц, погибших в этом периоде, отмечается характерная картина изменения почек. Они увеличены в размерах, мягкие, цвета спелой сливы. На разрезе выявляются кровоизлияния и инфильтраты, рисунок почки сглажен, ткань ее буро-красного цвета. Полости боуменовых капсул растянуты и заполнены мелкозернистым содержимым. Просветы извитых и прямых канальцев выполнены бурой массой, дающей положительную реакцию на железо. Налицо признаки механического повреждения органа гемоглобином и продуктами его разрушения, содержащимися в огромных количествах в плазме крови отравленных.

При средней степени тяжести признаки отравления исчезают через 2—4 нед, при благоприятном течении тяжелой интоксикации полное восстановление трудоспособности наблюдается через 2—3 мес.

Прогноз в значительной мере определяется функцией почек. Летальность составляет более 20%.

Последствия перенесенной интоксикации могут проявиться длительным нарушением функции печени и почек.

К числу отдаленных последствий относятся полиневриты, сопровождающиеся нарушением чувствительности.

Механизм токсического действия

Различия доз, вызывающих пороговое действие и смертельное поражение, малы.

Во всех случаях воздействия арсином, сопровождавшихся гемолизом, отмечают существенное истощение содержания глутатиона в эритроцитах.

Экспериментально установлено, что гемолитический эффект, по всей видимости, и обусловлен снижением содержания этого трипептида в клетках крови. Глутатион, как известно, необходим для поддержания целостности мембраны эритроцитов. Если скорость его синтеза превышает скорость истощения, наступающего под влиянием арсина, гемолиз не развивается. Напротив, если истощение превалирует над синтезом, развивается острая гемолитическая реакция.

Наконец, в тех случаях, когда воздействие AsH_3 не сопровождается полным истощением запасов восстановленного глутатиона, гемолитический эффект носит дозозависимый характер.

Мероприятия медицинской защиты

Специальные санитарно-гигиенические мероприятия — использование индивидуальных технических средств защиты (средства защиты органов дыхания) в зоне химического заражения.

Специальные лечебные мероприятия:

- своевременное выявление пораженных;
- применение средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности пораженного, в ходе оказания первой (само- и взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим;
- подготовка и проведение медицинской эвакуации.

Медицинские средства защиты

Специфические противоядия токсиканта отсутствуют. Использование хелатирующих агентов, успешно применяемых для оказания помощи отравленным соединениями мышьяка иного строения, при отравлении арсином оказывается малоэффективным.

Имеются данные о способности 2,3-димеркаптосукцината *in vitro* полностью предупреждать гемолитическое действие мышьяковистого водорода.

Однако *in vivo* этот комплексон оказывается также практически неэффективным. В этой связи с целью медицинской защиты, направленной на спасение жизни и минимизацию ущерба, наносимого ток-

сикантом здоровью пораженного, применяют симптоматические средства борьбы с развивающимися анемией, кислородным голоданием и поражением почек: обильное питье, кровопускание (300—400 мл), внутривенное введение 40% раствора глюкозы, физиологического раствора, других кровезаменяющих жидкостей, ингаляцию кислорода (см. выше).

Важным мероприятием медицинской защиты является скорейшее выявление пораженных, до развития у них выраженного гемолиза, и скорейшая эвакуация их в лечебные учреждения.

7.2. ОВТВ, нарушающие тканевые процессы биоэнергетики

7.2.1. Ингибиторы ферментов цикла Кребса

В результате гликолиза в клетках накапливается пировиноградная кислота, превращение которой при участии ферментов пируватоксидазного комплекса приводит к образованию уксусной кислоты. Последняя, в активированной форме ацетил-КоА, вступает в превращения, называемые циклом трикарбоновых кислот (цикл Кребса). Эти превращения, проходящие исключительно в митохондриях клеток, приводят к синтезу изоцитрата, α -кетоглутарата, сукцината, малата — непосредственных субстратов следующего этапа энергетического обмена — их биологического окисления. Угнетение ферментов цикла Кребса и истощение образующихся субстратов сопровождается острым нарушением энергообеспечения клеток.

Ингибиторы цикла трикарбоновых кислот — это, прежде всего, фтор- и хлоруксусная кислоты и вещества, метаболизирующие в организме с образованием этих соединений. Будучи аналогами ацетата, рассматриваемые вещества в форме F- и C1-ацетил-КоА вступают в метаболические превращения в цикле Кребса. На одном из этапов биотрансформации образуется субстрат, блокирующий всю цепь взаимозависимых реакций цикла. Чувствительность энзимов цикла трикарбоновых кислот к F-ацетату очень высока, к C1-ацетату ниже. С этим связана высокая токсичность фторуксусной кислоты и ее производных для человека (летальная доза — около 0,1 мг/кг), токсичность хлоруксусной кислоты в 10—15 раз меньше.

Для военной токсикологии особый интерес представляют фторорганические соединения.

7.2.1.1. Фторорганические соединения

Синтез фторорганических соединений явился в середине XX века необходимым элементом крупномасштабного производства пластмасс, хладагентов, пестицидов, красителей, смазочных материалов и т.д. Высокая токсичность некоторых представителей этого класса соединений стала поводом для их пристального изучения, в том числе и с военными целями. Фторорганические соединения значительно различаются по токсичности. По данным Б. Сондерса (1957), решающим фактором, определяющим их биологическую активность, является способность метаболизировать в организме с образованием фторуксусной кислоты. Именно это соединение ответственно за инициацию токсического процесса при поступлении в организм токсичных аналогов. Согласно данным автора, в ряду производных фторкарбоновых кислот $[F(CH_2)_nCOOR]$ ядовиты лишь соединения с нечетным числом метиленовых групп в молекуле. Чередование токсичности в пределах гомологического ряда объяснимо с позиций теории β -окисления жирных кислот в организме, согласно которой последние ступенчато расщепляются, последовательно отделяя от исходной структуры молекулы уксусной кислоты. Если число метиленовых групп в молекуле исходного агента (n) — четное, то в результате такого расщепления последним метаболитом окажется относительно малотоксичная 3-фторпропионовая кислота, если n — нечетное — фторуксусная.

Помимо фторкарбоновых кислот высокой токсичностью обладают некоторые производные эфиров фторкарбоновых кислот — $F(CH_2)_nCOOR$ и фторированных спиртов — $F(CH_2)_nCOH$. Эти вещества также метаболизируют (гидролизуются, окисляются) с образованием фторуксусной кислоты. Метилэфир фторуксусной кислоты и 2-фторэтанол в середине XX в. рассматривались как возможные ОВ (З. Франке, 1973), однако в качестве таковых не производились.

Понятно, что наиболее токсичным представителем группы является сама фторуксусная кислота.

7.2.1.2. Фторуксусная кислота

Фторуксусная кислота, по мнению специалистов, почти идеально соответствует требованиям, предъявляемым к диверсионным ядам. Она сильно ядовита, устойчива в водных растворах, органолептически не обнаруживается, затруднено ее химико-аналитическое определение, действие проявляется после скрытого периода.

Вещество впервые синтезировано Свартсом в 1900 г. Позже кислоты была выделена из листьев южноафриканских растений *Dichapetalum cymosum*, *D. veneatum* и др. Несколько листьев этих растений достаточно для приготовления снадобья, способного умертвить лошадь.

Физико-химические свойства. Токсичность

Фторуксусная кислота — кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде. Стойкое при кипячении. Токсичность ее неодинакова для разных видов живых существ. Средняя смертельная доза для человека определяется, как 2—5 мг на килограмм массы тела.

Токсикокинетика

Вещество хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте и быстро распределяется в организме. Проницаемость через гематоэнцефалический барьер умеренная. Вещество медленно метаболизирует в организме. Метаболиты выделяются с мочой и через легкие.

Проявления интоксикации

У человека, в зависимости от принятой дозы, действие на организм проявляется спустя 0,5—6 ч. Такое отсроченное начало отравления можно связать с прохождением во времени этапов метаболизма ксенобиотика в цикле Кребса и постепенным истощением субстратов биологического окисления, которые в норме присутствуют в клетке в некотором избытке. Появляются тошнота, боли в животе, оглушенность, спутанность сознания, чувство страха, выраженная одышка. Затем пострадавший теряет сознание, появляются приступы клонико-тонических судорог. Смерть наступает от остановки дыхания и нарушения сердечной деятельности, сопровождающейся фибрилляцией желудочков. Если на высоте интоксикации пострадавший не погибает, формируется затяжная кома, в которой пострадавший может оставаться до 6 сут.

Механизм токсического действия

Еще в 1947 г. Бартлет и Баррон, а позже Лиебиг и Питере показали способность фторуксусной кислоты блокировать в организме окисление ацетата. В настоящее время полагают, что в основе механизма токсического действия вещества лежит его способность в форме FAцКоА проникать в митохондрии и вступать в метаболические превращения в цикле Кребса.

Установлено, что продукт превращения фторацетата — фторцитрат ковалентно связывается с ферментом транслоказой внутрен-

ней мембраны митохондрий, участвующим в процессе переноса цитрата через митохондриальную мембрану, и нарушает этот процесс. Кофактором транслоказы является глутатион, который также связывается с фторцитратом.

Известно, что синтез АцКоА и его утилизация идет только при условии трансмембранного тока из митохондрий цитрата, поэтому блокада транслоказы угнетает превращение ацетата в цикле Кребса. Кроме того, блок цикла трикарбоновых кислот развивается на этапе превращения цитрата в цис-аконитат в результате конкурентного обратимого ингибирования образующимся фторцитратом фермента аконитатгидратазы.

Поскольку *in vivo* вводимый в избытке цитрат существенно не облегчает течение интоксикации, этот механизм нарушения митохондриальных процессов не считают основным.

В результате такого комплексного действия фторуксусной кислоты повреждаются митохондриальные процессы, лежащие в основе образования субстратов аэробной фазы дыхания, — нарушается синтез макроэргов.

Мероприятия медицинской защиты

Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:

— участие медицинской службы в проведении химической разведки в районе расположения войск; проведение экспертизы воды и продовольствия на зараженность ОВТВ;

— запрет на использование воды и продовольствия из непроверенных источников;

— применение средств защиты органов дыхания в очагах поражения летучими соединениями (фторэтанолом, эфирами фторуксусной кислоты и т.д.).

Специальные лечебные мероприятия:

— применение средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности, в ходе оказания первой (само- и взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим;

— подготовка и проведение медицинской эвакуации.

Медицинские средства защиты

Оказание неотложной медицинской помощи пострадавшим осуществляется в соответствии с общими принципами оказания пер-

вой, доврачебной и первой врачебной помощи при острых отравлениях.

В эксперименте на лабораторных животных показано, что при раннем введении ацетата натрия (2—3 г/кг) наблюдается снижение тяжести интоксикации, вызванной фторуксусной кислотой. При одновременном введении этанола (5% раствор на 5% глюкозе: из расчета — 1 мл 96° спирта на 1 кг массы) защитная эффективность препарата увеличивается более чем в два раза. Показано также, что известными антидотными свойствами обладают вещества, содержащие SH-группы, в частности ацетилцистеин. Данные об использовании препаратов в условиях клиники отсутствуют.

7.2.2. Ингибиторы цепи дыхательных ферментов

Процесс биологического окисления состоит в отщеплении с помощью соответствующих энзимов (дегидрогеназ) от изоцитрата, α -кетоглутарата, сукцината, малата, синтезируемых в цикле трикарбоновых кислот, атомов водорода (H) и переносе их в форме протонов (H^+) и электронов (e^-) по цепи дыхательных ферментов на кислород. Дыхательная цепь — это последовательность связанных друг с другом окислительно-восстановительных пар молекул-переносчиков протонов, электрохимический потенциал которых постепенно понижается (см. схему 19). При таком «постепенном» окислении организму удается обеспечить очень высокий КПД утилизации химической энергии, запасенной в окисляющихся субстратах (в форме АТФ утилизируется около 42% энергии; около 58% рассеивается в форме тепла). Естественно, процесс должен идти непрерывно; «выход из строя» любого из звеньев мгновенно приводит к восстановлению всей цепи дыхательных ферментов «выше» выведенного из строя звена. При этом транспорт e^- и H^+ по цепи переносчиков прекращается — нарушается процесс синтеза макроэргов.

Токсичность различных веществ рассматриваемой группы определяется их сродством к дыхательным ферментам, особенностями токсикокинетики. Наиболее токсичный агент из известных веществ общеядовитого действия — синильная кислота. Это вещество обладает и максимальным быстроедействием. Аналогично синильной кислоте действуют на организм многочисленные ее производные, а также сульфиды (сероводород — H_2S) и азиды (азид натрия — Na_3N).

7.2.2.1. Синильная кислота и ее соединения

Синильная кислота синтезирована впервые в 1782 году шведским химиком Карлом Шееле. Считается, что через 4 года Шееле стал жертвой своего открытия, так как внезапно умер в лаборатории во время проведения опытов. Во время первой мировой войны синильная кислота впервые была рекомендована как ОВ в форме венсенита (в смеси с треххлористым мышьяком, четыреххлористым оловом и хлороформом) и была применена против немцев французским командованием на реке Сомме 1 июля 1916 года. Несмотря на большое количество израсходованного венсенита, его применение в первую мировую войну нельзя признать удачным из-за несовершенства средств применения. В настоящее время создание боевых концентраций синильной кислоты в приземном слое атмосферы не представляет затруднений, что позволяет рассматривать ее в качестве вероятного отравляющего вещества. Она привлекает внимание военных химиков еще и потому, что может вызвать очень быстрое развитие клиники поражения и гибель в течение нескольких минут на поле боя. Числится в качестве нетабельного (запасного) ОВ. Подтверждением вышесказанного являются события в Бхопале (Индия), когда при взрыве завода, производящего ОВ, в том числе цианиды, при молниеносно развившейся клинике погибли тысячи людей.

Во время второй мировой войны некоторые дериваты синильной кислоты (циклоны) использовались фашистами для массового уничтожения заключенных в концентрационных лагерях.

В мирное время синильная кислота и ее соли широко используются в промышленности (для извлечения золота и серебра из руд, золочения и серебрения металлов, крашения и протравливания тканей, производства пластических масс). В сельском хозяйстве производные синильной кислоты широко используются для борьбы с вредителями сельскохозяйственной продукции в качестве фумигантов. Поэтому нельзя исключить случаи поражения людей синильной кислотой и ее производными в промышленности и сельском хозяйстве при нарушениях техники безопасности и аварийных ситуациях.

Синильная кислота встречается в растениях в форме гетерогликозидов. Около 2000 видов растений содержат CN-содержащие гликозиды. Например, в виде амигдалина HCN содержится в семенах горького миндаля (2,5—3,5%), в косточках персиков (2—3%), абрикосов и слив (1—1,8%), вишни (0,8%) и др. Отравления могут наблю-

даться при употреблении в пищу косточек горького миндаля, абрикосов, персиков, вишен, слив.

Синильная кислота — родоначальник большой группы химических соединений, объединенных общим названием «цианиды». В настоящее время как сама синильная кислота, так и целый ряд ее соединений приняты на вооружение большинством зарубежных армий. Галлоидангидрид синильной кислоты — хлорциан — относится к классу раздражающих ОВ и входит в список табельных ОВ армий стран НАТО.

В качестве ОВ применение синильной кислоты маловероятно. Возможно использование производных синильной кислоты в качестве диверсионных агентов.

В настоящее время известны различные группы химических соединений, содержащих группу CN в молекуле. Среди них: нитрилы — R—CN (синильная кислота — HCN, дициан — CNCN, цианистый калий — KCN, хлорциан — ClCN, пропионитрил — C₃H₇CN и т.д.); изонитрилы — R—NC⁺ (фенилизонитрилхлорид); цианаты — R—O—CN (фенилцианат); изоцианаты — R—N=C=O (метилизотиоцианат, фенилизотиоцианат); тиоцианаты — R—S—CN (роданистый калий); изотиоцианаты — R—N=C=S (метилизотиоцианат). Наименее токсичными (LD₅₀ более 500 мг/кг) являются представители цианатов и тиоцианатов. Изоцианаты и изотиоцианаты обладают раздражающим и удушающим действием. Общеядовитое действие (за счет отщепления в организме от исходного вещества иона CN⁻) проявляют нитрилы и в меньшей степени изонитрилы. Высокой токсичностью отличается, помимо самой синильной кислоты и ее солей, хлорциан, бромциан, а также пропионитрил, лишь в 3—4 раза уступающий по токсичности цианистому калию.

Физико-химические свойства. Токсичность

Синильная кислота HCN (AC) — бесцветная прозрачная жидкость с запахом горького миндаля (при малых концентрациях). Характерный запах ощущается при концентрации в воздухе 0,009 мг/л. Синильная кислота кипит при +25,7°C, замерзает при -13,4°C. Относительная плотность ее паров по воздуху равна 0,93. В водных растворах легко разлагается на муравьиную и щавелевую кислоты, аммиак и нерастворимые соединения. Пары синильной кислоты плохо поглощаются активированным углем, но хорошо сорбируются другими пористыми материалами. Создает на местности нестойкий, быстродействующий очаг заражения смертельного действия, в связи с чем дегазация в очагах заражения синильной кислотой не проводится. При взаимодействии со щелочами HCN образует соли (цианистый калий, цианистый натрий и т.д.), которые по токсично-

сти мало уступают самой синильной кислоте. В водных растворах кислота и ее соли диссоциируют с образованием иона CN^- . Синильная кислота является слабой кислотой и может быть вытеснена из своих солей другими, даже самыми слабыми, кислотами (например, угольной). Поэтому соли синильной кислоты необходимо хранить в герметически закрытой посуде. Она вызывает поражение при вдыхании ее паров, при приеме с водой или пищей и при действии ее паров или растворов на незащищенные кожные покровы. В боевых условиях основной путь поражения ингаляционный. LC_{50} составляет $2 \text{ г} \times \text{мин} / \text{м}^3$. Смертельное отравление солями синильной кислоты возможно при проникновении их в организм с зараженной водой или пищей. При отравлении через рот смертельными дозами для человека являются: HCN — 1 мг/кг; KCN — 2,5 мг/кг; $NaCN$ — 1,8 мг/кг. При проникновении через незащищенную кожу при надетом противогазе легкие симптомы отравления появляются при концентрации 0,024—0,048 мг/л, смертельной токсической дозой считается 7—12 мг/л. Синильная кислота относится к некумулятивным ядам. Это подтверждается тем, что в концентрации менее $0,04 \text{ г} / \text{м}^3$ HCN не вызывает симптомов интоксикации при длительном (более 6 ч) пребывании человека в зараженной атмосфере. Стойкость летом не превышает 30 мин.

Токсикокинетика

Основным путем проникновения паров синильной кислоты в организм является ингаляционный. Пары синильной кислоты, поступая в организм с вдыхаемым воздухом, преодолевают легочные мембраны, попадают в кровь и разносятся по органам и тканям.

Цианистые соединения могут связываться цистеином с образованием неядовитого соединения, выделяющегося с мочой. В процессе обезвреживания цианидов в организме принимают участие углеводы, при этом образуются безвредные циангидрины.

Возможно окисление части синильной кислоты в циановую, которая затем гидролизуется с образованием аммиака и углекислоты. Кроме того, часть синильной кислоты выделяется легкими в неизменном виде.

Не исключается возможность проникновения яда через кожу при создании высоких концентраций ее паров в атмосфере. При приеме внутрь кислоты и ее солей всасывание начинается уже в ротовой полости и завершается в желудке. Попав в кровь, вещество быстро диссоциирует и ион CN^- распределяется в организме. Благодаря малым размерам он легко преодолевает различные гистогематические барьеры.

Некоторая часть синильной кислоты выделяется из организма в неизменном виде с выдыхаемым воздухом (поэтому от отравленного пахнет горьким миндалем). Большая часть яда подвергается мета-

большим превращениям: частично окисляется через циановую кислоту (HCNO) до CO_2 и аммиака, но в основном вступает в реакцию конъюгации с эндогенными содержащими серу веществами с образованием малотоксичных роданистых соединений (CNS^-), выделяющихся через почки и со слюной. Как полагают, донорами серы в клетках могут являться тиосульфитные ионы (S_2O_3^-), цистеин, тиосульфаны (RS_nSH). Превращение идет при участии тканевых ферментов (главным образом печени и почек) тиосульфат-тиотрансферазы (роданазы) и β -меркаптопируват-цианидсульфотрансферазы. Максимум выделения роданистых соединений из организма отравленного отмечается на вторые сутки.

Механизм токсического действия

Цианиды угнетают окислительно-восстановительные процессы в тканях, нарушая последний этап передачи протонов и электронов цепью дыхательных ферментов от окисляемых субстратов на кислород.

Как известно, на этом этапе переносчиками протонов и электронов является цепь цитохромов (цитохромы b, C_1 , C, a и a_3). Последовательная передача электронов от одного цитохрома к другому приводит к окислению и восстановлению находящегося в них железа ($\text{Fe}^{3+} \leftrightarrow \text{Fe}^{2+}$). Конечным звеном цепи цитохромов является цитохромоксидаза. Установлено, что фермент включает 4 единицы гема «a» и 2 единицы — « a_3 ». Именно с цитохромоксидазы электроны передаются кислороду, доставляемому к тканям кровью. Установлено, что циан-ионы (CN^-), растворенные в крови, достигают тканей, где вступают во взаимодействие с трехвалентной формой железа цитохрома a_3 цитохромоксидазы (с Fe^{2+} цианиды не взаимодействуют). Соединившись с цианидом, цитохромоксидаза утрачивает способность переносить электроны на молекулярный кислород.

Вследствие выхода из строя конечного звена окисления блокируется вся дыхательная цепь и развивается тканевая гипоксия. Кислород с артериальной кровью доставляется к тканям в достаточном количестве, но ими не усваивается и переходит в неизменном виде в венозное русло. Одновременно нарушаются процессы образования макроэргов (АТФ и др.). Активируется гликолиз, т.е. обмен с аэробного перестраивается на анаэробный.

Помимо непосредственного действия цианидов на ткани, существенную роль в формировании острых симптомов поражения имеет рефлекторный механизм.

Организм располагает специализированными структурами, чувствительность которых к развивающемуся дефициту макроэргов намного превосходит все другие структуры. Наиболее изученным из этих образований является каротидный клубочек (*glomus caroticum*). Каротидный клубочек расположен в месте бифуркации общей сонной артерии на внутреннюю и наружную. Через него за минуту протекает около 20 мл крови на 1 г ткани (через головной мозг — 0,6 мл). Он состоит из двух типов клеток (по Гессу): I тип — богатые митохондриями гломусные клетки, и II тип — капсулярные клетки. Окончания нерва Геринга, связывающего структуру с ЦНС, пронизывают тела клеток II типа и приходят в соприкосновение с клетками I типа. М.Л. Беленький показал, что рефлексы с гломуса возникают при изменениях pO_2 , pH, других показателей обмена, которые отмечаются уже при минимальных нарушениях условий, необходимых для осуществления процесса окислительного фосфорилирования. Сильнейшим возбуждающим агентом этой структуры является цианистый калий. Был сделан вывод, что основная физиологическая роль каротидного клубочка — сигнализировать ЦНС о надвигающемся нарушении энергетического обмена. Есть предположение, что пусковым звеном формирующихся в гломусе рефлекторных реакций является понижение в клетках I типа уровня АТФ. Понижение уровня АТФ провоцирует выброс гломусными клетками химических веществ, которые и возбуждают окончания нерва Геринга. Хорошо известна чувствительность гломуса к ряду нейроактивных соединений, например, Н-холиномиметикам, катехоламинам (Аничков С.В.). Однако известно также и то, что ни одно из них не изменяет чувствительности структуры к цианиду. Действие адекватных раздражителей на гломус сопровождается возбуждением ЦНС, повышением АД, брадикардией, учащением и углублением дыхания, выбросом катехоламинов из надпочечников и, как следствие этого, гипергликемией и т.д., то есть всеми теми реакциями, которые отмечаются на ранних стадиях интоксикации веществами общеядовитого действия. Каким бы образом ни нарушали токсиканты механизмы энергообеспечения, реакция организма во многом однотипна. Проявления интоксикации — сначала это эффекты, формирующиеся как следствие возбуждения и перевозбуждения специализированных регулирующих систем (например, гломуса), а затем —

нарушение биоэнергетики непосредственно в тканях, и, прежде всего, быстро реагирующих на дефицит макроэргов (мозг).

Основные проявления интоксикации

В картине острого отравления нарушения со стороны органов дыхания характеризуются резко выраженным увеличением частоты и глубины дыхания. Одышка — компенсаторная реакция организма на гипоксию. Стимулирующее действие цианидов на систему дыхания обусловлено возбуждением хеморецепторов каротидного синуса и непосредственным действием яда на клетки дыхательного центра в продолговатом мозге. Первоначальное возбуждение дыхания сменяется угнетением, вплоть до его остановки. Причиной этих нарушений являются тканевая гипоксия и истощение энергетических ресурсов в клетках каротидного синуса и в клетках продолговатого мозга.

В начальный период интоксикации наблюдается замедление сердечного ритма. Повышение АД и увеличение ударного объема происходит за счет возбуждения цианидами хеморецепторов каротидного синуса и клеток сосудодвигательного центра, с одной стороны, и выброса катехоламинов из надпочечников и связанного с этим спазма сосудов — с другой. По мере развития интоксикации АД падает, пульс учащается, развивается острая сердечно-сосудистая недостаточность и наступает остановка сердца.

При отравлении цианидами отмечаются также симптомы, напоминающие коронарную недостаточность, в основе которой лежит тканевая гипоксия и угнетение других ферментных систем. Угнетение окислительных процессов в сердечной мышце значительно меньше, чем в ЦНС (на 8—10%). Известно, что при тяжелых отравлениях цианидами деятельность сердца сохраняется еще некоторое время после паралича дыхательного центра. Поэтому можно сделать вывод, что сердечно-сосудистая система относительно устойчива к действию яда, и это является защитным механизмом.

В крови увеличивается содержание эритроцитов, что связано с рефлекторным сокращением селезенки в ответ на гипоксию. Цвет венозной крови становится алым. В основе этого лежит избыточное содержание кислорода из-за нарушения утилизации его тканями. Артерио-венозная разница по кислороду резко снижается. Меняется газовый состав крови: падает содержание углекислоты вследствие меньшего ее образования (тканевая гипоксия) и усиленного выделения (гипервентиляция). Это приводит к газовому алкалозу, сменяющему-

ся метаболическим ацидозом (накопление молочной кислоты, ацетоновых тел). Наблюдается гипергликемия вследствие дополнительного выброса катехоламинов из надпочечников в кровь. Нарушением окислительно-восстановительных процессов объясняется и гипотермия, развивающаяся у отравленных цианидами.

Отравление цианидами характеризуется следующими чертами: ранним появлением признаков интоксикации; бурным течением с быстрым развитием кислородного голодания; преимущественным поражением ЦНС; вероятным летальным исходом в ранние сроки.

Различают *молниеносную и замедленную* формы отравления. При молниеносной форме из-за поступления яда в организм в большом количестве смерть наступает почти мгновенно. Пораженный сразу теряет сознание, дыхание становится частым и поверхностным, пульс учащается, делается аритмичным, возникают судороги. Затем происходит остановка дыхания и наступает смерть. Прогноз при этой форме отравления неблагоприятный. Отравление развивается так быстро, что медицинская помощь обычно запаздывает.

При замедленной форме развитие отравления растянуто во времени. Выделяют три степени замедленной формы отравления: легкую, среднюю и тяжелую.

Легкая степень отравления характеризуется преимущественно субъективными расстройствами: неприятным вкусом во рту, чувством горечи, слабостью, онемением языка, слюнотечением, тошнотой, одышкой при малейших физических усилиях. После прекращения действия яда эти явления проходят, однако в течение 1-3 дней могут оставаться головная боль, мышечная слабость, тошнота и чувство общей разбитости. При отравлениях легкой степени наступает полное выздоровление.

При отравлении *средней степени* тяжести признаки отравления возникают вскоре после вдыхания яда. Вначале отмечаются описанные выше субъективные расстройства, а затем возникает состояние возбуждения, чувство страха смерти. Слизистые и кожа приобретают алую окраску, пульс урежается, повышается АД, дыхание становится поверхностным. Могут возникать непродолжительные судороги. При своевременном оказании помощи отравленные быстро приходят в сознание. Неприятные субъективные ощущения (отмеченные ранее) могут сохраняться 4—6 дней после отравления.

При *тяжелых отравлениях* поражение появляется после короткого скрытого периода (несколько минут).

Различают 4 стадии интоксикации: стадию начальных явлений, стадию одышки, судорожную и паралитическую.

1. Начальная стадия характеризуется в основном субъективными ощущениями, отмеченными ранее. Эта стадия кратковременная и быстро переходит в следующую. Для этой стадии характерно возбуждение дыхания и появление болей в области сердца.

2. Стадия одышки. В эту стадию появляются признаки тканевой гипоксии: алый цвет слизистых и кожных покровов лица, слабость, беспокойство, усиливающиеся боли в области сердца. Расширяются зрачки, появляется экзофтальм, пульс урежается, возникает рвота. Пульс становится аритмичным, дыхание частым и глубоким, затем приобретает неправильный характер с коротким вдохом и удлиненным выдохом.

3. Судорожная стадия. Состояние отравленных резко ухудшается. Экзофтальм. Дыхание аритмичное, редкое. Повышается АД, нарастает брадикардия (действие синильной кислоты на каротидный синус). Возникают клонико-тонические судороги, переходящие затем в тонические. Судороги носят приступообразный характер, причем мышечный тонус остается все время повышенным. Возможен прикус языка. Сознание утрачивается. Сохраняется алая окраска кожи и слизистых. Мидриаз длится от нескольких минут до нескольких часов.

4. Паралитическая стадия. Судороги прекращаются. Глубокая кома. Дыхание аритмичное, редкое, затем его полная остановка. Пульс учащается. АД падает и через 8—9 минут прекращается сердечная деятельность.

При благоприятном исходе судорожный период может длиться часами, после чего признаки интоксикации постепенно исчезают. В этот период в крови наблюдается лейкоцитоз, лимфопения, гипергликемия, при исследовании кислотно-основного состояния обнаруживаются дыхательный и метаболический ацидоз.

Последствия интоксикации

Выраженность, характер осложнений и последствий отравления во многом зависят от продолжительности гипоксического состояния, в котором пребывает отравленный. Особенно частыми являются нарушения функций нервной системы. После перенесения острого отравления в течение нескольких недель наблюдаются головные боли, повышенная утомляемость, нарушение координации движений. Речь затруднена. Иногда развиваются параличи и парезы отдельных групп мышц. Возможны нарушения психики. Среди отдаленных последст-

вий интоксикации цианидами наиболее часто встречаются следующие: астеническое состояние; постинтоксикационная энцефалопатия; пневмония; коронарная недостаточность. Наблюдаются стойкие изменения функций сердечно-сосудистой системы вследствие ишемии миокарда. Нарушения дыхательной системы проявляются функциональной лабильностью дыхательного центра и быстрой его истощаемостью при повышенных нагрузках.

Особенности действия галогенпроизводных синильной кислоты

Замещение атома водорода в синильной кислоте галоидами ведет к образованию галоидцианов.

Хлорциан (ClCN) как отравляющее вещество впервые был применен в период первой мировой войны в октябре 1916 г. французскими войсками. Хлорциан — бесцветная прозрачная жидкость, кипит при 12,6°C и замерзает при -6,5°C. Обладает раздражающим запахом (запах хлора). Плотность пара по воздуху 2,1. Токсические свойства хлорциана характеризуются следующими цифрами: начальная раздражающая концентрация составляет 0,002 мг/л, переносимая — 0,06 мг/л.

Бромциан (BrCN) впервые применен в годы первой мировой войны (1916) австро-венгерскими войсками в виде смеси — 25% бромциана, 25% бромацетона и 50% бензола. Бромциан — бесцветное или желтое кристаллическое вещество, очень летучее, с резким запахом. Температура кипения 61,3°C, плавления 52°C. Плотность паров по воздуху — 7.

Оба соединения (особенно ClCN) по токсичности близки к синильной кислоте. Хлорциан и бромциан, действуя подобно HCN, обладают и раздражающим действием. Они вызывают слезотечение, раздражение слизистых оболочек носа, носоглотки, гортани и трахеи. В больших концентрациях могут вызывать токсический отек легких.

Особенности клинических проявлений при поражении хлорцианом

Отравления, вызванные хлорцианом, имеют некоторые особенности. Наряду с общетоксическим действием, характерным для всех цианидов, наблюдается выраженное действие на дыхательные пути, напоминающее поражение ОВ удушающего действия. В момент контакта с ним наблюдается раздражение дыхательных путей и слизистых глаз. При высоких концентрациях развивается типичная для цианидов картина острого отравления с возможным летальным исходом. При благополучном исходе отравления хлорцианом, из-за его удушающего действия, по истечении скрытого периода может развиться токсический отек легких.

Мероприятия медицинской защиты

Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:

- использование индивидуальных технических средств защиты (средства защиты органов дыхания) в зоне химического заражения;
- участие медицинской службы в проведении химической разведки в районе расположения войск; проведение экспертизы воды и продовольствия на зараженность ОВТВ;
- запрет на использование воды и продовольствия из непроверенных источников.

Специальные лечебные мероприятия:

- применение антидотов и средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности, в ходе оказания первой (само- и взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим;
- подготовка и проведение медицинской эвакуации.

Медицинские средства защиты

Принципы терапии поражений синильной кислотой исходят из механизма действия яда и сводятся к следующим направлениям:

1. Применение лекарственных препаратов, способных связывать свободную синильную кислоту. Эта группа объединяет два типа соединений: вещества, вступающие в непосредственное соединение с синильной кислотой (препараты кобальта, углеводы), и вещества, вызывающие в организме образование соединений, легко вступающих в контакт с цианидами (метгемоглобинообразователи).

2. Назначение веществ, которые могут переводить синильную кислоту в неактивное состояние, но которые вследствие медленного развития антитоксического эффекта не могут быть использованы в качестве основного антидота (тиосульфат натрия).

3. Использование веществ, способных акцептировать водород, который в форме протона накапливается в митохондриях, что является одной из причин торможения процессов биологического окисления (метиленовый синий, дегидроаскорбиновая кислота).

4. Применение веществ, акцептирующих электроны, накопление которых происходит в митохондриях при отравлениях синильной кислотой (в стадии экспериментальных исследований), одним из представителей этой группы является гидрохинон.

5. Стимуляция цианрезистентного дыхания (оксигенотерапия, гипербарическая оксигенация).

Метгемоглобинообразователи. Как и прочие метгемоглобинообразователи, антидоты цианидов окисляют двухвалентное железо гемоглобина до трехвалентного состояния.

Как известно, попав в организм с железом гемоглобина, находящимся в двухвалентном состоянии, цианиды не взаимодействуют, и, проникнув в ткани, связываются с трехвалентным железом цитохромоксидазы, которая утрачивает при этом свою физиологическую активность. Если отравленному быстро ввести в необходимом количестве метгемоглобинообразователь, то образующийся метгемоглобин (железо трехвалентно) будет вступать в химическое взаимодействие с ядами, связывая их и препятствуя поступлению в ткани. Более того, концентрация свободных токсикантов в плазме крови понизится, и возникнут условия для разрушения обратимой связи циан-иона с цитохромоксидазой.

Образованный комплекс циан-метгемоглобин — соединение непрочное. Через 1—1,5 ч этот комплекс начинает постепенно распадаться. Однако поскольку процесс диссоциации $CNMtHb$ растянут во времени, медленно высвобождающийся циан-ион успевает элиминироваться. Тем не менее при тяжелых интоксикациях возможен рецидив интоксикации.

К числу метгемоглобинообразователей — антидотов цианидов, относят: *азотистокислый натрий, амилнитрит, 4-метиламинофенол, 4-этиламинофенол (антициан), метиленовый синий*. Следует помнить, что метгемоглобин не способен связываться с кислородом, поэтому необходимо применять строго определенные дозы препаратов, изменяющие не более 25—30% гемоглобина крови.

Наиболее доступным метгемоглобинообразователем является **нитрит натрия ($NaNO_2$)**. Водные растворы препарата готовятся *ex tempore*, так как при хранении они нестойки. При оказании помощи отравленным нитрит натрия вводят внутривенно (медленно) в виде 1—2% раствора в объеме 10—20 мл.

Амилнитрит предназначен для оказания первой помощи. Ампулу с амилнитритом, которая находится в ватно-марлевой обертке, следует раздавить и заложить под маску противогаса. При необходимости его можно применять повторно. В настоящее время антидотные свойства препарата склонны объяснять не столько его способностью к метгемоглобинообразованию (которая выражена слабо),

сколько усилением мозгового кровотока, развивающимся в результате сосудорасширяющего действия вещества.

Антициан (диэтиламинофенол) является еще одним веществом, которое используется в качестве табельного антидота. При отравлении синильной кислотой первое введение антициана в виде 20% раствора производится в объеме 1,0 мл внутримышечно или 0,75 мл внутривенно. При внутривенном введении препарат разводят в 10 мл 25—40% раствора глюкозы или 0,85% раствора NaCl. Скорость введения 3 мл в минуту. При необходимости через 30 мин антидот может быть введен повторно в дозе 1,0 мл, но только внутримышечно. Еще через 30 мин можно провести третье введение в той же дозе, если к тому есть показания.

Частичным метгемоглобинообразующим действием обладает **метиленовый синий**. Основное же действие этого препарата заключается в его способности активировать тканевое дыхание. Препарат вводят внутривенно в виде 1% раствора в 25% растворе глюкозы (хромосмон) по 50 мл.

Вещества, способные переводить синильную кислоту в нетоксичные соединения, отличаются замедленной скоростью детоксицирующего действия и поэтому могут быть использованы для нейтрализации синильной кислоты, постепенно диссоциирующей из комплекса цианметгемоглобина. Наиболее эффективны после метгемоглобинообразователей. К ним относятся:

— **натрия тиосульфат ($Na_2S_2O_3$)**. Как уже указывалось, одним из путей превращений цианидов в организме является образование роданистых соединений при взаимодействии с эндогенными содержащими серу веществами. Образующиеся роданиды, выделяющиеся из организма с мочой, примерно в 300 раз менее токсичны, чем цианиды. Истинный механизм образования роданистых соединений до конца не установлен, но показано, что при введении натрия тиосульфата скорость процесса возрастает в 15—30 раз, что и является обоснованием целесообразности использования вещества в качестве дополнительного антидота (помимо препаратов, рассмотренных выше) при отравлениях цианидами. Препарат вводят внутривенно в виде 30% раствора по 50 мл. Натрия тиосульфат потенцирует действие других антидотов;

— **глюкоза** — антидотный эффект препарата связывают со способностью веществ, содержащих альдегидную группу в молекуле, образовывать с синильной кислотой стойкие малотоксичные соеди-

нения — циангидрины. Вещество вводят внутривенно в количестве 20—25 мл 25—40% раствора. Помимо способности связывать токсикант, глюкоза оказывает благоприятное действие на дыхание, функцию сердца и увеличивает диурез;

— **акцепторы водорода** — метиленовый синий и аскорбиновая кислота. Акцепторы электронов — в стадии экспериментальной разработки (гидрохинон). Акцепторы водорода и электронов способствуют разблокированию тканевого дыхания;

— **антигипоксанты** — в стадии эксперимента — гутимин и др. Снижают потребность в кислороде и, тем самым, оказывают защитное действие;

— **соединения кобальта** исследуются давно. В настоящее время применяется дикобальтовая соль этиленаминотетрауксусной кислоты, относящаяся к комплексонам (хелатам). Интересно, что довольно токсичная соль (фирменное название — келоцианор) при введении отравленным синильной кислотой не оказывает токсического действия. При соединении с ионом циана образуется прочное нетоксичное водорастворимое соединение, которое не метаболизируется и выводится с мочой. Келоцианор выпускается в ампулах по 20 мл, содержащих по 300 мг активного вещества. При тяжелых отравлениях синильной кислотой вводится внутривенно быстро 300 мг препарата, затем через ту же иглу — витамины В₁, В₂, С и РР. Если давление не восстанавливается — через 5 мин повторно вводится еще 300 мг препарата. При отсутствии эффекта допускается вводить келоцианор в третий раз.

Оксигенотерапия значительно повышает процент положительных исходов, особенно в случае применения кислорода под повышенным давлением. При этом стимулируется цианрезистентное дыхание.

Антидотная терапия при отравлениях синильной кислотой проводится комбинированным способом: вначале применяются быстродействующие нитриты (амилнитрит ингаляционно, азотистокислый натрий внутривенно, антициан внутримышечно), а затем — хромосмон и тиосульфат натрия. Последние действуют хотя и медленно, но надежно, обеспечивая разрушение яда в организме. Положительный эффект оказывает гипербарическая оксигенация.

В паралитической стадии поражения кроме антидотных средств необходимо проводить реанимационные мероприятия (искусственное дыхание, непрямой массаж сердца), оксигенотерапию, дезинтоксика-

ционные мероприятия, профилактику осложнений бактериального происхождения.

Организация медицинской сортировки пораженных и оказания терапевтической помощи на этапах медицинской эвакуации

С учетом нестойкости цианидов пораженные не представляют опасности для окружающих.

Молниеносность развития клиники при поражении цианидами диктует необходимость выполнения основного принципа оказания помощи этой категории пораженных — ее немедленность.

Немедленная, максимально приближенная к очагу поражения помощь может быть эффективной даже при потере сознания и угнетении дыхания.

Первая помощь: надеть противогаз, ввести внутримышечно антициан (или заложить под маску противогаза раздавленную ампулу амилнитрита), при резком нарушении или остановке дыхания — искусственная вентиляция легких методом «рот ко рту», эвакуация за пределы очага (в очаге поражения целесообразно выделить группу людей с тяжелой формой интоксикации, которых эвакуировать в первую очередь).

Доврачебная помощь: повторное введение антициана (или вдыхание амилнитрита), при остановке дыхания или его нарушении — искусственная вентиляция легких, ингаляция кислорода, при ослаблении сердечной деятельности — кордиамин.

Первая врачебная помощь: ввести внутримышечно антициан 20% раствор 1 мл, внутривенно хромосмон и 30% раствор тиосульфата натрия по 20 мл, искусственная вентиляция легких, оксигенотерапия, введение вазопрессорных средств и дыхательных analeптиков, при поражении галоидцианами — кровопускание по 250—300 мл, эвакуация только после снятия судорог и восстановления нормального дыхания.

Квалифицированная медицинская помощь:

А. Неотложная: повторное внутривенное введение хромосмона и тиосульфата натрия по 20 - 50 мл последовательно, сердечно-сосудистые средства, дыхательные analeптики.

Б. Отсроченная: антибиотики, сульфаниламиды, десенсибилизирующие, инфузионная терапия, витамины.

Лица, перенесшие интоксикацию легкой степени, оставляются для лечения в медр, медицинском отряде (медо), все остальные эвакуируются в ВПМГ. Отравленные с неврологическими расстройствами эвакуируются в отделения психоневрологического профиля 432 ГВКГ или СБО МЗ. По окончании лечения из ВПМГ перенесшие интоксикацию переводятся для реабилитации в ЦРЛР.

7.2.3. Разобшители тканевого дыхания

Известны вещества, способные разобшать процессы биологического окисления и фосфорилирования. Такими свойствами обладают, как правило, липофильные соединения, содержащие фенольную группировку в молекуле и являющиеся слабыми органическими кислотами. Наиболее известными и широко используемыми в хозяйственной деятельности являются 2,4-динитрофенол (ДНФ), динитро-орто-крезол (ДНОК), пентахлорфенол. При авариях на промышленных объектах и других чрезвычайных ситуациях эти вещества могут стать причиной массового поражения людей.

In vitro «разобшители» стимулируют скорость потребления кислорода митохондриями и индуцируют активность АТФазы. *In vivo* в результате их действия значительно активируются процессы биологического окисления и потребление кислорода тканями, однако содержание АТФ и других макроэргов в клетках при этом снижается. Развиваются типичные для отравления веществами общеядовитого действия признаки интоксикации (см. выше). Образующаяся в ходе окисления субстратов энергия рассеивается в форме тепла, температура тела отравленного резко повышается, что является характерным признаком острого отравления «разобшителями».

7.2.3.1. Динитро-орто-крезол

Физико-химические свойства. Токсичность

Динитро-орто-крезол — кристаллическое вещество, относительно легко диспергирующееся в воздухе. Температура плавления 85°C. Растворяется в органических растворителях, например, бензоле, спирте, хуже — в воде. При заражении территории динитро-орто-крезолом возможно его испарение. Вещество применяется для борьбы с вредителями сельского хозяйства (входит в состав инсектицидов динозал, дитрол, крезонит и т.д.). Описаны случаи смертельного поражения людей, находившихся в атмосфере, зараженной аэрозолем ДНОК в концентрации около 3 г/м³. При пероральном приеме 3—5 мг/кг массы тела развиваются признаки острого отравления.

Токсикокинетика

Вещество способно проникать в организм ингаляционно (в виде пара и аэрозоля), через желудочно-кишечный тракт с зараженной водой и продовольствием и через неповрежденную кожу. Попав в кровь, распределяется в организме, достаточно легко преодолевая гистогематические барьеры, в том числе и гематоэнцефалический. В печени метаболизирует с образованием нетоксичного амино-ортокрезола.

Механизм токсического действия

Как указывалось, окислительное фосфорилирование — это процесс, при котором энергия, выделяющаяся при постепенном окислении субстратов, запасается в форме макроэргических соединений (главным образом, АТФ). В настоящее время имеется несколько гипотез о механизме поддержания процесса образования АТФ в митохондриях за счет окислительно-восстановительных реакций. Одна из них, химико-осмотическая, предложена Нобелевским лауреатом П. Митчелом. Согласно этой гипотезе, движущей силой процесса фосфорилирования АДФ до АТФ является перманентный протонный градиент (H^+) по обе стороны мембраны митохондрии, поддерживаемый движением электронов и ионов водорода по цепи дыхательных ферментов. «Откачка» протонов из митохондрии за пределы мембраны обеспечивает течение реакции фосфорилирования, иными словами, энергетически обеспечивает сдвиг вправо следующего равновесного процесса. *In vitro* без притока энергии эта реакция практически полностью смещена в сторону образования АДФ (АТФ в растворе немедленно подвергается гидролизу). По существующим представлениям, «разобщители», будучи липофильными соединениями, накапливаются в митохондриальной мембране и за счет относительно легко диссоциирующей группы OH^- облегчают трансмембранный перенос протонов в соответствии с градиентом их концентрации. Вследствие такого повреждения мембраны и увеличения ее проницаемости для протонов, H^+ устремляются во внутренние среды митохондрий, градиент протонов исчезает, синтез макроэргов прекращается. При этом вся энергия, запасенная в субстратах, при их биологическом окислении рассеивается в форме тепла.

Основные проявления интоксикации

При контакте вызывает легкое раздражение кожи, слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, глаз или дыхательных путей (в зависимости от пути поступления в организм).

Выделяют легкую, средней степени тяжести и тяжелую формы отравления.

При легкой интоксикации примерно через час после воздействия развиваются признаки общего недомогания: головная боль, вялость, понижение работоспособности, головокружение, тошнота. Характерными проявлениями интоксикации являются выраженная потливость и повышение температуры тела до 38°C. Эти нарушения сохраняются в течение суток.

При интоксикации средней степени тяжести к описанным явлениям присоединяются одышка, чувство стеснения в груди, учащение пульса. Появляются чувство тревоги, беспокойство, бессонница. Температура тела повышается до 39°C.

При тяжелом отравлении клиническая картина развивается довольно быстро. Пострадавший испытывает чувство жажды. Отмечаются выраженная одышка, нарушение сердечного ритма, повышение артериального давления. Появляется цианоз кожных покровов. Температура тела повышается до 40—42°C («тепловой взрыв»). Сознание утрачено, зрачки расширены, развивается судорожный синдром.

Смерть может наступить от остановки дыхания или сердечной деятельности.

Мероприятия медицинской защиты

Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:

— использование индивидуальных технических средств защиты (средства защиты органов дыхания) в зоне химического заражения;

— участие медицинской службы в проведении химической разведки в районе расположения войск; проведение экспертизы воды и продовольствия на зараженность ОВТВ;

— запрет на использование воды и продовольствия из непроверенных источников.

Специальные профилактические медицинские мероприятия:

— проведение санитарной обработки пораженных на передовых этапах медицинской эвакуации.

Специальные лечебные мероприятия:

— своевременное выявление пораженных;

— применение средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности, в ходе оказания первой (само- и взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим;

— подготовка и проведение медицинской эвакуации.

Медицинские средства защиты

Оказание помощи пострадавшим направлено на удаление вещества с кожных покровов, из желудочно-кишечного тракта, борьбу с гипертермией, обезвоживанием, нарушением водно-электролитного баланса, профилактику дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. Помощь оказывается в соответствии с общими принципами оказания первой, доврачебной и первой врачебной помощи при острых отравлениях. Специфические противоядия отсутствуют.

Глава 8. Отравляющие вещества раздражающего действия

8.1. Классификация ОВ раздражающего действия. Краткие физико-химические свойства

Раздражающим называется действие химических веществ на окончания чувствительных нервных волокон, разветвляющихся в покровных тканях, сопровождающееся рядом местных и общих рефлекторных реакций и субъективно воспринимаемое как неприятное чувство покалывания, жжения, рези, боли и т.д.

Раздражающее действие присуще большому количеству химических соединений и, в том числе, широко используемых в хозяйственной деятельности. Среди них: галогены (хлор, бром), альдегиды (акролеин), кетоны (ацетон), пары кислот, ангидриды кислот и др. Выраженность раздражающего действия в каждом конкретном случае определяется строением токсиканта, его количеством в окружающем воздухе и местом аппликации. Большинство веществ, действуя в концентрациях, вызывающих раздражение слизистых оболочек (глаз, дыхательных путей), инициирует и иные формы токсического процесса.

Вещества, обладающие высокой избирательностью в действии на чувствительные нервные окончания, разветвляющиеся в покровных тканях, называются раздражающими. Поражение ими в реальных условиях, как правило, ограничивается проявлениями исключительно раздражающего действия. Такие вещества могут использоваться в качестве ОВ или средств самозащиты.

В качестве ОВ могут рассматриваться только те химические соединения, для которых среднеэффективная концентрация местного (раздражающего) действия в тысячи раз меньше среднесмертельной. Поэтому их рассматривают как временно выводящие из строя живую силу противника.

С целью создания новых образцов раздражающих ОВ в разное время изучались следующие классы соединений:

1. Алифатические и ароматические галогенированные кетоны.
2. Производные нитрилов.
3. Ароматические мышьякорганические соединения.
5. Другие ароматические и гетероциклические соединения.

По способности сообщать галогенированной молекуле ке-

тона свойства раздражающего агента атомы галогенов располагаются в последовательности: $F < Cl < Br < I$. Среди алифатических кетонов наиболее активны бромпропанон и бромбутанон (оба вещества — жидкости), среди галогенпроизводных ароматических кетонов — хлорацетофенон (по номенклатуре ОВ иностранных армий — CN).

Общая токсичность нитрилов снижается при введении в молекулу галогена. Раздражающее действие при этом, напротив, усиливается. Среди веществ этой группы наиболее известны бромбензилцианид (CA) и ортохлорбензальмалондинитрил (CS).

Некоторые производные трехвалентного мышьяка обладают выраженным раздражающим действием. В этих соединениях за счет двух валентностей осуществляется связь мышьяка с органическим радикалом. Третья, как правило, занята галогеном или CN-группой. Влияние атомов галогенов на физиологическую активность мышьякорганических веществ противоположно тому, которое они оказывают на ОВ двух первых групп. Активность токсикантов изменяется в ряду производных $I < Br < Cl$. CN-группа в наибольшей степени усиливает биологический эффект. Наиболее известным представителем группы является фенарсазинхлорид (адамсит — DM). Но и другие ароматические мышьякорганические соединения обладают высокой раздражающей активностью. Среди них: дифенилцианарсин (DC), дифенилхлорарсин (DA) и др.

Высокой раздражающей активностью обладают соединения сложного строения, такие как дибензоксазепин (CR), экстракт красного перца — капсаицин, морфолид пеларгоновой кислоты, метоксициклогептатриен (CH) и др.

Раздражающие ОВ используются правоохранительными органами как средства борьбы с нарушителями общественного порядка, для подавления террористов и криминальных элементов. В некоторых странах устройства, снаряженные раздражающими веществами, продаются для индивидуального пользования в целях самозащиты. Преобладает мнение о том, что правильное применение раздражающих веществ обеспечивает формирование транзиторного токсического эффекта без серьезных последствий для пострадавшего, тем не менее результаты применения этого оружия порой трудно контролируемы, а формирующиеся эффекты малоопределенны. Непреодолимое желание выбраться скорее из зараженной атмосферы практически всегда провоцирует панику.

Широкое применение веществ может привести к появлению большого числа пострадавших, при этом не исключено поражение привлекаемого для оказания помощи медицинского персонала веществами, сохранившимися на одежде и кожных покровах пораженных.

Наиболее чувствительными к раздражению являются покровные ткани, в которых плотность нервных окончаний выше, где они более доступны действию химических веществ. Это, прежде всего, конъюнктивы глаз, слизистая дыхательных путей. Покровные ткани в этих областях имеют особенности строения, иннервации и поэтому неодинаково чувствительны к различным веществам. **Некоторые вещества вызывают преимущественное раздражение органа зрения (слезоточивые ОВ — лакриматоры), другие — носоглотки и органов дыхания (чихательные ОВ — стерниты).**

Галогенированные кетоны и нитрилы проявляют свойства лакриматоров, мышьякорганические соединения — стернитов, остальные в равной степени раздражают глаза и дыхательные пути (и даже кожу).

Ранее при разработке образцов химического оружия планировалось применение в военных целях не только «чистых» ОВ, но и их смесей. Например, рецептура CNS представляла собой смесь хлор-ацетофенона, хлороформа и хлорпикрина. Действие таких рецептов сопровождается развитием не только раздражающего, но и более тяжелых процессов, например отека легких.

Промышленные токсиканты, обладающие выраженным раздражающим действием, могут быть твердыми, жидкими и газообразными. Различие доз, вызывающих явление непереносимого раздражения слизистых оболочек и смертельное действие, у таких соединений может быть не столь большим, как у ОВ, поэтому в химических очагах, образуемых этими токсикантами при авариях и катастрофах, часто могут наблюдаться угрожающие жизни формы патологии.

Большинство ОВ раздражающего действия не растворимы в воде, не летучи при обычной температуре окружающего воздуха. Все они являются кристаллическими веществами различной окраски, поэтому основной формой их применения является сжигание с целью получения ядовитого раздражающего дыма, либо их применение в военных целях сопряжено с необходимостью использовать специальные устройства для создания аэрозолей. При этом складываются условия, обеспечивающие формирование облака аэрозоля с диаметром частиц 0,5—2 мкм.

В безветренную погоду радиус такого облака, сохраняющегося в течение 6—10 мин, составляет 5—7 м. В эпицентре концентрация вещества может достигать 2—5 г/м³.

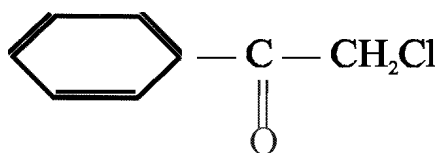
Для создания обширных зон (с глубиной заражения до 10 км) применяются ядовито-дымовые шашки. В эпицентре зоны заражения концентрация веществ может достигать 2—5 г/м³.

Для увеличения стойкости ОВ на местности используют специальные рецептуры. Так, во Вьетнаме армией США (70-е гг. XX в.) применялись две рецептуры: CS-1 и CS-2. CS-1 — практически чистое вещество — заражало территорию примерно на 2 недели, а CS-2 — более стойкая рецептура, в которой каждая частица кристаллического CS покрыта водоотталкивающей пленкой из силикона, что вызывало заражение местности на срок до месяца (Мясников В.В., 1984).

8.1.1. Физико-химические свойства. Токсичность

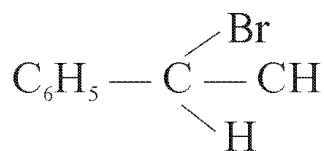
К отравляющим веществам раздражающего и слезоточивого действия относятся хлорацетофенон (поражает глаза), адамсит (раздражает дыхательные пути), CS (раздражает глаза, дыхательные пути, кожу), CR (раздражает глаза, дыхательные пути, кожу).

Хлорацетофенон (CN) — фенилхлорметилкетон, кристаллическое вещество с температурой плавления около 59°C и температурой кипения 244 - 245°C.



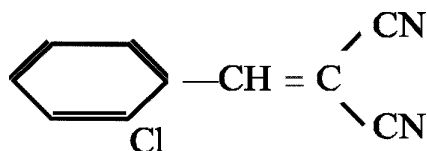
Пары в 5,3 раза тяжелее воздуха. Летучесть при 20°C составляет 0,105 мг/л. Имеет ароматный запах. В воде растворяется плохо (1×10^{-1} г/м³), в органических растворителях — хорошо. Химически стоек, медленно гидролизуется водой. Дегазируется спиртовыми растворами щелочей или сернистого натрия при нагревании. Применяется в виде аэрозолей. Поражающая концентрация 15 мг/м³. Непереносимая токсическая доза 0,08 г×мин/м³. Среднесмертельная (LCt₅₀) 85 г×мин/м³, смерть наступает от развития токсического отека легких. В концентрации 0,01 мг/м³ приводит к развитию эритематозно-буллезного дерматита. Преимущественное действие — лакриматор.

Бромбензилцианид (CA) — представляет собой кристаллическое вещество с температурой плавления 25°C и температурой кипения около 132—134°C.



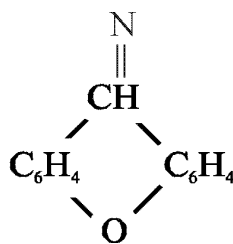
Плотность паров по воздуху — 6,6. Летучесть при 20°C составляет 0,13 мг/л. Химически довольно стоек. Дегазируется спиртовыми растворами щелочей и водно-спиртовыми растворами сернистого натрия. Применяется в виде аэрозоля. Раздражающая концентрация 0,00015 мг/л ($1,5 \times 10^{-4}$ г/м³), непереносимая концентрация 0,0008 мг/л (8 мг/м³), среднесмертельная токсическая доза (LCt₅₀) 35 г×мин/м³, смерть наступает от развития токсического отека легких. Преимущественное действие — лакриматор.

Хлорбензилиденмалодинитрил (CS) — представляет собой кристаллическое вещество с температурой плавления 95°C и температурой кипения 310—315°C (с частичным разложением), не растворим в воде, хорошо — в органических растворителях.



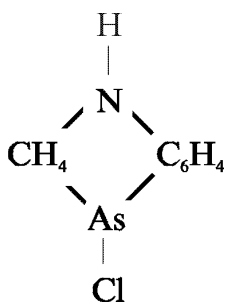
Имеет перечный запах. Поражающая концентрация 5 мг/м³. Непереносимая токсическая доза 0,02 г×мин/м³. Среднесмертельная токсическая доза (LCt₅₀) 25 г×мин/м³. Применяется в виде аэрозоля. Преимущественно лакриматор (поражающее кожные покровы действие вдвое сильнее, чем у хлорацетофенона и бромбензилцианида).

Дибензоксазепин (CR) — кристаллическое вещество, в воде почти не растворим, хорошо растворяется в органических растворителях. Запах отсутствует.



Применяется в виде аэрозоля. Преимущественное действие — лакриматор (однако, также как и CS обладает выраженным поражающим кожные покровы действием). Поражающая концентрация 0,8 мг/м³. Непереносимая токсическая доза 0,001 г×мин/м³.

Адамсит (DM) — фенарсазинхлорид, твердое вещество с температурой плавления 195°C, температурой кипения 410°C (с частичным разложением) и летучестью при 20°C 0,00002 мг/л.



Запах отсутствует. В воде почти нерастворим (2×10^{-5} г/м³); растворяется в органических растворителях. Дегазируется водно-спиртовыми растворами щелочей, перекисью водорода, хлорной известью и другими окислителями. Поражающая концентрация 5 мг/м³. Непереносимая токсическая доза 0,015 г×мин/м³. Среднесмертельная токсическая доза (LCt₅₀) 30 г×мин/м³. Преимущественное действие – стернит. На кожные покровы не действует.

Табельными ОВ американской армии являются CS и CR. Хлорацетофенон и адамсит являются резервными.

Применение ОВ раздражающего действия в боевых условиях, по мнению иностранных специалистов, не имеет большого тактического значения, так как раздражающее действие быстро обнаруживает себя и регулярные войска смогут своевременно использовать противогазы. Однако длительное пребывание в противогазе отрицательно влияет на боеспособность военнослужащих.

Типовыми средствами доставки ОВ раздражающего действия могут быть кассетные бомбы, контейнеры с генераторами, которые сбрасываются с вертолетов, артиллерийские мины со специальным подогревательным устройством. Генераторы для сжигания ОВ могут устанавливаться в траншеях, используются также шашки, гранаты с ОВ раздражающего действия.

При использовании вертолетного контейнера образуется район применения CS площадью 75 Га, токсическое облако при средних метеоусловиях распространяется на глубину 4 км. В таких условиях потери наступающего мотострелкового батальона (МСБ) (на открытой местности) в районе применения составляют 50%, обороняющегося МСБ (в траншеях) — 30%, при передвижениях в штатной технике — 10%.

8.2. Клиническая картина при поражении раздражающими ОВ, механизм действия ядов

Основные проявления поражений человека различными слезоточивыми ОВ (хлорацетофеноном, CS, CR) во многом одинаковы.

Хлорацетофенон, CS, CR действуют на наружные слизистые почти мгновенно, через несколько секунд, поражение адамситом проявляется через 5—10 минут. Общая продолжительность поражения практически равна времени пребывания в зараженной атмосфере. По выходе из очага у большинства пораженных работоспособность восстанавливается через 5—10 минут, однако, светобоязнь сохраняется 25—30 минут.

В очаге при воздействии ОВ на глаза появляется чувство «песка» в глазах, обильное слезотечение, судорожное спазмирование век с закрытием глазной щели, т.е. картина острого конъюнктивита. CR в ничтожных количествах вызывает развитие блефароспазма, обильного слюнотечения, сильного болевого синдрома. Пострадавшие на 15—20 мин утрачивают способность к координированным действиям. Объективно определяются инъекция сосудов конъюнктивы, отек век. Проявления интоксикации могут наблюдаться в течение 2—6 ч по выходе из очага.

Проникновение ОВ в дыхательные пути вызывает чувство щеко-тания, болезненности, жжения в носу и зеве. Затем появляются царапающие боли за грудиной и чувство стеснения в груди. Пострадавшие жалуются на головную боль, боль в зубах, деснах, челюстях, в области ушей. Одновременно отмечается ринорея, сухой кашель, чихание, слюнотечение, тошнота, рвота, боли в животе. Объективно же отмечается только гиперемия слизистых, их отечность.

Рефлекторно возникают брадикардия, гипертония, замедление дыхания, апноэ.

Продолжительность симптомов в пределах нескольких часов — дней.

CS и CR действуют на кожу. В легких случаях эффект проявляется формированием транзиторной эритемы в области лица, шеи. Повышенная влажность и высокая температура окружающего воздуха улучшают проницаемость рогового слоя кожи для ОВ, что усиливает поражение кожных покровов. CS, действуя в токсической дозе более $14 \text{ г} \times \text{мин} / \text{м}^3$, может вызвать стойкую эритему, буллезное поражение кожи предплечий. При повторных контактах с ОВ возможно развитие аллергической экзематозной реакции.

CR вызывает поражение кожи в концентрациях, в 20 раз меньших, чем CS. При контакте вещества с кожными покровами пострадавший ощущает жгучую боль, развивается эритема. Вскоре после удаления пострадавшего из очага эритема исчезает, но сохраняется

повышенная чувствительность пораженного участка к действию неблагоприятных факторов. Контакт с холодной водой провоцирует резко выраженный болевой синдром.

При вдыхании высоких концентраций пораженный испытывает смертельный страх. У него возникает судорожно-спастическое дыхание, носовые кровотечения. При невозможности своевременно выйти из загазованной атмосферы при отсутствии противогаза развивается токсический отек легких.

При длительной экспозиции лакриматоров в высокой концентрации возможны летальные исходы. Причиной смерти, как правило, является токсический отек легких.

При действии ОВ, раздражающих носоглотку (стернитов), симптомы поражения наступают позже, чем в случае поражения ОВ слезоточивого действия. Длительность скрытого периода зависит от концентрации ОВ и колеблется в интервале от 4 до 30 мин. При очень высоком содержании мышьякорганических соединений в окружающем воздухе возможно появление симптомов уже через 30 с. После удаления пострадавшего из зоны заражения проявления интоксикации продолжают нарастать, достигают максимальной выраженности через 30—60 мин, а в последующие 2—3 ч постепенно стихают. К концу вторых суток наступает полное выздоровление.

При легких ингаляционных поражениях одним из наиболее ранних проявлений раздражающего действия данных ОВ является изменение частоты дыхания и чувствительности обонятельного анализатора. Субъективно ощущаются жжение, боль в носу, горле, в области лобных пазух, верхних челюстных костей, головные боли, боли в желудке, тошнота. Эти ощущения сопровождаются неудержимым приступом чихания, кашлем, обильным истечением слизи из носа, слюноотечением. Одновременно проявляется действие ОВ на орган зрения, что выражается в слезотечении, светобоязни.

При тяжелом отравлении адамситом явления раздражения слизистых оболочек сопровождаются мучительными ощущениями и рвотой. Поражаются глубокие участки дыхательных путей. Субъективно это проявляется чувством удушья. Болевой синдром выражен очень сильно. Боль иррадирует и ощущается в ушах, спине, суставах и мышцах конечностей. Появляются рвущие, царапающие за грудиные боли, которые по выраженности можно сравнить с ощущениями, вызываемыми ожогом. Боль бывает столь мучительна, что пораженные

едва в состоянии ее терпеть. На этом фоне наблюдается психомоторное возбуждение, иногда нарушение функций ЦНС — моторной, психической сферы (подергивание отдельных групп мышц, шаткая походка, слабость в ногах, депрессия, сопорозное состояние). Сильное раздражение дыхательных путей может привести к выраженному бронхоспазму, остановке дыхания на стадии выдоха, замедлению сердечной деятельности, полной остановке сердца. Поражение глубоких отделов дыхательных путей приводит к резкому учащению дыхания с одновременным снижением его амплитуды.

Тягостные, порой непереносимые, субъективные ощущения, связанные с действием раздражающих веществ на дыхательные пути, объективно выражаются лишь в небольшой инъекции сосудов слизистой оболочки зева, слабой гиперемии гортани и полости носа.

В крайне тяжелых случаях возможно развитие токсического отека легких. Прогностическим признаком наступления этого грозного осложнения является не стихающая в течение 2 ч загрудинная боль.

Характерной особенностью раздражающих веществ является их способность сенсibilизировать организм. Повторные воздействия сопровождаются резким повышением чувствительности к этим, казалось бы малоопасным, ядам: на ничтожные количества вещества в окружающем воздухе формируется выраженная реакция. Часто развивается аллергический дерматит.

Таким образом, у большинства пораженных ОВ раздражающего действия возникает легкая форма поражения в виде токсических кератоконъюнктивитов и острых катаров верхних дыхательных путей. Ядовитые дымы раздражают чувствительные нервные окончания слизистых оболочек носоглотки и дыхательных путей. Раздражающее действие связано с наличием в составе молекулярной структуры активных радикалов хлора, мышьяка, цианистых групп, которые способны взаимодействовать с тиоловыми группами рецепторов слизистых.

Твердые дымовые частички оседают на слизистых оболочках и растворяются в их содержимом. Раздражаются окончания чувствительных нервов — глазодвигательного, лицевого, языкоглоточного, а также части ответвлений симпатических нервов, идущих к главному яблоку, слезным и слюнным железам, к легким. Появляются рефлекторные реакции в виде болевых ощущений в носоглотке, гортани, челюстях, зубах и груди, кашля, замедления или временной остановки

дыхания, гиперсекреция слизистой носа, слюнных, слезных желез, а также замедление сердечных сокращений, повышение АД за счет спазма сосудов.

При проникновении дымов в глубокие дыхательные пути наблюдается одышка, спазм бронхов и бронхорея.

Рефлексы с верхних дыхательных путей антагонистичны по действию (замедление дыхания → остановка → одышка), поэтому дыхание становится неправильным, спазматическим, конвульсивным, появляются мучительные субъективные ощущения удушья.

При больших концентрациях мышьяксодержащих дымов могут возникать воспалительно-некротические изменения в дыхательных путях с образованием ложнодифтерических пленок и развитием острой серозно-геморрагической пневмонии.

Раздражающее действие CS и CR также зависит от способности вещества воздействовать на тиолдисульфидный обмен. Оно вызывает болевую реакцию путем повышения брадикининовой активности у пораженных. Токсическое действие на тканевое дыхание, вероятно обусловлено наличием в молекуле циана: в эксперименте у животных возникали клонико-тонические судороги, обнаруживался цианид в крови. При ингаляционных смертельных концентрациях — отек легких.

8.3. Обоснование методов профилактики и лечения

Активированный уголь не способен удерживать дымовые частицы, поэтому в современных противогазах фильтрующего типа для задержки ядовитых дымов используются специальные противодымные фильтры из асбестированной целлюлозы. Таким образом, надежный противогаз надежно защищает от поступления ОВ. Учитывая наличие силикогелевых добавок, повышающих стойкость дымовых частиц CS и CR, необходимо проводить частичную санитарную обработку открытых участков кожных покровов жидкостью ИПП. По выходе из зараженной атмосферы необходимо промыть глаза и нос водой или 2% раствором соды, прополоскать глотку чистой водой.

При болевых ощущениях в дыхательных путях вдыхают фицилин. При кашле назначают кодеин в таблетках, при болях за грудиной — анальгин, промедол.

При болях в глазах и сильном слезотечении используют капли с атропином и новокаином. При развитии конъюнктивита закладывают антибактериальную мазь за веко.

Дымовые частицы CS, CR и других раздражающих ОВ не проникают глубоко в пищевые продукты, а заражают только поверхность. После снятия верхних слоев толщиной не более 2 см эти продукты можно употреблять в пищу. Однако для окончательного решения о пригодности воды и продовольствия к употреблению после специальной обработки следует провести экспертизу для выявления остаточных количеств CS, CR. При содержании их в продуктах, соответственно менее 0,2 мг/кг, 0,05 мг/кг, их можно считать пригодными для употребления. Вода при концентрации CS, CR менее 0,4 мг/л, 0,01 мг/л не вызывает раздражение желудка. При попадании более высоких доз развивается острый гастрит. Поэтому при пероральных отравлениях (с пищей, водой) необходимо проводить промывание желудка.

При тяжелых поражениях назначается унитиол. Для обезвреживания CS на одежде применяется 10% раствор стирального порошка.

Первая помощь включает надевание противогаза, применение фициллина, промывание глаз водой вне очага заражения. При тяжелых поражениях глаз и дыхательных путей осуществляют эвакуацию в первую очередь.

При оказании **доврачебной помощи** на медицинском пункте батальона (МПб), медицинском пункте полка (МПп) снимают противогаз, повторно применяют фициллин, при болях — промедол, промывают глаза, ротовую полость, кожу 2% раствором соды. Тяжелопораженных эвакуируют в первую очередь.

Первая врачебная помощь (медр) заключается в назначении промедола или омнопона при болях и раздражении, промывании глаз, рта, кожи 2% раствором соды, закапывании при болях в глазах 2% новокаина или 1% атропина, закладывании антибактериальной мази за веко, назначении сердечно-сосудистых и дыхательных analeптиков по мере необходимости, промывании желудка и назначении *per os* жженой магнезии. При восстановлении боеспособности пораженных возвращают в строй.

Поступившим тяжелопораженным в ОМО или ВПМГ (**квалифицированная медицинская помощь**) проводят полную санитарную обработку со сменой обмундирования, патогенетическую и сим-

птоматическую терапию. По выздоровлении через 1—2 суток возвращают в строй.

В заключение следует отметить, что ОВ раздражающего действия образуют быстроедействующие очаги заражения, причем CS и CR образуют стойкие очаги. Они являются временно выводящими из строя ОВ. 90% всех пораженных следует оценивать как легких, и только 10% — тяжелыми. Летальный исход встречается редко. Тем не менее, ОВ раздражающего действия всегда приводят к потере боеспособности на непродолжительное время.

Нами приведена примерная схема проведения мероприятий по этапному лечению, она может изменяться в зависимости от боевой обстановки, характера и количества поступающих на этап медицинской эвакуации пораженных, и при отягощенных условиях может ограничиваться проведением мероприятий по жизненным показаниям.

Глава 9. Отравляющие и высокотоксичные вещества психодислептического действия

Психодислептическими ОВТВ принято называть большую группу химически разнородных веществ, которые способны в незначительных дозах вызывать заметные изменения психики по типу острых психозов. **Психодислептическим называется токсическое действие химических веществ, сопровождающееся нарушением процессов восприятия, эмоций, памяти, обучения, мышления и формированием состояния, характеризующегося неадекватными поведенческими реакциями личности на внешние раздражители.** Изменения психики после однократного воздействия психодислептиков могут длиться от нескольких минут до нескольких суток.

Представители этой группы химических соединений относятся к отравляющим и высокотоксичным веществам нейротоксического действия, остальные классы которых подробно были описаны в главе 4.

Подобные вещества, по мнению зарубежных военных специалистов, могут быть использованы как новые отравляющие вещества, не смертельные, но надежно выводящие из строя. Известны многие высказывания руководителей США, подчеркивающих заинтересованность Пентагона в ОВ такого типа. В «Химическом журнале» Вооруженных Сил США сообщалось, что 1 самолет или управляемый снаряд может создать в районе большого города и его окрестностей туманообразное облако без цвета и запаха, которое способно оказать действие на 90% населения. В зависимости от характера ОВ действие их варьирует от потери координации до полного умственного расстройства. За это время, по мнению авторов статьи, возможно оккупировать любой город, сохранив все материальные и культурные ценности. На этом основании они называют это оружие гуманным. Но «гуманность» эта весьма относительна, так как наличие больших контингентов людей с нарушенной психикой может привести к неисчислимым бедам. На симпозиуме, организованном Калифорнийским университетом, шведский профессор Хиден сделал доклад о препарате, дающем возможность «осуществлять контроль над психикой» широких групп населения. По словам Хидена, небольшой дозы препарата, введенной в городской водопровод, достаточно, чтобы «сде-

лать население крупного города крайне восприимчивым к любой пропаганде».

В последние годы для обозначения психоактивных веществ, способных временно выводить живую силу из строя, стал использоваться термин инкапаситанты. В зарубежной литературе прослеживаются направления в исследовании веществ, способных вызывать у здоровых людей дискомфорт и временную физическую нетрудоспособность. Одни из них резко изменяют артериальное давление, что ведет к одноцветному зрению и даже временной слепоте. Другие вещества вызывают нарушение равновесия или понижение температуры тела. Часть химических соединений в малых дозах лишает человека способности передвигаться, обладают рвотным действием, приводят к нестерпимой боли в местах контакта с кожей и другим проявлениям дискомфорта.

Способность вызывать психодислептический эффект у разных психоактивных веществ выражена неодинаково. Так, в рекомендованных врачом дозах большинство психотропных лекарственных препаратов (нейролептики, антидепрессанты, психостимуляторы, наркотические анальгетики и т.д.) угнетают или активируют (в зависимости от свойств) процессы, лежащие в основе высшей нервной деятельности, сохраняя в целом адекватное отношение личности к окружающей действительности. Только в относительно больших дозах они в той или иной степени могут извращать процессы восприятия, эмоций, памяти и т.д.

Однако известны вещества, для которых психодислептический эффект является основным в профиле их биологической активности. Количество такого вещества, делающее человека полностью недееспособным, в сотни – тысячи раз меньше того, в котором это же вещество угнетает сознание или вызывает соматические расстройства.

В литературе эта группа веществ обозначается также как психотомиметики, галлюциногены, психодислептики, шизогенные вещества и имеется еще множество других названий, подчеркивая тем самым их особую способность извращать функции высшей нервной деятельности. *Mimetikus* — повторяющий, подражающий, следовательно, психотомиметики — вещества, имитирующие психозы.

В табл. 36 представлена классификация наиболее изученных соединений этой группы.

Химическая классификация психодислептиков

Группа соединений	Представители
Производные триптамина	диметилтриптамин буфотенин псилоцин псилоцибин диэтиламид лизергиновой кислоты (ДЛК) гармин
Производные фенилалкиламинов	мескалин 2,5-диметокси-4-метиламфетамин 2,5-диметокси-4-этиламфетамин триметоксифенизопропиламин
Пиперидилгликоляты	атропин скополамин хинуклединилбензилаты
Производные фенилпиперидина и бензимидазола	фентанил суфентанил этонитазен
Разные	фенциклидин (сернил) Δ-тетрагидроканнабинол

В настоящее время в армии США приняты на вооружение вещества психотомиметического действия. Шифр веществ ВZ.

9.1. Классификация ОВ психодислептического действия

Психодислептические вещества представлены разнородными химическими группами, но, все-таки, большую их часть можно разделить на 4 группы:

I группа: вещества, имеющие структурное родство с медиатором серотонином. К ним относится родоначальник этой группы, эталонный психодислептик — диэтиламид лизергиновой кислоты (ДЛК), около 40 других амидов лизергиновой кислоты, а также такие вещества, как псилоцин, псилоцибин, ибобаин, гармалин.

II группа: вещества, структурно родственные медиатору адреналину — мескалин, амфетамин (фенамин), метаболиты адреналина (адренохром, адренолютин).

III группа состоит из 2 подгрупп:

а) вещества, имеющие структурное родство с ацетилхолином (фосфорорганические вещества — ФОВ, эзерин, прозерин). Эти ве-

щества обладают холиномиметическим действием и составляют группу ОВ нервно-паралитического действия. Здесь упоминаются потому, что также могут вызывать психозы;

б) вещества, обладающие холинолитическим действием. К ним относится вещество с центральным холинолитическим действием, являющееся боевым отравляющим веществом — ВZ. В эту группу также входят производные гликолевой и бензиловой кислот — атропин, дитран, бенактизин (амизил).

IV группа: представлена различными по химическому строению веществами, объединяющим началом которых является факт их растительного происхождения: марихуана, план, гашиш, бхапро, кава-кава, индийская конопля. Есть и несколько синтетических производных, созданных по подобию естественных действующих начал (налорфин, фенциклидин). Действующим началом основных представителей этой группы является каннабинол, имеющий структурное сродство с кортикостероидами, чем, возможно, объясняется возникновение психозов при длительном применении гормонов в больших дозах.

Признаки тяжелого поражения психодислептиками достаточно однотипны. Напротив, картина легкого и средней степени тяжести отравления характеризуется значительной полиморфностью, и даже при воздействии одного и того же соединения развивающиеся эффекты существенно зависят от индивидуальных личностных особенностей человека и ситуации, на фоне которой произошло поражение. Тем не менее, наблюдения показывают, что можно выделить несколько типичных вариантов течения интоксикации. Так, при отравлениях некоторыми веществами доминирует изменение эмоционального статуса (эйфория и т.д.); другие вещества преимущественно вызывают нарушения процессов восприятия (иллюзии, галлюцинации и т.д.) с умеренным извращением ассоциативных процессов; третьи — формируют глубокое извращение психической активности, затрагивающее все ее стороны (делирий).

В связи с этим есть основания выделить группы токсикантов в соответствии с особенностями формируемых ими токсических процессов:

1. Эйфориогены: Δ-тетрагидроканнабинол, суфентанил, клонитазен и др.

2. Галлюциногены (иллюзиогены): ДЛК, псилоцин, псилоцибин, буфотенин, мескалин и др.

3. Делириогены: VZ, скополамин, дитран, фенциклидин и др.

9.1.1. Делириогены

Делирий способны вызывать все вещества, обладающие центральной холинолитической активностью. Издавна известны случаи отравления беленой, дурманом, красавкой — растениями, содержащими алкалоиды атропин и скополамин (см. главу 16).

Наряду с «классическими» холинолитиками, сходную клиническую картину поражения могут вызывать лекарственные препараты из группы нейролептиков (производные фенотиазина) и некоторые трициклические антидепрессанты (фторацизин и др.), которые в высоких дозах также блокируют центральные М - холинорецепторы, т.е. проявляют свойства холинолитиков.

Основными проявлениями делирия являются:

- беспокойство;
- нарушение оценки своего состояния;
- спутанность сознания;
- галлюцинации;
- бред;
- нарушение контакта с окружающими;
- нарушение координации движений;
- гиперрефлексия;
- гипертермия;
- психомоторное возбуждение;
- амнезия.

Можно выделить несколько степеней тяжести острого отравления (табл. 37).

Наиболее характерным представителем группы является вещество VZ — производное хинуклидинилбензилата, находящееся на снабжении армий некоторых государств в качестве ОВ несмертельного действия.

9.1.1.1. Вещество VZ

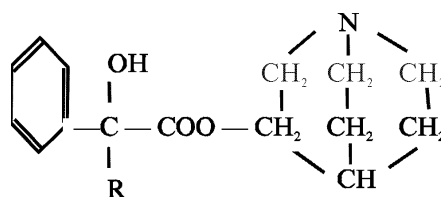
Вещество находится на вооружении США с 1962 года. Впервые получено в 1955 году Дж. Билом (США), психотоактивность установлена в 1961 году.

**Степени тяжести и фазы течения интоксикаций холинолитиками
(по С.С. Крылову и соавт., 1999)**

Степени тяжести	Основные проявления	Фазы течения
Субпсихотическая	Снижение работоспособности, ухудшение самочувствия	Не прослеживаются
Легкая	Оглушенность, маниакально- и галлюцинозоподобные комплексы	Астения с резидуальными состояниями
Средняя	«Субделирий»	— Оглушенность — «Субделирий» — Критический сон — Астения
Тяжелая	Делирий, делириозно-ментивные состояния	— Оглушенность — «Субделирий» — Критический сон — Астения (возможна энцефалопатия)
Сверхтяжелая	Делирий, сопор, кома	— Оглушенность — Делирий — Кома (при недостаточности лечения) — Астения (возможна энцефалопатия)

Физико-химические свойства. Токсичность

VZ имеет химическую структуру 3-хинуклидилфенилгликолата:



Это твердое кристаллическое, термостабильное вещество без цвета и запаха, устойчивое в водном растворе. Температура плавления 190°C, температура кипения 412°C, что дает возможность использовать его в боевых условиях только в виде аэрозолей. Вещество плохо растворяется в воде, но при подкислении воды растворимость VZ возрастает, резорбироваться через кожу не может. Поражающее действие проявляется при попадании через органы дыхания, через желудочно-кишечный тракт и непосредственно в кровь. Продолжительность действия колеблется в зависимости от дозы в течение одних-пяти суток. Средство доставки этого ОВ — авиационные кассеты, бомбы, полевые распы-

лительные устройства. Среднеэффективная токсическая концентрация в воздухе для человека составляет (EC_{50}) $100 \text{ мг} \times \text{мин} / \text{м}^3$, среднесмертельная токсическая доза для человека (LC_{50}) составляет $110 \text{ г} \times \text{мин} / \text{м}^3$. На местности создает нестойкий очаг замедленного действия (быстрота действия зависит от дозы ОВ). В дегазации на местности не нуждается. Возможно использование с диверсионными целями.

VZ быстро проникает в мозг, максимальную концентрацию это вещество имеет в полосатом теле (на 30% больше, чем в последующих структурных единицах), затем — кора, гиппокамп, гипоталамус. Яркая психопатологическая симптоматика возникает при поступлении в организм $0,006\text{--}0,01 \text{ г/кг}$ ($300\text{--}400 \text{ мг}$ для человека).

Атропиновые психозы могут развиваться даже от небольших, близких к терапевтическим, доз ($0,01\text{--}0,05 \text{ г}$). То же относится к передозировке таких веществ как бенактизин (амизил).

9.1.1.2. Фенциклидин (сернил)

Это вещество впервые синтезировано в 50-е гг. XX в. Как средство для наркоза (один из аналогов кетамина). В процессе испытаний была выявлена его высокая психодислептическая активность. В медицине в настоящее время не используется. В ветеринарии применяют как анестезирующее средство. Вещество изучалось военными ведомствами на предмет создания на его основе ОВ. Возможно использование в качестве диверсионного агента.

Физико-химические свойства. Токсичность. Токсикокинетика

Бесцветное кристаллическое вещество, хорошо растворяется в воде. Эффективная доза — $0,02\text{--}1 \text{ мг/кг}$.

Вещество всасывается в желудочно-кишечном тракте и быстро распределяется в органы, хорошо снабжаемые кровью. Обладая высокой липофильностью, легко проникает в мозг. Затем происходит перераспределение токсиканта и накопление его в тканях с низкой интенсивностью гемоперфузии. Вещество метаболизируется в печени. Конечным продуктом метаболизма является пиперидин (вещество с запахом рыбы), выделяющийся, в том числе, и через легкие. Период полуэлиминации составляет около 11 ч. частично выводится в неизменном виде (до 9%) печенью и почками.

Основные проявления интоксикации

При приеме вещества в количестве 5 мг развивается состояние, напоминающее опьянение, появляются галлюцинации, нарушается чувство времени.

При приеме в дозе $5\text{--}10 \text{ мг}$ интоксикация проявляется атаксией, нистагмом, деперсонализацией, нарушением чувства времени, ухуд-

шением настроения, галлюцинациями, парестезиями, тошнотой, рвотой. Начало клиники — 1—2 ч., продолжительность — 4—8 ч.

При приеме в дозе 10—20 мг развиваются ступор, гиперрефлексия, гипертензия, стереотипии, нистагм, миоз. Начало клинических проявлений — через 0,5—1 ч., продолжительность — 8—24 ч.

При приеме в дозе 50—100 мг в течение 5—15 мин развиваются нистагм, гипотензия, брадикардия, затруднение дыхания, судорожные приступы, кома. Продолжительность до 4 сут, амнезия.

При приеме в дозе более 100 мг в ближайшие минуты развивается гипертермический криз, угнетение дыхания. Смерть в течение 3—10 сут от остановки дыхания.

Механизм токсического действия

В основе токсического действия фенциклидина лежит способность блокировать проведение нервных импульсов в глутаматергических синапсах ЦНС. Глутамат – возбуждающий медиатор ЦНС. Выявлено несколько подтипов рецепторов к этому нейротрансмиттеру. Основными являются: каинантный, АМПА-рецептор, НДМА-рецептор. Фенциклидин — блокатор НДМА-рецепторов глутамата. Наибольшая плотность этих рецепторов в мозге выявляется в ядрах таламуса. Как известно, таламус — «релейная» структура, в которую стекается вся сенсорная информация, получаемая мозгом. Здесь она обрабатывается и передается в кору головного мозга. Фенциклидин, нарушая передачу нервных импульсов в глутаматергических синапсах таламуса, выступает в качестве разобщителя между структурами, передающими в ЦНС информацию, поступающую от проприорецепторов и органов чувств, и воспринимающими ее (кора мозга). За счет этого реализуется не только анальгезирующее действие вещества (аналог кетамина), но одновременно и психодислептическое действие.

При действии больших доз токсиканта отмечаются нарушения со стороны и других нейромедиаторных систем (холинергической, дофаминергической, адренергической).

Медицинские средства защиты

В настоящее время медицина не располагает веществами, способными избирательно возбуждать НДМА-рецепторы и устранять эффекты токсиканта. С целью оказания неотложной помощи при интоксикациях, сопровождающихся психомоторным возбуждением, буйством, судорогами, целесообразно назначение диазепама (5—10 мг, внутривенно или внутримышечно). Назначение нейролептиков

при отравлении фенциклидином противопоказано, т.к. они могут усиливать проявления интоксикации. Для оказания квалифицированной помощи необходимо эвакуировать пострадавшего в психиатрический стационар.

9.1.2. Галлюциногены

Галлюциногенами называют вещества, в клинической картине отравления которыми преобладают нарушения восприятия в форме иллюзий и галлюцинаций, при этом пострадавшие, как правило, не утрачивают контакт с окружающими. К числу галлюциногенов относятся некоторые производные триптамина и фенилэтиламина, нарушающие проведение нервного импульса преимущественно в серотонинергических и катехоламинергических синапсах мозга. Характерной особенностью интоксикации галлюциногенами является отсутствие амнезии на пережитые события.

Большинство галлюциногенов — вещества животного и растительного происхождения, используемые человеком с древних времен для самоотравления с ритуальными целями. Некоторые токсиканты и сегодня используются наркоманами. 3—4 ежедневных приема веществ приводит к развитию толерантности, которая, однако, быстро проходит. Перекрестная толерантность отмечается между мескалином, псилоцибином, ДЛК, некоторыми другими психодислептиками. Наиболее опасным из галлюциногенов считается синтетическое вещество — метилен-диокси-мета-амфетамин (МДМА). Острые отравления МДМА иногда заканчиваются смертью.

Представителем группы, глубоко исследовавшимся военными ведомствами, является диэтиламид лизергиновой кислоты.

9.1.2.1. Диэтиламид лизергиновой кислоты (ДЛК)

Психодислептические свойства ДЛК стали известны человечеству 16 апреля 1943 г. Именно в этот день Гофман, работавший в лаборатории Штоля в Базеле, случайно принял ничтожное количество вещества внутрь. В результате развилась интоксикация, сопровождавшаяся нарушением психики.

С этого момента началось экспериментальное изучение галлюциногенов. Долгое время ДЛК рассматривали как потенциальное ОВ и поэтому свойства его подверглись глубокому исследованию.

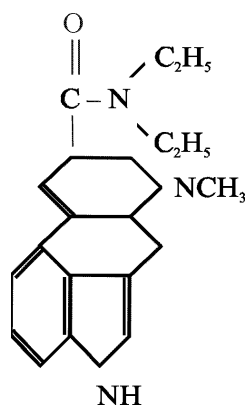
В 1960-х годах участниками психоделического движения проводились массовые эксперименты с ДЛК. Американский академик Тимоти Лири стал одним из проповедников альтернативной культуры

Западного Побережья, тесно связанной как с использованием психоделических наркотиков, так и накоплением квазимистического опыта. В то же время, но с совершенно иной целью в армии США вещество испытывалось на новобранцах. Военные только недавно признали, что эти эксперименты имели место, и используемые огромные дозы часто являлись причиной серьезных психологических проблем.

В настоящее время целесообразность применения вещества на поле боя отрицается, но не исключено использование его в качестве диверсионного агента.

Физико-химические свойства. Токсичность

Это белый кристаллический порошок без запаха. Плавится при температуре 83°C с разложением. Не летуч. ДЛК плохо растворяется в воде, растворяется в органических растворителях. Тартрат ДЛК, применяемый в большинстве исследований, хорошо растворим в воде. Его температура плавления 198—200°C. ДЛК имеет следующую химическую структуру:



Данные о токсичности ДЛК в литературе противоречивы. В качестве пороговой дозы называют 0,0002—0,0003 мг/кг. Предположительно потеря боеспособности наступает при EC_{50} от 0,01 до 0,1 г×мин/м³. При внутримышечном введении или приеме внутрь ДЛК в дозе 0,5 мкг/кг развиваются отчетливые нарушения психических функций. ДЛК в дозе 1 мкг/кг вызывает тяжелые психозы.

Любой способ введения приводит к психотическим реакциям, только при внутривенном и внутрибрюшинном введении эффект развивается тотчас же, при других способах — через 30—40 минут. Максимум действия, как и при введении других веществ, приходится на период 1,5—3 часа. Длительность психоза 4—8 часов, иногда больше; в течение 1—2 дней могут иметь место астенические проявления.

Зарубежные психиатры иногда используют ДЛК в лечебных целях для лечения эндогенных депрессий. На Западе этот препарат име-

ется в свободной продаже, отмечается рост злоупотреблений ДЛК в некоторых странах, особенно в США. Некоторые западные психиатры поднимают вопрос о прекращении применения этого галлюциногена в области экспериментальной и клинической психиатрии. Для этих целей они рекомендуют использовать другие вещества, в первую очередь псилоцибин и его производные на том основании, что:

Во-первых — о них мало знает широкая публика, и они менее опасны, в смысле злоупотребления ими.

Во-вторых — их труднее синтезировать, следовательно, труднее добыть на «черном рынке».

В-третьих — действие псилоцибина короче — 5 часов, а его дериватов еще короче — 3 часа, что позволяет проводить терапевтические сеансы под непосредственным врачебным наблюдением.

В-четвертых — побочные явления возникают редко. При действии ДЛК отмечается повреждение хромосом.

9.1.2.2. Другие представители галлюциногенов

К этой группе относится **буфотенин** (диметилтриптамин), который обладает более слабым, чем ДЛК действием. Чистый буфотенин оказывает действие в дозе 2—16 мг/кг. Буфотенин недавно выделен из мочи больных.

Псилоцибин (диметиламиноэтилиндолфосфат) выделен из мексиканских грибов, которые индейцы используют в своих религиозных церемониях, оказывает воздействие на человека в дозе 0,1 мг/кг.

Ибогаин также в своей структуре содержит триптаминовое ядро. Четкое структурное сходство перечисленных галлюциногенов с одним из медиаторов ЦНС — серотонином — во многом обуславливает клинику, вызываемую этими веществами. Клиника отравления изучена как в эксперименте, так и при наблюдении на добровольцах: большое количество информации получено при аутоэкспериментах, которые проводили многие исследователи на себе.

Конечно, ни в каком эксперименте на животном нельзя воспроизвести такие изменения, которые соответствовали бы психотическим нарушениям у человека. Здесь мы всегда будем иметь только упрощенную модель. Но и эта модель часто помогает выявить наиболее яркие патологические комплексы, раскрыть их патогенез.

Наиболее изученным представителем веществ, имеющих структурное сродство с адреналином (II группа) является **мескалин** — ал-

колоид, выделенный из мексиканского кактуса «пейотл», который индейцы используют в своих религиозных обрядах.

Первые описания отравления пейотлом сделаны в 1895 году. Синтез мескалина осуществлен в 1919 году. Дозы, в которых мескалин вызывает психические расстройства больше, чем дозы ДЛК и составляют для человека — 0,4—0,7 г (400—700 мг).

Высокой психотической активностью отличаются 2 продукта окисления адреналина в организме — **адренохром и адренолютин**.

Другой представитель этой группы — адреномиметик **фенамин** (амфетамин) также может вызывать психозы, если его использовать в большей, чем терапевтическая, дозе (20—500 мг).

Широкое использование фенамина как психотомиметика стало распространяться в Америке с 1932 г., периода экономической депрессии. Появились ингаляторы с фенамином по 250 мг, фенамин в те годы стал «наркоманическим» веществом номер 2 после марихуаны; фенамин вызывает маниакальный и делириозный синдромы, может вызывать психозы, сходные по клинической картине с шизофренией.

В настоящее время широко распространено употребление так называемого **MDMA** («экстази», другие названия – ХТС или Х), который представляет собой метилен-диокси-мета-амфетамин (химическая формула подлинного «экстази»). Это вещество является синтезированным, производное амфетамина. Запатентован в 1914 г. немецкой компанией Мерк. Использовался немецкой армией во время первой мировой войны (для снятия усталости и подавления аппетита) и экспериментально армией США в 1950-е гг.

Александр Шульгин, которого считают отцом MDMA, тестировал его в качестве терапевтического средства для лечения депрессии. Исследования воздействия MDMA были продолжены в 1970-х гг. В 1984 г., за год до его запрещения правительством США, американские студенты дали ему новое название – «экстази». В середине 80-х годов вещество было ввезено в Европу британскими туристами, вернувшимися из поездки в Ибицу. Его использование заметно возросло в большинстве развитых стран. Способ применения – оральный, в виде порошка или таблеток.

«Экстази» является одновременно и стимулятором и транквилизатором. Он воздействует на две нейрологические системы: допамин, который стимулирует организм (учащенное сердцебиение, снижение усталости), и серотонин, отвечающий за эффект эмпатогении (веселость, раскрепощенность чувств). «Экстази» является одним из эн-

тактогенических психотропинов. Его применение может вызвать «обратную связь» с прошлым, поэтому он представлял интерес для психиатров в 1970-е годы. «Экстази» — это не галлюциноген, но может стать им в комбинации с кетамином или ДЛК (что часто имеет место при продаже препарата на «черном» рынке). Его энергетическое воздействие без потери контроля над сознанием привлекло внимание юных рэйверов, которые поняли, что с ним можно танцевать всю ночь напролет, не ощущая усталости.

Один из эффектов среднего воздействия при повторном применении «экстази» — состояние депрессии и истощения. Опасность «экстази» может быть связана с уже существующими психологическими, неврологическими или физическими проблемами: почечная или печеночная недостаточность, болезни сердца, перенапряжение, астма, диабет, чрезвычайная психологическая уязвимость.

Тем не менее, воздействие «экстази» в полной мере все еще неизвестно. Судя по опытам на животных, он уничтожает нейроны серотонина и церебральные нервные окончания. Неврологическое воздействие на людей до конца не изучено.

9.2. Патогенез поражений психодислептиками

Переходим к рассмотрению механизмов действия психодислептических веществ. Сразу следует оговориться, что они сложны, и что многие интимные биохимические звенья их остаются на сегодняшний день неясными.

Однако теперь уже является доказанным и обоснованным, что под действием психодислептиков происходит нарушение всех видов медиаторного обмена в ЦНС: эти вещества активно вмешиваются в метаболизм серотонина, адреналина, норадреналина, допамина, ацетилхолина и приводят к нарушению естественного процесса медиации, что и ведет к соответствующим изменениям психической деятельности человека.

Чтобы разобраться в современных представлениях о механизмах действия галлюциногенов, мы должны вспомнить, как осуществляются в норме процессы медиации в ЦНС.

Прежде всего, о самих медиаторах: это ацетилхолин, норадреналин, адреналин, допамин, серотонин; определенная роль отводится медиатору γ -аминомасляной кислоте.

Самый универсальный медиатор в организме — ацетилхолин — находится в связанной с белками форме, предохраняющий его от раз-

рушения во всей нервной клетке, но наибольшее его количество находится в пресинаптической части в неактивной форме. Под влиянием нервного импульса ацетилхолин переходит в свободную активную форму и вступает во взаимодействие с холинореактивными структурами (рецепторами). Взаимодействие ацетилхолина и холинореактивных структур обеспечивает передачу возбуждения. Избыток ацетилхолина и «подготовку» холинорецепторов мембран к восприятию следующего импульса обеспечивает холинэстераза, которая выполняет роль «чистильщика». Продукты расщепления ацетилхолина — холин и уксусная кислота — не обладают холинэргической активностью. Они частично способствуют дальнейшему разрушению ацетилхолина, частично используются для ресинтеза ацетилхолина (с участием фермента холинацетилазы, аденозинтрифосфата, коэнзимов).

По современным представлениям холинореактивные структуры — это белковые сложные комплексы с активными группами, неоднородные по своей биохимической сущности. В ЦНС есть, по крайней мере, два вида таких структур — М- и Н-холинореактивные структуры, которые разбросаны по всему мозгу, но больше они сосредоточены в коре, восходящей ретикулярной формации ствола, других важнейших участках мозга.

Экскурс в физиологическое функционирование холинэргического синапса был необходим для того, чтобы лучше понять механизм действия боевых отравляющих веществ группы ВЗ.

ВЗ — центральный М-холинолитик, обладающий большим сродством к М-холинорецепторам, чем какое-либо вещество, в том числе и естественный медиатор ацетилхолин; другие холинолитики (атропин, дитран, амизил) имеют менее прочную связь с М-холинорецепторами, чем ВЗ.

Прочный комплекс — вещество-рецептор — намного удлиняет клинику поражения.

Вторым аспектом действия ВЗ является нарушение синтеза ацетилхолина. Происходит это из-за блокады веществами группы ВЗ холинацетилазы.

Третий аспект действия — нарушение складирования ацетилхолина в пресинапсе за счет повышения проницаемости гранул. Идет ускорение оборота ацетилхолина, при этом истощаются его запасы, что делает еще более стойким центральный М-холинолитический эффект ВЗ.

Таким образом, производные гликолевой кислоты обладают антихолинэргическим действием.

Психодислептики других групп (I, II, IV) обладают, в целом, ад-ренергическим действием и нарушают то или иное звено обмена катехоламинов адренэргических нейронов ЦНС. Катехоламинами принято называть норадреналин, адреналин, допамин. Последнему в настоящее время отводится роль самостоятельного медиатора, а не только предшественника норадреналина, в центрах экстрапирамидной системы (полосатое тело, черная субстанция).

Катехоламинам также отводится роль активаторов коры головного мозга.

Показано, что норадреналин в ЦНС имеется в значительно большем количестве, чем адреналин, особенно много катехоламинов в ретикулярной формации и нейронах лимбической системы. Напомним, что лимбическая система (старая кора) является центром эмоциональных реакций в организме. В значительном количестве катехоламины имеются в гипоталамусе, таламусе, мезенцефалоне (ретикулярная формация). Катехоламины синтезируются из тирозина. Синтез их осуществляется и в ЦНС.

Рассмотрим адренергический синапс. Синтезированные катехоламины скапливаются в адренергических гранулах. Гранулы концентрируются в окончаниях адренергических нейронов, в пресинапсе. В пресинаптической части катехоламины находятся в 2-х формах:

а) лабильная форма, которая при получении нервного импульса быстро освобождает медиатор;

б) стабильная форма, более инертная, находящаяся в постоянном равновесии с лабильной формой.

Благодаря наличию фермента моноаминоксидазы (МАО), который разрушает катехоламины, попадающие в пресинапс, они не диффундируют в окружающую среду. Норадреналин, выделившийся в синаптическое пространство, разрушается другим ферментом - катехолортометилтрансферазой (КОМТ) или улавливается депомеханизмами (пассивный и активный транспорт).

Адренореактивные структуры, являясь частью эффекторной клетки, воспринимают адренергический медиатор. Имеются несколько видов адренорецепторов (α_1 , α_2 ; β_1 , β_2), но для центральных адренергических структур такое деление не доказано.

Рассмотрим, в какие звенья этой стройной системы внедряются психотомиметики. В обмен катехоламинов, прежде всего, вмешиваются вещества типа мескалина, фенамина, ДЛК.

Эти вещества, активизируя структуры ретикулярной формации и среднего мозга, лимбическую систему — центр эмоций — способствуют развитию эйфории, дурашливости, увеличению яркости, сочности восприятий, возникновению галлюцинаций, иллюзий. По мнению ряда авторов, раздражение ряда зон лимбической системы ведет как раз к развитию галлюцинаций и других расстройств восприятия. Нарушения могут наступать в любом звене синтеза, депонирования, гидролиза катехоламинов. Есть вещества, которые блокируют МАО и КОМТ, следовательно, они будут повторять эффект медиатора на адренергические структуры, усиливая действие эндогенного медиатора.

Есть вещества, которые повышают чувствительность адренергических систем к медиатору, как бы сенсibiliзируют их, хотя количество медиатора остается прежним (фенамин). Задерживается распад медиатора.

Таким образом, под действием психотомиметиков обмен катехоламинов оказывается направленным по патологическому пути. Часто при подобных психотических состояниях удается обнаружить в крови и в моче токсические продукты, введение которых животным приводит к нарушению высшей нервной деятельности и изменению ЭЭГ, некоторые авторы свидетельствуют, что введение добровольцам адренохрома и адренолютина, продуктов окисления адреналина, вызывает психические расстройства. Эти наблюдения не являются общепризнанными.

В последнее время большое внимание уделяется церулоплазмину (медьсодержащий протеин), который является ферментом, участвующим в окислении адреналина. Активность этого фермента значительно возрастает при некоторых истинных психозах, особенно при шизофрении. Показано, что и при ДЛК-психозах содержание церулоплазмина в крови людей увеличивается. Другие авторы ставят под сомнение специфический характер сдвигов со стороны церулоплазмина.

Самый известный психотомиметик — ДЛК — вмешивается как в обмен катехоламинов, так и серотонина, т.к. имеет с серотонином близкое структурное сходство — индольное кольцо.

Серотонин (5-гидроокситриптами́н) — биогенный амин, выделен в 1947 г. В крови содержится в тромбоцитах. Считают, что серо-

тонин — медиатор тех межнейронных связей в стволах мозга, которые участвуют в центральной регуляции АД, температуры тела, дыхания, почечной фильтрации. Серотонин находится также в неактивной, связанной с депонирующими его белками, форме. Освобождаясь, воздействует на серотониновые рецепторы. Разрушается так же, как катехоламины, МАО, альдегиддегидрогеназой. Лабильные и стабильные формы находятся в динамическом равновесии. Считается, что ДЛК, гармин, псилоцибин, триптамин, имея структурное сходство с серотонином, связываются серотониновыми рецепторами и таким путем выключают серотонин из биологических реакций организма, обуславливая антисеротониновый эффект препаратов типа ДЛК (антагонист серотонина). Другие считают ДЛК агонистом серотонина. Такие диаметрально противоположные точки зрения, возможно, связаны с неоднородностью серотониновых рецепторов, которые на сегодняшний день, представлены 3 видами:

1. М-серотонинергические — блокируются морфином, локализируются в ЦНС и вегетативных ганглиях.

2. Д-серотонинергические рецепторы — блокируются ДЛК, локализируются в ЦНС.

3. Т-серотонинергические — блокируются тининдолом, локализируются, по-видимому, также в ЦНС.

Кроме того, для ДЛК характерна ингибирующая способность по отношению к ферменту МАО серотонина и других медиаторов нервной системы, например, МАО гамма-аминомасляной кислоты, МАО гистамина, МАО норадреналина. Все это значительно усложняет клинику поражения организма ДЛК и затрудняет выбор методов лечения пораженных.

Таким образом, психодислептические вещества, в силу своего структурного сходства с медиаторами ЦНС, или имея сродство к ферментам, их гидролизующим, вмешиваются в обмен медиаторов на различных биохимических уровнях, усиливая, ослабляя или извращая его (путем накопления необычных метаболитов) и тем самым, нарушают естественную медиацию, вызывая дезинтеграцию психической деятельности человека.

9.3. Клиническая картина психотических состояний

В клинике поражений психотомиметическими веществами различают 3 вида нарушений: а) вегетативные нарушения; б) психические нарушения; в) соматические нарушения.

Наиболее тяжелые и продолжительные изменения возникают при отравлении представителями группы холинолитиков (Шб группа) — это аминоэфир гликолевой и бензиловой кислот.

Родоначальник группы — алколоид атропин. Его способность вызывать психозы известна давно. Описания отравления дурманом имеются еще с 1676 г.

В настоящее время наиболее токсичными представителями этой группы оказались производные гликолевой и бензиловой кислот. Их психотомиметическая активность обнаружена в 1955 г. Представители: дитран, бенактизин (амизил). Атропиновые психозы могут развиваться даже от приема небольших, близких терапевтическим, доз атропина — 0,01—0,05 г. Выделяют следующие фазы психоза:

- гиперсимпатическую;
- двигательного возбуждения с расстройствами речи, зрительными галлюцинациями и иллюзиями неприятного характера;
- сопорозное состояние;
- коматозное состояние.

Для иллюстрации приводим протокол клинического наблюдения у больного, перенесшего атропиновый психоз после приема вещества внутрь.

Больной Х., 53 лет, поступил в клинику 27 августа 1978 года в 17 ч 15 мин с жалобами на головокружение, тошноту. В 10 часов утра 27.08.78 с целью опохмеления выпил около 150 мл спиртового раствора дурман-травы (белены). Через 20 мин у больного появились тошнота, рвота. Со слов родственников, отмечались зрительные галлюцинации: больному казалось, что вокруг него ползают белые черви, а к кровати приделаны колеса, на этой кровати он должен сейчас куда-то ехать. В клинику доставлен через 7 часов после отравления в состоянии средней тяжести. Кожные покровы сухие, зрачки умеренно расширены, на свет реагируют. Пульс — 100 в 1 мин, ритмичный. АД — 200/100 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены. В легких — везикулярное дыхание. Живот безболезненный.

Диагноз: Острое пероральное отравление спиртовой настойкой белены средней степени тяжести.

В приемном отделении клиники десятью литрами промыт желудок, дан активированный уголь, капельно внутривенно введены 5% глюкоза, хлористый

натрий, коргликон (всего 1 л жидкости). Внутримышечно введен 1 мл 2,5 % раствора аминазина.

В последующие часы самочувствие больного оставалось относительно удовлетворительным. Жалоб не предъявлял. На предшествующие психотические проявления отмечались амнезия, а также некоторая неадекватность поведения: больной был несколько заторможен и категорически отказывался от пребывания в клинике. Рано утром покинул клинику (самовольно).

При поражении VZ особенности клиники касаются всех основных проявлений ее:

— фаза вегетативных нарушений носит чрезвычайно выраженный гиперсимпатический характер: мидриаз, сухость кожи, слизистых, тремор, покраснение лица, тахикардия до 140—150 в 1 минуту, экстрасистолия;

— фаза психических нарушений связана с резким психомоторным возбуждением, агрессией, неуправляемостью. Бред и галлюцинации носят неприятный характер. Больные чаще видят ползущих змей, тараканов, полчища крыс, червей, стараются от них освободиться. Бросаются на столы, кровати, стены. Информацию о характере галлюцинаций можно получить (если удастся) только в момент их появления. В последующем на эти события развивается амнезия, что является характерным для этого вида психоза;

— фаза соматических расстройств также представлена тяжелыми изменениями, которые касаются не только висцеральной патологии (почечно-печеночная недостаточность), но имеется атаксия, вплоть до полной невозможности передвигаться; парезы и параличи конечностей (паратетраплегии); полная глухота, слепота, потеря обоняния и др. Причем, указанные изменения могут держаться несколько суток, а астенические проявления — несколько недель и даже месяцев.

Вдыхание аэрозоля VZ в достаточно высоких концентрациях приводит к развитию интоксикации, которая по данным ВОЗ, характеризуется проявлениями, приведенными в табл. 38.

В приложении к данной главе имеются 2 клинических наблюдения отравления VZ. При анамнестических данных (первый пострадавший отрицал возможность отравления VZ), при наличии тяжелых соматических расстройств, при малых знаниях этой патологии у широкого круга врачей, диагностика и дифференциальная диагностика часто бывает затруднена.

Развитие интоксикации ВЗ средней степени тяжести

Время с начала интоксикации, ч	Проявления
1 – 4	Головокружение, нарушение походки и речи, сухость во рту, мидриаз, парез аккомодации, тахикардия, рвота, гипертермия, спутанность сознания, оцепенение, переходящее в ступор
4 – 12	Затруднение концентрации внимания, потеря логической связи мыслей, потеря связи с окружающей средой, зрительные, слуховые и осязательные галлюцинации, бред воздействия, агрессивное поведение, эмоциональная неустойчивость, нарушение координации движений, гиперемия кожи, выраженная тахикардия, задержка мочеиспускания
12 – 96	Усиление симптоматики, психомоторное возбуждение, беспорядочное, непредсказуемое поведение; постепенное возвращение к нормальному состоянию в течение 2 – 4 дней; по выходе из состояния – полная амнезия

В клинике поражений ДЛК схематически выделяют также 3 вида нарушений: изменение вегетативной нервной деятельности, психические нарушения и соматические расстройства. В типичных случаях через 15—20 мин после приема ДЛК появляются начальные признаки интоксикации, которые складываются из неприятных ощущений и вегетативных нарушений, на фоне которых постепенно развивается психоз. Появляется усталость, чувство стеснения в груди, парестезии, головокружения, чувство жара или холода. Нарушения вегетативной нервной системы идут чаще всего по типу преобладания тонуса симпатической нервной системы, т.е. наблюдается бледность кожи, тремор пальцев, сухость кожи и слизистых, отмечается расширение зрачков, гипергликемия, повышается температура тела и др.

Но могут наблюдаться и парасимпатические эффекты: покраснение лица, спастические сокращения кишечника, потливость, слезотечение, слюнотечение, тошнота, а также те и другие параллельно. Измененный вегетативный фон по времени держится на протяжении всей интоксикации. Самым же ярким проявлением ДЛК интоксикации являются психические расстройства, которые охватывают все стороны психической деятельности человека: сознание, двигательную сферу, но наиболее массивные изменения имеют место со стороны восприятия, мышления, эмоциональной деятельности.

Через час-полтора после приема препарата постепенно развивается эйфория или гипоманиакальность, нелепая дурашливость, нередко возникает насильственный смех и значительно реже — депрессия, заторможенность, страх. Претерпевают изменения функции психосенсорного синтеза. Психосенсорными расстройствами называются расстройства познавательной деятельности: нарушения восприятия пространственных отношений, формы предметов, восприятий собственного тела. Под влиянием ДЛК возникает ощущение легкости или, наоборот, тяжести; конечности словно чужие. Такое состояние может развиваться вплоть до истинной деперсонализации (состояния, когда не узнают собственную личность, кажутся чужими свой голос, свое тело, лицо). Формы окружающих предметов выглядят карикатурно-искаженными, цвета — необыкновенно яркими, фантастически-контрастными, очертания и форма предметов непрерывно меняются, иногда с калейдоскопической быстротой и яркостью.

Наблюдаются иллюзии: трещины в стенах и пятна на потолке экспериментальной комнаты воспринимаются как картины замков, крепостные валы и др. Могут иметь место истинные галлюцинации: чаще зрительные, но могут быть слуховые, обонятельные и др. Особенно характерны нарушения мышления, которое приближается к детскому. Способность к абстрактному мышлению снижена, на передний план выступают конкретные чувственные комплексы. Ослабление интеллектуальной активности проявляется изменением темпа мышления, неожиданными и непонятными ассоциациями, нарушениями речи. В одной из монографий по психологии приводятся пиктограммы (рисуночное письмо) добровольцев после приема ДЛК. После введения минимальной дозы ДЛК больному с неврозом у него возникло значительное обеднение ассоциативного процесса с уменьшением продуктивных возможностей. При употреблении умеренных доз препарата сознание не нарушается, сохраняется способность точно регистрировать появление тех или иных симптомов и полностью сохраняется воспоминание о них.

Люди, отравленные ДЛК, стараются понять, что с ними происходит, охотно сообщают о своих переживаниях врачу, ищут в нем участия, как бы смотрят на себя со стороны. Это является дифференциально-диагностическим отличием от истинных психозов, при которых, как известно, больные не сообщают о появлении психических расстройств; даже если они резко выражены.

Помрачение сознания, затруднение эмоционального контакта, снижение критики к своему состоянию развивается от больших доз. При этих дозах возможно развитие делирия, маниакального, кататонического гебефренического синдрома (слабоумие, дурашливость, манерность, разорванность мышления, речи и др.) Таким образом, в ходе ДЛК - интоксикации можно проследить стадии: начальных явлений, вегетативных психических нарушений, соматических (экстрапиримидные и пирамидные осложнения — паркинсонизм, каталептическая гибкость) проявлений; заключительная фаза длится 16—18 часов.

Многими авторами отмечается также, что при воздействии ДЛК на больных шизофренией обычно отмечается усиление тех симптомов, которые встречались до опыта. Многими исследователями обсуждается вопрос о том, есть ли в ДЛК - психозах и других экспериментальных психозах что-нибудь специфическое? Некоторые из исследователей пытаются выделить отдельные специфические черты при развитии модельных психозов даже в пределах одной группы, например, при введении ДЛК и других амидов лизергиновой кислоты. Даже изменения структуры в боковой цепи ДЛК ведут к некоторым изменениям в реакции человеческого организма. Может заметно меняться психотическая симптоматика.

В заключение следует отметить, что имеются отдельные наблюдения случаев затяжных психозов от неоднократных приемов ДЛК. В литературе встречалось только одно сообщение о летальном исходе от неоднократного применения ДЛК у 35-летнего, ранее здорового мужчины. При вскрытии никаких особенностей не было обнаружено.

Мескалиновые психозы (II группа) по клинической картине приближаются к ДЛК - интоксикациям. Психоз развивается через 1—2 часа. При введении умеренных доз (0,3—0,4 г) через 20—30 мин на фоне таких вегетативных нарушений, как тошнота, познание, ощущение дискомфорта и таких двух постоянных проявлений, как мидриаз и чувство холода, которые считаются особенно характерными для отравления мескалином, начинает разворачиваться психотическая симптоматика. На первый план опять-таки выступают прежде всего расстройства восприятия, эмоций, но при этой интоксикации, особенно при значительных дозах, с большим постоянством прослеживаются нарушения сознания. По описаниям Рончевского, выполнившего в стенах Военно-медицинской академии в 1937 году доктор-

скую диссертацию «К патофизиологии и клинике зрительных галлюцинаций» и проводившего на себе эксперименты с мескалином, «сознание заполнено субъективными образами, нити, связывающие нас активно с окружающим миром, как бы обрываются». Яркие сочные восприятия переплетаются с иллюзиями. Имеют место простые и сложные, в основном цветные зрительные галлюцинации. Восприятия очень подвижны, изменчивы. Общий фон, как правило, эйфоричный.

Таким образом, мы рассмотрели схематическую картину основных групп психотомиметических веществ. Все вещества, кроме ВZ, не являются ОВ, но все возможные будущие ОВ психодислептического ряда будут иметь один из вариантов рассмотренной нами клиники.

Модельные психозы, развивающиеся под действием этих препаратов имеют как общие черты, так и некоторые отличия, которые при достаточном знании клиники позволяют дифференцировать ту или иную интоксикацию.

Так, *при ДЛК-интоксикации*, как правило, сохранены сознание, ориентировка в окружающем, речевой контакт с пациентом, память. Фон - эйфория, дурашливость, слабодушие.

При атропиновых интоксикациях и интоксикациях другими холинолитиками на первый план выступают нарушения сознания, ориентировки в окружающем с последующей амнезией на высоте психоза, резкое двигательное возбуждение, галлюцинации и обусловленное ими поведение. Опасными являются тяжелые висцеральные изменения (нарушения ритма с возможной фибрилляцией, параличи и др.) Фон — страх, тревога, ужас.

При тех и других психозах имеются вегетативные расстройства, патогенетически обусловленные холинолитическими свойствами этой группы.

Следует отметить, что с увеличением дозы индивидуальные различия в характере психозов от различных психотомиметиков стираются.

Дифференциально-диагностические критерии отравлений ВZ и ДЛК приведены в табл. 39.

Дифференциальная диагностика отравлений ВЗ и ДЛК

Клинические проявления	ВЗ	ДЛК
Речевой контакт	Резко затруднен (на высоте интоксикации невозможен)	Возможен (на высоте интоксикации затруднен)
Ориентировка в личности, окружающем, месте и времени	Чаще нарушена	Сохранена
Сознание	Делириозное, сменяющееся сопором и комой	На высоте интоксикации снопоподобное состояние, реже делирий
Расстройства восприятий	Галлюцинации (поведение может быть обусловлено ими)	Иллюзии, галлюцинации, воспринимаемые как посторонние явления. Психосенсорные нарушения
Речь	Резко затруднена, часто бессвязна	Нет резких затруднений
Эмоции	Страх, тревога, ужас	Эйфория, дурашливость, депрессия, слабодушие
Двигательная активность	Возможны заторможенность и возбуждение	Возможны заторможенность и возбуждение
Память	Чаще полная или частичная амнезия	Не нарушена
Соматические или невротические нарушения	Широкие зрачки с вялыми реакциями аккомодации и конвергенции. Сухость слизистых оболочек. Тахикардия. Повышение сухожильных рефлексов	Нерезкое расширение зрачков. Потливость, усиление слезоотделения и саливации. Нерезкое повышение АД
Особенности действия малых доз	Вызывают индивидуальную реакцию	Вызывают индивидуальную реакцию
Особенности действия больших доз	Вызывают стереотипную реакцию	Вызывают индивидуальную реакцию
Влияние обстановки	Не влияет на симптоматику	Влияет на симптоматику
Терморегуляция	Нарушена, повышение температуры тела. Возможен тепловой удар	Нарушений нет

9.4. Медицинская сортировка и объем терапевтической помощи на этапах медицинской эвакуации

При проведении медицинской сортировки пораженным ОВ психодислептического действия руководствуются ее основными принципами. Выделяется группа пораженных, опасных для окружающих. Они концентрируются в одном месте, у них отбирается оружие, при необходимости они фиксируются к носилкам. В медр (медо) на основе изолятора может быть сформирован психоизолятор.

Выделяется также группа пораженных, нуждающихся в неотложной помощи (при наличии резкого психомоторного возбуждения, агрессии, неуправляемости), с последующей эвакуацией санитарным транспортом в первую очередь. В эту же группу должны быть отнесены пораженные с тяжелыми соматическими расстройствами: нарушениями ритма сердца, парезами, параличами, атаксией, слепотой и др.

Группа пораженных, помощь которым может быть отсрочена, состоит из 2 подгрупп:

1. Остающиеся для лечения на данном этапе.
2. Подлежащие дальнейшей эвакуации (во вторую очередь).

Для лечения пораженных ОВ типа ВZ были разработаны антидоты под названием *бугафен* (с 1974 г.), *аминостигмин* 0,1% — 1 мл (с 1984 г).

Если тип ОВ психодислептического действия не отдифференцирован по своей химической структуре, то лечение надо начинать с обычной неспецифической дезинтоксикационной терапии:

1. При необходимости — симптоматические средства: валериана, валидол, валокордин, кофеин, сернокислая магнезия.
2. Использование нейролептиков и транквилизаторов, которые в какой-то мере являются фармакологическими антидотами психодислептиков.

Назначение нейролептиков особенно показано при психозах, вызванных веществами, вмешивающимися в обмен катехоламинов и серотонина, т.е. веществами типа ДЛК, псилоцибина, мескалина, фенамина, то есть обладающих преимущественно адреномиметическим эффектом, а нейролептики, в основном, имеют центральный адренолитический эффект и, следовательно, могут снимать психотические

эффекты. Здесь рекомендуются: аминазин (25—75 мг внутримышечно), этаперазин (4—10 мг внутрь), трифтазин (5—10 мг внутрь), галоперидол (5—15 мг внутримышечно или внутрь), дроперидол (2,5—7,5 мг внутримышечно).

Замечено, что под действием аминазина сначала исчезают вегетативные проявления ДЛК-интоксикации, затем – психопатологические: прежде всего напряженность, тревога. Особенно хорошо действует аминазин при профилактическом введении перед приемом ДЛК.

Из транквилизаторов рекомендуют применять френквел (азациклонол), некоторые авторы отводили френквелу роль специфического антидота при ДЛК-интоксикации, но, по мнению большинства авторов, эффективность его ниже, чем аминазина.

Хорошо действуют производные бензодиазепинов — типа элениума, седуксена, феназепама. Эти препараты действуют преимущественно на лимбическую систему, поэтому необходимы при перевозбуждении этой системы веществами I и II группы галлюциногенов. Дозы элениума колеблются в пределах 30—60 мг внутрь в сутки.

Рекомендуется вводить никотиновую кислоту внутривенно — 200—400 мг, внутрь — 1,0; глютаминовую кислоту и сукциниловую кислоту в виде глютамината кальция — 10% раствор по 20—50 мл внутривенно; глютаминовую кислоту — 1% раствор — 10—20 мл внутривенно. Эти препараты обезвреживают аммиак в мозгу, стимулируют окислительные процессы, способствуют синтезу ацетилхолина и аденозиндифосфорной кислоты.

Введение веществ, уменьшающих антисеротониновый эффект ДЛК и подобных средств: значительное ослабление психоза наблюдается при предварительном введении 5-гидрокситриптофана по 25—60 мг, т.к. гидрокситриптофан является предшественником серотонина, и, следовательно, будет уменьшать антисеротониновый эффект ДЛК.

Вместо нейролептиков и транквилизаторов можно пользоваться внутримышечным введением мегалона (барбитала-натрия) в виде 10% раствора по 2—3 мл.

При мескалиновой интоксикации к предыдущим средствам может быть добавлен виадрил внутривенно в виде 5% раствора по 10 мл или 1% раствора по 50 мл.

При интоксикации психодислептиками III группы типа атропина, дитрана, бенактизина рекомендуется наряду с обычной антиток-

сической терапией внутривенное введение тетрагидроаминоакридина — такрина по 1—2 мл, подкожно эзерин 0,1% раствор — 0,5—1 мл, галантамин 1% по 0,25—1 мл — антихолинэстеразные вещества, вызывая тем самым временную ингибицию холинэстеразы, что способствует накоплению ацетилхолина и уменьшению действия холинолитиков.

При отравлении дитраном рекомендуется иохимбин внутрь по 0,005—0,01, этим достигается нормализация психической деятельности, вегетативные проявления интоксикации не уменьшаются. Для восстановления равновесия между симпатической и парасимпатической нервной системами в этих случаях рекомендуется давать препараты типа фенамина, кофеина, эфедрина и др. Нейролептики при этих видах психоза противопоказаны, т.к. они сами обладают холинолитическим эффектом и могут усугубить интоксикацию.

В США с 1973 г. для дезинтоксикационных целей при этих психозах рекомендуются смолы ХАД-2 и холестирамин, которые связывают психодислептики.

9.4.1. Лечение на этапах медицинской эвакуации

Прежде всего, следует сказать, что надежной защитой от психодислептического вещества типа ВZ является противогаз. Поэтому в очаге поражения именно с надевания противогаза и следует начинать мероприятия по оказанию помощи. В настоящее время уже имеется препарат, который будет использоваться в качестве антидота — аминостигмин (0,1% раствор в ампулах по 1 мл).

Предполагается в случае необходимости и профилактическое введение этого вещества в дозе 0,3—0,5 мл.

Пораженные психодислептическими ОВ представляют опасность для окружающих. Поэтому при сортировке на этапах медицинской эвакуации они выделяются в группу опасных для окружающих и изолируются.

На этапах медицинской эвакуации необходима своевременная и точная диагностика интоксикации, т.к. от характера психодислептика зависит характер лечебных мероприятий.

В соответствии с изложенными выше принципами лечения в *медр осуществляются следующие мероприятия:*

Неотложные: изоляция, изъятие оружия, фиксирование к носилкам (при необходимости), аминостигмин — 1 доза внутримышечно, введение физиологического раствора 500-1000 мл, 40% раствора глю-

козы 20-40 мл внутривенно, сернокислой магнезии 25% раствор — 4-10 мл, трифтазин 0,2% раствор — 1-2 мл внутримышечно, анаприлин в таблетках 0,01-0,04 и другие β -адреноблокаторы.

При интоксикации типа ДЛК, мескалина (I и II группы) вводится один из нейролептиков: аминазин от 25 до 75 мг внутримышечно, этаперазин 4—12 мг, галоперидол или транквилизаторы — элениум от 10—20 до 60 мг в день, барбитураты.

При интоксикации веществами III группы, кроме дезинтоксикационной терапии вводить такрин по 1—2 мл подкожно, эзерин 0,1% раствор 0,5—1 мл, аминостигмин 0,1% — 1 мл, галантамин 1% по 0,25—1 мл внутримышечно. Нейролептики противопоказаны. При сильном возбуждении можно использовать трифтазин.

Квалифицированная помощь. При необходимости — повторить дезинтоксикационную терапию. Повторное введение нейролептиков, транквилизаторов и веществ типа такрина.

Здесь же будет иметься возможность вводить глютаминовую и сукциниловую кислоты по 10—20 мл внутривенно, гидроокситриптофан — 25—60 мг, холин в виде 2% раствора на 5% растворе глюкозы — 100—150 мл.

Также по мере надобности даются симптоматические средства. Поскольку эти вещества вызывают кратковременные расстройства психики, то срок лечения таких пораженных будет, в основном, ограничиваться несколькими днями и заканчиваться в медр. Но в отдельных случаях возможны затяжные формы психозов, по преимуществу у тех людей, которые страдали до этого какими-либо заболеваниями ЦНС. Таких пораженных необходимо направлять в ВПТГ или 432 ГВКГ (СБО МЗ).

ОВ психодислептического действия относятся к временно выводящим из строя, и тем самым предполагается благоприятный исход интоксикации.

Но появление веществ типа VZ, приводящих к поражениям с тяжелыми психическими и соматическими расстройствами и возможностью летального исхода, особенно в условиях жаркого климата, требует все более серьезного отношения к прогнозу поражения. Дифференциальный диагноз при поражениях различными химическими группами ОВ психодислептического действия труден, но необходим, т.к. предполагает более дифференцированный подход к лечению.

Клиническое наблюдение отравления веществами психдислептического действия из группы ВZ (центральные М-холинолитики)

Отравление получили 2 курсанта Высшего военного училища.

Больной К., 21 год, курсант 5 курса военного училища, доставлен в приемное отделение госпиталя 7 октября 1992 г. в 12 часов дня. Со слов врача воинской части, больной был доставлен с трамвайной остановки, где почувствовал себя плохо: отмечалась слабость, неуверенная походка, дезориентация, сухость кожи и слизистых, мидриаз. В медпункте училища, а затем при транспортировке, а также в приемном отделении госпиталя отмечалось выраженное психомоторное возбуждение, которое вынудило врачей ввести нейролептики (аминазин, пипольфен) в сочетании с димедролом.

Больной впал в коматозное состояние, заинтубирован, промывание желудка проведено через интубационную трубку, но, несмотря на это, промывные воды частично аспирированы. На 2 сутки в реанимационном отделении у больного появились признаки двусторонней пневмонии; на 3 день – острая почечно-печеночная недостаточность: олигоурия, гематурия; отмечалась повторная рвота, озноб, понижение АД до 70/40 мм рт. ст. (при психомоторном возбуждении АД было 150/90 мм рт. ст., ЧСС до 130 в 1 мин.), печень увеличилась на 4 см, затем на 7 см, появилась желтушность кожных покровов, герпес на коже и слизистой верхней губы, температура до 39°C; эритроциты в моче до 50 в поле зрения; билирубин 29,4 (прямой 14,7) ммоль/л.

Периодически возбужден, дезориентирован, выраженное мышечное напряжение отдельных групп мышц. Иногда доступен контакту: при направленном распросе говорит о большом количестве муравьев, которые ползут по ногам и продвигаются к лицу. Указанная клиническая картина интерпретировалась как тяжелая двусторонняя аспирационная пневмония с бактериально-токсическим шоком, острая печеночно-почечная недостаточность, интоксикационный психоз.

Проводилась соответствующая интенсивная терапия, включая антибиотики, дезинтоксикационные средства, витамины, полиглюкин, эуфиллин, мочегонные и др.

Предположение токсиколога кафедры ВПТ о том, что у больного имеется отравление веществами типа ВZ было отвергнуто и продолжалось лечение, направленное на ликвидацию указанных синдромов и органических поражений. Периодически состояние критически ухудшалось, больной вновь впадал в кому, отмечалась гиперемия лица, частота дыхания до 36 в 1 мин., непроизвольное мочеиспускание. У больного сохранялся диагноз соматического заболевания до момента поступления второго курсанта из того же училища.

Больной Л., 22 года, поступил в госпиталь 12.10.92 в 22.30 в состоянии резкого психомоторного возбуждения, в контакт с больным было невозможно войти. Анамнез, со слов дежурного по училищу и врача скорой помощи, говорил о том, что Л. убыл из училища по увольнительной вместе с товарищем. На вокзале купил сигареты «ТУ-134» и, выкурив, якобы, одну сигарету, почувствовал себя плохо. В сопровождении товарища вернулся в училище, где вскоре развилась следующая клиническая картина: возбужден, дезориентирован, зрач-

ки расширены, гиперемия лица, сухость кожи и слизистых; АД 160/100—180/80 мм рт. ст., тахикардия 130—140 в 1 мин.

Больной мечется. Частота дыхания до 30 в 1 мин. Гипертонус мышц разгибателей. Дурашлив, периодически галлюцинирует, резкое двигательное возбуждение вынуждает фиксировать больного к кровати.

Больной помещен в реанимационное отделение, где периодически указанная клиническая картина рецидивирует, несмотря на проводимую терапию, в том числе большими дозами прозерина.

Возбуждение сменяется сопором и комой, 13—14.10 — периодически возвращается сознание и с трудом отвечает на громкие вопросы. На зрительные и слуховые галлюцинации — амнезия. АД 140/90 мм рт. ст., пульс 110 в 1 мин, дважды была рвота. Периодически появляется психомоторное возбуждение, гипертонус мышц, бред. 14.10 — увеличивается печень, появляется желтушность склер, кожи, олигоанурия. В этом клиническом наблюдении, учитывая предыдущий опыт, сразу выставляется диагноз: острое отравление психотомиметиками группы центральных М-холинолитиков тяжелой степени с полиорганной висцеральной патологией, с парезами и параличами, характерными для этой группы.

Оба курсанта находились в клиническом госпитале соответственно 16 и 21 день и выписаны в удовлетворительном состоянии.

Глава 10. Отравления ядовитыми техническими жидкостями

В народном хозяйстве и Вооруженных Силах Республики Беларусь применяется широкий ассортимент специальных технических жидкостей и масел с присадками. Многие из них являются ядовитыми. Эксплуатация современной техники обуславливает контакт людей с токсическими компонентами специальных топлив, растворителями, горюче-смазочными материалами, тормозными, охлаждающими и другими техническими жидкостями. При нарушении установленных правил хранения, выдачи, транспортировки, использования ядовитых технических жидкостей (ЯТЖ) существует опасность возникновения острых отравлений и профессиональных заболеваний.

Отравления могут быть результатом нарушения техники безопасности при работе с ЯТЖ, возникать при аварийной ситуации, либо при использовании по ошибке некоторых технических жидкостей в качестве спиртных напитков. Острые отравления данными веществами бывают крайне тяжелыми и нередко ведут к смертельным исходам.

Многие из технических жидкостей высокотоксичны и при определенных условиях могут вызвать как острые, так и хронические отравления. Кроме того, может возникнуть необходимость в оказании первичной и специализированной токсикологической помощи членам семьи военнослужащих в связи с возникшим у них острым отравлением. Отравления могут носить профессиональный характер и возникать вследствие нарушений правил техники безопасности. Возможны также бытовые отравления: прием технических жидкостей внутрь по ошибке или преднамеренно, нередко с целью опьянения. Наиболее часто встречаются и тяжело протекают острые отравления такими веществами, как этиленгликоль и его производные, хлорированные углеводороды (дихлорэтан, четыреххлористый углерод, трихлорэтилен), метиловый спирт, средние и высшие спирты.

Правильный диагноз и своевременно назначенное лечение могут спасти жизнь пострадавшему. Для того, чтобы предупредить возникновение острых и хронических отравлений ЯТЖ, в воинских частях и организациях Министерства обороны должен проводиться комплекс профилактических мероприятий, который ведется по линии командования и по линии медицинской службы. Последняя руково-

дствуется в своей работе требованиями Министра обороны, начальника военно-медицинского управления Министерства обороны и правовыми актами Министра здравоохранения Республики Беларусь.

Острые отравления ядовитыми техническими жидкостями - это трудный для диагностики и сложный для лечения раздел клинической токсикологии, имеющий большую актуальность и важное военно-прикладное значение. Каждый военный врач обязан уметь диагностировать эти отравления, быстро и своевременно оказать неотложную медицинскую помощь, назначить возможное и доступное в пределах своего медицинского подразделения (воинской части и организации) лечение, правильно решить вопросы внутрипунктовой и эвакотранспортной сортировки. Неоправданная потеря времени, недостаточность медицинских мероприятий, неправильная и несвоевременная эвакуация могут нанести непоправимый вред, способствовать летальному исходу или развитию необратимых последствий. Категорически запрещается оставлять больных даже с легкими формами отравлений ЯТЖ или с подозрением на вероятную интоксикацию для лечения на этапе первой врачебной помощи!

10.1. Классификация ядовитых технических жидкостей

Ядовитые технические жидкости, используемые в народном хозяйстве и Вооруженных Силах, делятся на семь групп:

— *жидкости на гликолевой основе*: этиленгликоль, охлаждающие низкотемпературные жидкости марок 40, 40м, 65, высокотемпературная низкотемпературная охлаждающая жидкость ОЖК-50 мц (эц), тормозные жидкости ГТЖ-22 и «Нева», противообледенительная жидкость «Арктика», этилцеллозольв;

— *этиловая жидкость и этилированные бензины*: этиловая жидкость, бензины авиационные Б-100/130, Б-95/115, бензины автомобильные А-72, А-76, АИ-93, АИ-98;

— *спирты и жидкости на основе спиртов*: метанол — яд синтетический (метиловый спирт), тетрагидрофурфуриловый спирт, спирт денатурированный (денатурат), тормозные жидкости БСК и АСК;

— *хлорорганические растворители*: дихлорэтан, углерод четыреххлористый технический, трихлорэтилен технический, перхлорэтилен;

— *растворители ароматического ряда углеводов*: бензол, толуол, ксилол, сольвент нефтяной для лакокрасочной промышленности;

— *жидкости на основе фторированных углеводов*: фторуглеродные жидкости 13ф, РЖС, фторхлоруглеродная жидкость 12-ф, жидкости балансирующая В-1 и манометрическая М-1, перфтортриэтиламин МД-ЭФ;

— *масла и жидкости с ядовитыми присадками*: масла синтетические ВНИИ НП-7, ВНИИ НП-50-1-4ф, масло осевое северное Сп, рабочая жидкость 7-50с-3, пусковые жидкости «Арктика» и «Холод 2Д-40» для дизелей, масла синтетические группы Б.

10.1.1. Жидкости на гликолевой основе

10.1.1.1. Физико-химические свойства и область применения

Этиленгликоль ($\text{CH}_2\text{OHCH}_2\text{OH}$, гликоль 1,2-этанediол) — бесцветная сиропообразная сладковатая жидкость без запаха. Хорошо растворяется в воде, спиртах. Относительная плотность $1,11 \text{ г/см}^3$. Кипит при температуре $+194^\circ\text{C}$. Замерзает при температуре -12°C . Его водные растворы замерзают при значительно более низких температурах. Этиленгликоль в основном используется как антифриз, охладитель и консервант (например, топливные антифризы содержат 99—100% этиленгликоля, стеклоочистители — 60—100%, растворители красок — 4—42%, растворители лаков — 5—15%) и является промышленным заменителем глицерина. Острые отравления этиленгликолем и содержащими его жидкостями возникают практически только в результате приема яда внутрь. Отравления парами (вследствие низкой летучести) не описаны. Ингаляционные отравления аэрозолями возможны, но крайне редки.

Существует группа эфиров, производных этиленгликоля (монометил, моноэтил, монобутил и т.д.) с общим названием целлозольвы. Наибольший интерес представляют монометиловый и моноэтиловый эфиры. Это жидкости, обладающие нерезким запахом. Температура их кипения ниже, чем этиленгликоля, а летучесть заметно выше. Они хорошо растворяются в воде и органических растворителях. Целлозольвы применяются в качестве растворителей. Кроме пероральных, эфиры способны вызывать ингаляционные отравления, при которых наряду с общетоксическим проявляется и раздражающее действие.

Токсичность этиленгликоля и его эфиров достаточно высока. Смертельные отравления возможны после приема 30—50 мл, средней смертельной дозой считается 100 мл.

Охлаждающие низкотемпературные жидкости марок 40, 65, 240м — слабо мутные нелетучие жидкости. Удельный вес при 20°C — 1,063—1,095. Жидкость марки 65 окрашена в фиолетовый цвет, жидкости других марок — светло-желтого цвета. Представляют собой водные растворы этиленгликоля. При-

меняются для заполнения системы охлаждения двигателей внутреннего сгорания в зимнее время.

Высокотемпературная низкозамерзающая охлаждающая жидкость ВТЖ-У — прозрачная нелетучая темно-желтого цвета жидкость со слабым спиртовым запахом. Удельный вес при 20°C — 1,042—1,048. Представляет собой смесь осветленных кубовых остатков производства этилцеллозольва и небольшого количества этилцеллозольва. Применяется для заполнения системы охлаждения двигателей, работающих на напряженном тепловом режиме.

Огнестойкая низкозамерзающая жидкость ОЖК-50 мц (эц) — прозрачная нелетучая жидкость темно-желтого цвета со слабым спиртовым запахом. Удельный вес при 20°C — 1,018—1,024. Представляет собой водный раствор метилцеллозольва или этилцеллозольва с добавлением противокоррозийных присадок. Применяется в качестве охлаждающей жидкости для тормозных устройств, при работе которых температура конструкционных металлов может достигнуть 1000—1100°C.

Тормозная жидкость ГТЖ-22 — смесь дигликолевого эфира, этиленгликоля и его моноэтилового эфира с добавлением противокоррозийных присадок. Прозрачная нелетучая жидкость, окрашенная в зеленый цвет. Удельный вес при 20°C — 1,106—1,112. Применяется в качестве всесезонной автомобильной тормозной жидкости.

Противообледенительная жидкость «Арктика» — прозрачная от бесцветного до слабо-желтого цвета жидкость. Удельный вес при 20°C — 1,071—1,079. Представляет собой раствор этиленгликоля с добавлением противокоррозийной присадки. Применяется для удаления льда с поверхности летательного аппарата и для предотвращения их обледенения в наземных условиях.

Жидкость тормозная «Нева» — прозрачная, однородная, без осадка, иногда слабо опалесцирующая жидкость. Содержит до 60% этилкарбитола — кубовых остатков при производстве этилцеллозольва. Предназначена для работы в гидравлической системе приводов и сцеплений легковых автомобилей.

Этилцеллозольв — моноэтиловый эфир этиленгликоля — прозрачная бесцветная нелетучая, гигроскопическая, полностью растворимая в воде жидкость со слабым спиртовым запахом. Удельный вес при 20°C — 0,930—0,935. Применяется в качестве присадки к авиационному горючему, а также как хороший растворитель лаков и красок.

10.1.1.2. Токсичность и пути поступления в организм

Минимальная токсическая доза для человека составляет 50 мл, смертельная 100—300 мл. Наблюдаются колебания индивидуальной чувствительности к этиленгликолю, смертельная доза может колебаться от 50 до 500 мл. Именно этиленгликоль является основным токсическим агентом жидкостей на гликолевой основе. Отравления возможны только при попадании данных ЯТЖ внутрь организма. Ин-

галяционные отравления маловероятны, так как летучесть этиленгликоля при обычных температурах недостаточна для создания в воздухе токсических концентраций. Летальность при отравлении этиленгликолем достигает 60—63%. Группа ЯТЖ на гликолевой основе — наиболее частая причина острых отравлений со смертельным исходом в связи с тем, что вкус и запах этиленгликоля близки к алкогольным.

Этиленгликоль и его эфиры быстро всасываются в кровь, относительно равномерно распределяются в биосредах. Наиболее высокие концентрации в крови определяются в течение 6—12 ч, уровень в 0,4—0,6 г/л и выше характерен для тяжелых отравлений. Этиленгликоль выводится из организма с мочой, до 70% введенного яда удаляется в течение 1—2-х суток. Концентрация этиленгликоля в моче обычно выше, чем в крови. Целлозольвы выводятся не только с мочой, но и с выдыхаемым воздухом.

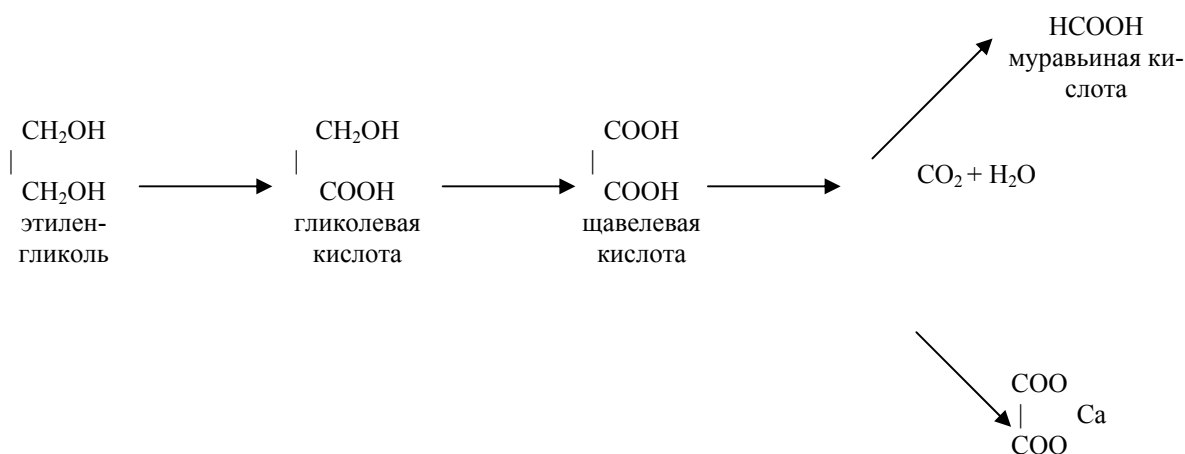
Этиленгликоль метаболизируется в основном ферментными системами печени. Первый этап — превращение в гликолевый альдегид — катализируется алкогольдегидрогеназой. Далее гликолевый альдегид трансформируется в гликолевую и глиоксильную кислоты. Небольшая часть (3—5%) от введенного в организм этиленгликоля превращается в щавелевую кислоту.

Метаболизм целлозольвов существенно отличается от метаболизма этиленгликоля. Он осуществляется по двум путям, главный из которых — окисление спиртовой группы до соответствующей оксуксусной кислоты, а второстепенный — гидролиз эфирной связи с образованием этиленгликоля и алифатического спирта.

10.1.1.3. Механизм токсического действия

Этиленгликоль быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, определяется в крови через 5—15 мин после приема внутрь и достигает максимальной концентрации в крови через 2—5 ч. В связи с этим необходимо у таких больных как можно раньше промыть желудок и очистить кишечник, что и объясняет наибольшую эффективность применения в эти сроки методов форсированного удаления невсосавшегося яда из организма. Этиленгликоль и продукты его распада можно обнаружить в организме до 3—8 дней и более.

Трансформация этиленгликоля в организме происходит по следующей схеме:



Этиленгликоль подвергается в организме окислению до углекислоты и воды с образованием токсичных промежуточных продуктов — гликолевого альдегида, гликолевой кислоты, щавелевой, уксусной, муравьиной и других кислот, что приводит к ацидозу, выраженным расстройствам обмена, гипоксии. Щавелевая кислота взаимодействует с ионами кальция с образованием нерастворимой щавелевокислой кальциевой соли. Основной путь удаления из организма этиленгликоля и продуктов его распада — через почки (до 50% яда). При этом оксалаты осаждаются в стенках капилляров, в канальцах и лоханках почек и, действуя непосредственно и рефлекторным путем, нарушая почечный кровоток, способствуют развитию токсической нефропатии. Гипокальциемия, вызванная связыванием ионизированного кальция, может быть одной из причин нарушения деятельности центральной нервной системы и работы сердца.

Этиленгликоль действует как сосудистый и протоплазматический яд, подавляет окислительные процессы, вызывает отек, набухание и некроз мелких сосудов с расстройством тканевого кровообращения, сдвигает кислотно-щелочное равновесие в сторону метаболического ацидоза, нарушает водно-электролитный баланс.

В механизме токсического действия этиленгликоля определенная роль отводится как неизмененному гликолю, так и продуктам его биотрансформации. С целой молекулой связано умеренно выраженное наркотическое действие яда, а также высокая осмотичность, вследствие чего возможны водная дегенерация клеток почечного эпителия и отек мозга. Ведущая же роль в развитии отравления принадлежит метаболитам этиленгликоля. В течение длительного времени основное значение придавалось щавелевой кислоте, способной связывать кальций с образованием плохо растворимого оксалата.

Однако оказалось, что в оксалат трансформируется лишь незначительная доля этиленгликоля, а гипокальциемия развивается далеко не во всех случаях тяжелых отравлений. С другой стороны, кристаллы кальция оксалата образуются в почках, мозге и легких, что ухудшает функцию этих органов.

В настоящее время считается, что в формировании цитотоксического эффекта этиленгликоля главную роль играет гликолевая кислота и ее метаболит — глиоксиловая кислота, которая наиболее токсична. Она разобщает окисление и фосфорилирование.

Таким образом, продукты биотрансформации этиленгликоля вызывают серьезные и разнообразные нарушения энзиматических процессов. Указанные нарушения усиливаются вследствие осмотического действия яда, а также метаболического ацидоза, развивающегося в результате накопления эндогенных продуктов и кислот, образующихся при метаболизме этиленгликоля.

Метаболические расстройства являются пусковым звеном в развитии поражений, наиболее выраженных в головном мозге, почках и печени. Тяжелые расстройства обмена веществ, гипоксия, повышение мембранной проницаемости способствуют формированию экзотоксического шока.

Особенно значительные гемодинамические расстройства при отравлениях этиленгликолем наблюдаются в почках. Известно, что при снижении ОЦК в 2 раза почечный кровоток уменьшается в 20—30 раз.

Замедление почечного кровотока, стазы, повышение проницаемости мембран приводят к ишемии ткани почек, отеку интерстиция, повышению внутриорганного давления, нарушению фильтрационно-реабсорбционных процессов, прогрессированию расстройств гемо- и лимфотока.

Рефлекторный спазм артерий коры, раскрытие артерио-венозных анастомозов со сбросом крови через юкстамедуллярные пути еще более усиливают поражения почечной паренхимы.

Указанные нарушения в сочетании с прямым повреждающим действием продуктов метаболизма этиленгликоля приводят к развитию весьма характерного для данной интоксикации тотального двухстороннего коркового некроза почек.

10.1.1.4. Клиническая картина отравлений

Периоды. В клинической картине отравлений этиленгликолем выделяются следующие периоды: начальный, скрытый, выраженных проявлений (а — преимущественно мозговых нарушений, б — поражения печени и почек), восстановления и последствий.

Начальный период характеризуется опьянением, напоминающим таковое после приема этанола. Опьянение при отравлениях этиленгликолем, как правило, выражено умеренно. В отличие от отравлений этанолом и его суррогатами выдыхаемый воздух отравленных этиленгликолем не имеет запаха. Начальный период интоксикации постепенно переходит в скрытый, во время которого пострадавшие чувствуют себя удовлетворительно.

Скрытый период, в среднем равный 4—6 ч, может продолжаться от 1—2 до 12—16 ч, а в наиболее тяжелых случаях опьянение непосредственно сменяется выраженными клиническими проявлениями интоксикации.

Период развернутых проявлений отравления характеризуется несколькими основными синдромами: энцефалопатии, экзотоксического шока, гастроинтестинальных расстройств, гепато-нефропатии, метаболического ацидоза. В начале данного периода преобладают явления энцефалопатии, шока, гастроэнтерита, в дальнейшем — симптомы поражения паренхиматозных органов, в том числе, наиболее тяжелое осложнение — острая почечная недостаточность. После скрытого периода у пострадавших появляются общая слабость, головная боль, нарушения координации движений, тошнота, рвота, боли в животе, иногда столь сильные, что больные подвергаются лапаротомии по подозрению на острое хирургическое заболевание органов брюшной полости. Нередко развивается возбуждение с эйфорией, эмоциональной гиперестезией, бредом, галлюцинациями, сменяющееся угнетением, сонливостью, сопором или комой. При объективном обследовании определяются гиперемия и одутловатость лица, цианоз слизистых оболочек. Кожные покровы холодные, влажные. Зрачки умеренно расширены, реакция на свет ослаблена. Дыхание глубокое, шумное (ацидотическое). Отмечаются лабильность пульса и артериального давления, симптомы нарушения микроциркуляции (мраморность кожи конечностей, положительный симптом белого пятна), уменьшение диуреза и др. У части больных на фоне комы появляются признаки раздражения мозговых оболочек, патологические стопные рефлексы (Оппенгейма, Гордона, Бабинского). При даль-

нейшем углублении комы прогрессируют нарушения гемодинамики и дыхания, являющиеся непосредственной причиной гибели пострадавших. Смертельные исходы при отравлениях этиленгликолем наступают чаще всего в конце 1-х — на 2-е сутки после приема яда.

При более благоприятном течении на 2—3-и сутки сознание восстанавливается, часто через стадию психомоторного возбуждения. В этот период на первый план выступают симптомы поражения почек и печени. Больные жалуются на боли в пояснице, жажду, отсутствие аппетита, тошноту, рвоту, боли в эпигастральной области и в правом подреберье. При объективном обследовании определяются субиктеричность кожи, увеличение и болезненность печени, болезненность при поколачивании по пояснице, повышение артериального давления; развивается олиго- и анурия. В дальнейшем формируется развернутая картина почечной или почечно-печеночной недостаточности, развиваются осложнения (дистрофия миокарда, пневмония, панкреатит и др.). Исход отравления в основном определяется степенью поражения почек. Тяжелые поражения печени не являются обязательными при выраженных формах отравлений. Они развиваются примерно в 50% случаев, особенно при интоксикациях некоторыми техническими жидкостями, содержащими этиленгликоль.

В зависимости от характера патологического процесса в почках и их функционального состояния выделяют три степени токсической нефропатии: легкую, среднюю и тяжелую. Тяжелая степень нефропатии характеризуется синдромом острой почечной недостаточности (ОПН).

В клинике выделяют следующие стадии ОПН:

1. Начальная.
2. Олигоанурическая.
3. Стадия восстановления диуреза или полиурическая (ранняя, поздняя).
4. Стадия выздоровления (или восстановительная).

1. Начальная стадия (или шоковая). Ограничена временем от момента воздействия яда (или возникновения шока, гемолиза, ожога и др.) до первых признаков острой почечной недостаточности. В этой стадии на первый план выступает клиническая картина основного процесса, являющегося причиной нефропатии (отравление этиленгликолем, хлорированными углеводородами и др.). Данную стадию называют еще шоковой.

Продолжительность начального периода колеблется от нескольких часов до 3—5 суток.

2. Олигоанурическая стадия. Наиболее ярко отражает клиническую картину острой почечной недостаточности.

После кратковременного улучшения в состоянии больного вновь (2—5—7-е сутки) наступает значительное ухудшение.

Диурез постепенно или внезапно уменьшается, достигая в отдельных случаях степени анурии. В этот период нарастают общая слабость, сонливость, головная боль. Появляются тошнота, рвота, боли в поясничной области и животе, одышка. Артериальное давление чаще повышается до 160—200/90—120 мм рт.ст.; в отдельных случаях АД существенно не меняется.

Несмотря на небольшое количество мочи, ее удельный вес довольно рано становится низким (1,008—1,012).

Наиболее объективными тестами недостаточности функции почек считают повышение уровня азотистых метаболитов и, прежде всего, креатинина и мочевины, а также снижение ее индекса (отношение концентрации мочевины мочи к мочеvine крови). Снижение индекса мочевины ниже 10 свидетельствует о значительном нарушении функции почек.

Азотемия при ОПН связана не только с нарушением выделительной функции почек, но и с повышенным распадом тканевого белка.

Как следствие ОПН значительно нарушается электролитный состав крови: увеличивается содержание ионов K^+ и Mg^{2+} , а также сульфатных и фосфорных анионов (SO_4^{2-} и HPO_4^{2-}). Первоначально развившийся алкалоз быстро сменяется ацидозом, который вызван гиперфосфатемией, гиперсульфатемией и накоплением промежуточных недоокисленных продуктов обмена веществ. К этим нарушениям вскоре присоединяются геморрагический диатез и анемия. Электролитные нарушения (гиперкалиемия), ацидоз, анемия, экзо- и эндоинтоксикация приводят к миокардиодистрофии, сопровождающейся сердечной, преимущественно левожелудочковой, недостаточностью (имеют значение гипертензия в системе большого круга кровообращения и повышенная нагрузка на левый желудочек). Крайняя степень сердечной недостаточности проявляется в виде отека легких. Отек нередко приобретает затяжное подострое течение и плохо поддается терапии.

В развитии патологического процесса при ОПН большое значение имеет нарушение водного обмена, приводящего к гипергидратации тканей. Гипергидратация является как следствием нарушения

выделительной функции почек и поступления избыточного количества жидкости в организм, так и понижения содержания белка в крови из-за выхода его в межтканевую жидкость (вследствие повышенной проницаемости стенок сосудов), а также поражения печени. Гипергидратация существенно ухудшает течение ОПН. Особенно заметно ее влияние проявляется в системе малого круга кровообращения. Отек межтканевой ткани легких значительно ухудшает их вентиляционную способность, к сердечной недостаточности присоединяется дыхательная. Такой патологический процесс называют синдромом «водяного», «влажного» или «гипергидратированного» легкого. Наиболее объективно синдром «водяного» легкого можно установить при рентгенографии.

3. Стадия восстановления диуреза — полиурическая. На 5–7-е сутки диурез постепенно (иногда и быстро) нарастает и достигает 1500—2000 мл. Проба по Зимницкому свидетельствует о наличии гипо- и изостенурии. Удельный вес мочи колеблется в пределах 1,008—1,010. В ранний период, несмотря на увеличение диуреза, содержание остаточного азота в крови существенно не меняется, так как функциональная способность почек еще невелика. Они могут выделить из организма только продукты эндогенного распада. Состояние больного несколько улучшается. Сознание проясняется, рвота прекращается или становится реже. Начинает снижаться артериальное давление. Через 5—7 дней от начала восстановления диуреза функциональная способность почки значительно возрастает. Этот момент можно считать переходным от ранней полиурической стадии к поздней.

Суточный диурез достигает 3000—5000 мл. Несмотря на низкий удельный вес мочи, почкам удается вместе с жидкостью удалить из организма и большое количество азотистых метаболитов.

Остаточный азот в крови понижается. Постепенно исчезают и признаки уремии.

Продолжительность полиурической стадии колеблется от 3 недель до 2—3 месяцев.

Нужно иметь в виду, что в связи с большой потерей организмом воды, а вместе с ней и солей Mg^{2+} и K^+ (при одновременной задержке $NaCl$), может вновь ухудшиться общее состояние. Появляются головные боли, бессонница, сердечная недостаточность, общая слабость, психические расстройства, кома и др. В этом же периоде нередко наблюдаются и инфекционные осложнения — пневмонии, ангины, паротиты и др.

4. Восстановление после перенесенного отравления происходит медленно. Переход к этой стадии наступает постепенно через 1—2 месяца после отравления. К этому времени суточный диурез уменьшается до 1500—2000 мл, удельный вес мочи достигает 1,016—1,018. Однако проба по Зимницкому все еще показывает небольшие колебания удельного веса мочи (1,010—1,016). Длительное время сохраняются астенизация, диспепсия, нарушения функции печени и почек, анемия. Полное восстановление функции почки наступает значительно позже — спустя 3—5 месяцев после отравления. Восстановление может быть и неполным из-за развития очагового нефросклероза. Эти очаги возникают на участках, где некроз канальцев был глубоким и сопровождался разрушением базальной мембраны. В таком случае говорят о «выздоровлении с ущербом». Однако в большинстве случаев, даже после тяжелой ОПН, функции почек и печени через несколько месяцев восстанавливаются.

Степени тяжести. Острые отравления этиленгликолем делятся на легкие, средние и тяжелые.

Для *легких интоксикаций* характерны неглубокое и непродолжительное опьянение, длительный (до 12 ч и более) скрытый период, нерезко выраженные проявления энцефалопатии (общая слабость, головная боль, легкая атаксия) и диспепсии; поражения почек ограничиваются нефропатией I степени (изменения состава мочи без нарушения диуреза, азотистого обмена и электролитного баланса).

При отравлениях *средней тяжести* опьянение более выражено, скрытый период до 6—8 ч, энцефалопатия проявляется возбуждением, эмоциональной лабильностью, атаксией, сонливостью, кратковременным soporозным состоянием. Гастроинтестинальный синдром выражен отчетливо. Возможно развитие гепатопатии I—II степени. Поражения почек проявляются олигурией (в течение 2—3 суток), умеренной азотемией (до 0,8—1 г/л мочевины). Необходимости в проведении гемодиализа не возникает.

При *тяжелых отравлениях* опьянение отчетливо выражено, скрытый период укорочен до 1—4 ч, может вообще отсутствовать. В развернутой стадии резко выражены все основные синдромы интоксикации. Лишь в отдельных случаях общемозговые и желудочно-кишечные проявления интоксикации незначительны, а заболевание манифестирует симптомами острой почечной недостаточности.

При клиническом исследовании крови в ранние сроки определяются нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, лимфопения,

анэозинофилия. Количество эритроцитов либо не изменено, либо повышено вследствие гемоконцентрации; СОЭ нормальная. На фоне острой почечной недостаточности развивается нормохромная анемия, увеличивается СОЭ, появляются токсические изменения в нейтрофилах.

При исследовании мочи определяются низкая относительная плотность на фоне снижения диуреза, кислая реакция, различной степени выраженности протеинурия; в осадке обнаруживаются гиалиновые, зернистые, реже восковидные цилиндры, повышенное количество лейкоцитов и эритроцитов, кристаллы кальция оксалата. В стадии восстановления долго сохраняются незначительная протеинурия и изогипостенурия.

Биохимические исследования крови в ранние сроки выявляют умеренную гипергликемию, в части случаев гипокальциемию; закономерно наблюдается метаболический ацидоз. В дальнейшем определяются изменения биохимических показателей, характерные для почечной недостаточности (повышение уровня креатинина, азота мочевины, индикана, гипонатриемия, гиперкалиемия и т.д.) и поражения печени (гиперферментемия, гипербилирубинемия, снижение прокоагулянтов, холестерина, патологические осадочные реакции и т.д.).

Отравления эфирами этиленгликоля (целлозольвами): при сходной клинической картине к особенностям этих отравлений относятся большая выраженность мозговых расстройств, запах яда в выдыхаемом воздухе, менее тяжелые поражения почек.

Для острого отравления этилцеллозольвом характерны тяжелые поражения нервной системы, сопровождающиеся судорогами и параличами.

Хронические отравления этилцеллозольвом проявляются онемением языка, затрудненным дыханием, раздражением слизистых оболочек.

10.1.1.5. Диагностика отравлений жидкостями на гликолевой основе

Диагностика отравлений основана на установлении факта приема внутрь технических жидкостей на гликолевой основе, типичной периодичности и характерной клинической картине интоксикации, значительных изменениях в моче, свидетельствующих о серьезном поражении почек, наличии в моче кристаллов кальция оксалата и по-

вышенного количества гиппуровой кислоты, данных химико-токсикологического исследования биосред и остатков принятого яда.

При определении этиленгликоля в биосредах положительные результаты могут быть получены не позднее 2—3-х суток с момента приема яда.

10.1.1.6. Лечение отравлений

При оказании первой помощи отравленным этиленгликолем и его эфирами необходимо срочно *вызвать рвоту*, как можно скорее провести *промывание желудка* водой или 2% раствором натрия гидрокарбоната, ввести солевое слабительное.

Антидотная терапия включает введение *этилового спирта* в дозах и по схеме, указанных для отравлений метанолом, с целью уменьшения образования токсичных метаболитов яда. Кроме того, в качестве антидота при отравлениях этиленгликолем и его эфирами может применяться *ингибитор алкогольдегидрогеназы 4-метилпиразол*. Определенными антидотными свойствами обладают препараты кальция и магния. *Кальция хлорид* или *глюконат* восполняют кальциевый дефицит и частично связывают оксалат. Препараты магния образуют со щавелевой кислотой растворимый магния оксалат, который выводится с мочой.

Для удаления из организма всосавшегося этиленгликоля используют форсированный диурез, перитонеальный диализ, гемодиализ. *Форсированный диурез* необходимо сочетать с ощелачиванием, как для увеличения выведения кислых метаболитов яда, так и для борьбы с метаболическим ацидозом. В качестве мочегонных лучше использовать быстродействующие салуретики, так как осмотические диуретики могут усиливать дистрофические изменения в почках.

Наиболее интенсивно этиленгликоль удаляется из организма при гемодиализе, проведенном в первые 6—12 ч после приема яда, однако целесообразно его использование и в более поздние сроки (до 48 ч). Гемосорбция при отравлениях этиленгликолем и его эфирами не применяется.

Комплексная терапия при отравлениях данными ядами включает также мероприятия, направленные на коррекцию нарушений метаболизма, микроциркуляции и реологических свойств крови, мембранной проницаемости, протеолитической активности и т.д. С этой целью проводится инфузионная терапия с использованием кристаллоидных растворов (натрия хлорида и гидрокарбоната), гепарина,

глюкокортикоидов, ингибиторов протеолиза, комплекса витаминов, сердечно-сосудистых средств, антибиотиков. Лечение острой почечно-печеночной недостаточности проводится по общим правилам.

Большое значение в терапии отравлений этиленгликолем придается патогенетической и симптоматической терапии. При развившемся отеке головного мозга уменьшают водную нагрузку, проводят кранио-церебральную гипотермию, дегидратационные мероприятия, по показаниям — люмбальную пункцию (осторожно!). С целью снижения степени повреждения паренхиматозных органов рекомендуются инфузии глюкозо-новокаиновой смеси (500 мл 5% глюкозы + 50 мл 2% новокаина), аллопуринола, плазмозаменителей и антиагрегантов (реополиглюкина, курантила, трентала), ингибиторов протеолиза (контрикала, гордокса и др.), гепарина (20 000 ед.), фраксипарина, эуфиллина, витаминных препаратов (С, В₁, В₆, В₁₂), цитохрома С и др. От рекомендуемой в некоторых руководствах паранефральной блокады следует воздерживаться.

При развитии олиго-анурической стадии ОПН тактика ведения больных существенно изменяется. Устанавливается строгий водный режим (500 мл жидкости + суточные потери жидкости), диета № 7, рекомендуются резко ограничить продукты, богатые калием, а также калий в лекарственных формах, осуществляются детоксикационные мероприятия, назначаются средства, подавляющие катаболизм (энтеросорбенты, слабительные, очищение кишечника, его деконтаминация, анаболические препараты, ингибиторы протеолиза), при инфекционных осложнениях — антибиотики, не обладающие нефро- и гепатотоксичностью (в дозах, соответствующих СЭФ). При выраженных формах уремической, водной или электролитной интоксикации — гемодиализ с помощью искусственной почки.

Лечение острых отравлений целлозольвами осуществляется в целом так же, как терапия интоксикаций этиленгликолем.

При отравлениях этими ядами особенно важна коррекция метаболического ацидоза, нередко достигающего степени, несовместимой с жизнью.

При отравлениях метилцеллозольвом важен также постоянный контроль за гемодинамикой, применение средств профилактики и терапии экзотоксического шока, нефро- и гепатопротекторов.

Этапное лечение

Первая врачебная помощь: зондовое промывание желудка водой или 2% раствором натрия гидрокарбоната с последующим введе-

нием 30 г магния сульфата, 100—150 мл 30% раствора этанола; внутримышечно кальция глюконат (10% — 10 мл), магния сульфат (25% — 5—10 мл); при коме внутривенно глюкоза (40% — 20—40 мл); внутримышечно кордиамин (2 мл), кофеин (20% — 1—2 мл); ингаляция кислорода. Срочная эвакуация в центр гемодиализа.

Квалифицированная помощь: повторное зондовое промывание желудка, этиловый спирт (по 50—100 мл — 30% раствора каждые 4 ч или 300—500 мл 5% раствора в 5% глюкозе внутривенно); фолиевая кислота (20—30 мг); форсированный диурез. Внутривенно глюкозоновокаиновая смесь (2% новокаин 50 мл, 5% глюкоза 500 мл), натрия гидрокарбонат (3—5% — 500—1000 мл), кальция хлорид (10% — 10 мл), магния сульфат (25% — 10 мл), эуфиллин (2,4% — 10 мл), преднизолон (60—90 мг), витамины (С, В₁, В₆, РР, В₁₂), гепарин (20 000 ЕД). Оксигенотерапия, сердечно-сосудистые средства, антибиотики; дегидратационные мероприятия при отеке головного мозга. Эвакуация в специализированный центр.

Специализированная помощь: проведение мероприятий, указанных в предыдущем разделе; гемодиализ; мероприятия по профилактике и лечению острой почечно-печеночной недостаточности, других осложнений; реабилитационные мероприятия.

10.1.1.7. Предупреждение отравлений

Основная мера борьбы с отравлениями жидкостями на гликолевой основе — разъяснительная работа среди личного состава войсковых частей об опасности использования данных ЯТЖ в качестве суррогатов алкоголя. В настоящее время антифризы готовятся только из этиленгликоля, и всякий случай использования этих жидкостей в качестве спиртного напитка опасен для жизни.

Для предупреждения отравления ЯТЖ на гликолевой основе необходимо соблюдать следующие правила:

— не засасывать жидкость ртом для создания сифона при ее переливании;

— во время работы с жидкостью не курить и не принимать пищу;

— в тех случаях, когда при работе возможно разбрызгивание жидкости, необходимо пользоваться защитными очками;

— при появлении рези в глазах и раздражении дыхательных путей необходимо надеть противогаз;

— зачистку резервуаров, железнодорожных цистерн производить с использованием индивидуальных средств защиты (шланговый противогаз ПШ-1 или ПШ-2, спасательный пояс с веревкой, комбинезон, резиновые сапоги, резиновые или брезентовые рукавицы), которые по окончании зачистки должны быть тщательно промыты водой и высушены;

— по окончании работы с жидкостями тщательно вымыть руки теплой водой с мылом.

10.1.2. Этиловая жидкость и этилированные бензины

10.1.2.1. Физико-химические свойства и область применения

Этиловая жидкость — маслянистая бесцветная или светло-оранжевая летучая с приятным сладковато-приторным фруктовым запахом жидкость, прозрачная, без мути или осадка. Удельный вес при 20°C — 1,6—1,7. Представляет собой смесь до 54% тетраэтилсвинца (ТЭС), галоидированных углеводородов с добавкой антиокислителя. Наполнитель — авиабензин Б-70. В воде растворяется очень плохо. Хорошо растворяется в органических растворителях. Горит оранжевым пламенем. Продукты термического разложения: свинец, этан, этилен и другие углеводороды. Этиловая жидкость окрашивается «Суданом-4». Применяется в качестве добавки к моторному топливу в целях предупреждения образования в камере сгорания двигателя легко взрывающихся гидроперекисей и для повышения его антидетонационной стойкости. При добавлении небольших количеств к бензину повышается его октановое число, характеризующее устойчивость молекул углерода к высоким температурам и давлению. Этилированные бензины в среднем содержат от 1,5 до 4 мл этиловой жидкости на 1 л бензина. В состав этиловой жидкости могут входить бромэтил, хлорнафталин, предназначенные для удаления из двигателя окиси свинца (соединяясь с ним, образуют летучие соли).

Бензины авиационные Б-100/130, Б-95/130, Б-91/115 и автомобильные А-72, А-76, АИ-93, АИ-98 — прозрачные или слегка опалесцирующие жидкости, окрашенные в цвета: Б-100/130 — ярко-оранжевый, Б-95/130 — желтый, Б-91/115 — зеленый, А-76 — зеленый, АИ-93 — синий, А-72 и А-98 — желтый. Удельный вес авиабензинов при 20°C — 0,72—0,75, а автомобильных — 0,71—0,72. В состав бензинов входят различные ациклические и ароматические углеводороды, этиловая жидкость, антиокислитель и другие компоненты. Пары бензина в 2—3 раза тяжелее воздуха. Хорошо растворяются в органических растворителях, в воде практически нерастворимы. Бензины применяются в качестве топлива для поршневых авиационных двигателей, для автомобильных, мотоциклетных и двигателей другого назначения.

10.1.2.2. Токсичность и пути поступления в организм

Тетраэтилсвинец (ТЭС) $Pb(C_2H_5)_4$ — металлоорганическое соединение, в котором атом свинца ковалентно связан с четырьмя этильными радикалами.

Это маслянистая жидкость, практически не растворимая в воде, но хорошо растворяющаяся в жирах и органических растворителях, легко проникает через одежду, обувь, сорбируется штукатуркой, бетоном, древесиной. Не замерзает при температурах до -130°C . ТЭС летуч, а при 20°C насыщенный его парами воздух содержит свыше 5 г/м^3 вещества. Пары в 11,2 раза тяжелее воздуха. В малых концентрациях имеет ароматический, сладковатый запах; в высоких — резкий, неприятный. Образует зоны стойкого химического заражения. Дегазация ТЭС, в результате которой он превращается в неорганические соединения, возможна при обработке поверхностей растворами хлористого водорода в дихлорэтане. Лабораторную посуду рекомендуют дегазировать бромной водой или растворами хлорной извести. Среднесмертельная концентрация для крыс при внутрибрюшинном способе введения составляет около 10 мг/кг массы. Несмертельные поражения, сопровождающиеся тяжелыми и стойкими нарушениями функций нервной системы, развиваются при действии вещества в значительно меньших дозах. Люди более чувствительны к действию токсиканта, чем экспериментальные животные. Отравления людей наблюдались при ингаляции паров ТЭС в концентрации около $0,0015 \text{ г/м}^3$. Токсическая доза ТЭС для человека точно не установлена. Опыты на собаках показали, что животные погибают при нанесении на кожу ТЭС в дозе $0,3 \text{ мл}$ на 1 кг веса или при ингаляционном воздействии в концентрации $430\text{—}1900 \text{ мг/м}^3$ в течение $15\text{—}20$ мин. Предельно допустимая концентрация ТЭС составляет $0,005 \text{ мг/м}^3$. ТЭС обладает кумулятивным действием: ежедневное нанесение по $0,025 \text{ мг/кг}$ на кожу собаке приводило к летальному исходу через 3 недели.

Острые отравления возможны при поступлении ТЭС или этиловой жидкости внутрь (при засасывании этилированного бензина ртом), через дыхательные пути и неповрежденную кожу (при мытье этилированным бензином рук и стирке одежды). Тяжелые последствия были при употреблении в пищу продуктов, загрязненных во время перевозки этиловой жидкостью, и при ошибочном приеме ее внутрь.

С 1923 г. ТЭС применяют в качестве антидетонатора. В чистом виде вещество не используется, а идет на приготовление этиловой жидкости, которую добавляют к различным сортам бензина с целью улучшения их эксплуатационных свойств. За последние десятилетия производство вещества непрерывно возрастает. Большая часть расходуемого во всем мире горючего этилирована тетраэтилсвинцом.

ТЭС обладает высокой токсичностью и поэтому до начала второй мировой войны рассматривался как возможное ОВ. По программе англо-американских военно-химических исследований токсикология свинец-органических соединений была изучена систематически. В настоящее время военное применение ТЭС отрицают. Однако вещество следует рассматривать как чрезвычайно опасный промыш-

ленный агент, который при авариях и катастрофах может стать причиной формирования зон химического заражения и очагов поражения людей.

В виде пара вещество может проникать в организм ингаляционно и через неповрежденную кожу; в жидком виде — через кожу; через рот — с продовольствием, контаминированным токсикантом. В течение 3—4 суток ТЭС в неизменном виде обнаруживается в крови и тканях. Легко проникает через гематоэнцефалический барьер в мозг. Постепенно в результате метаболизма в печени и других органах ТЭС превращается в триэтилсвинец, с образованием которого и связывают развитие патологии. Триэтилсвинец длительно (до 20 суток) определяется в крови, постепенно локализуясь в печени и ЦНС.

Наибольшее количество вещества депонируется в таламусе, гипоталамусе, стриатуме, фронтальных отделах коры больших полушарий мозга — структурах, плотно иннервируемых дофаминергическими нервными окончаниями. В дальнейшем вещество разрушается до неорганического свинца, который частично откладывается в тканях, а частично выводится с мочой и калом.

10.1.2.3. Основные проявления интоксикации

Вещество не оказывает местного действия ни на кожные покровы, ни на слизистые оболочки глаз, органов дыхания или желудочно-кишечного тракта. Симптомы резорбтивного действия вещества появляются после скрытого периода, продолжающегося от 10 ч до 10 суток (чаще до 2 суток). В основе острого токсического процесса лежат нарушения функций ЦНС, главным проявлением которых является острый интоксикационный психоз.

Различают молниеносную (развивается при действии чрезвычайно высоких доз ТЭС) и затяжную формы острого отравления. Весь период развития тяжелой интоксикации разделяют на скрытый период, начальный период, период разгара заболевания, период выздоровления (Е.В. Ермаков, 1963).

В начальном периоде пострадавшие предъявляют жалобы на слабость, быструю утомляемость, головную боль, потерю аппетита, усиленное слюнотечение, расстройства сна (бессонница, кошмарные сновидения). Позже присоединяются артралгии, миалгии, боли в области груди и живота. Характерны вегетативные нарушения, такие как повышенная саливация, потливость и т.д. Ранними объективными признаками отравления являются гипотония (АД до 80/40 мм рт. ст.),

брадикардия (до 40 уд/мин) и гипотермия (до 35°C). В ряде случаев эти нарушения могут длительно сохраняться (недели) и быть единственными признаками поражения. При более тяжелых вариантах течения у отравленных обнаруживаются признаки органического поражения центральной нервной системы: атаксия, тремор, амимия, оглушенность или эйфория, нарушение памяти, тактильные иллюзии (ощущение инородного тела во рту). При легких отравлениях процесс более не прогрессирует, но период выздоровления продолжается 2—4 недели.

Период разгара характеризуется клинической картиной острых нервно-психических нарушений. Формируется делириозный симптомокомплекс: устрашающие зрительные (реже тактильные, обонятельные, слуховые) галлюцинации, бред преследования, физического воздействия, психомоторное возбуждение, нарушение ориентации в окружающей обстановке. Температура тела резко повышается (до 40°C). Усиливаются признаки органического поражения мозга: отмечается атаксия, дизартрия, нарушение координации движений, птоз, парез лицевого нерва, патологические рефлексy, появляются приступы беспорядочных сокращений различных групп мышц или мышц всего тела. При крайне тяжелых отравлениях ТЭС психомоторное возбуждение может смениться депрессией, адинамией, гипотонией (пульс становится учащенным, нитевидным). Нарушается дыхание, развивается цианоз, иногда развивается отек легких (признак острой сердечной недостаточности). На этом фоне пострадавшие нередко погибают. Со стороны других внутренних органов особых изменений обычно не наблюдается (кроме незначительного увеличения печени).

Если не наступил летальный исход, болезнь переходит в период выздоровления, который продолжается в течение двух и более месяцев. У больных нарушена память, отмечаются утомляемость, вялость, заторможенность (признаки кататонии), кошмарные сновидения, галлюцинации. Хотя возможны и благоприятные исходы, часто случаи отравления заканчиваются стойкими нарушениями психики.

10.1.2.4. Механизм токсического действия

ТЭС обладает прямым цитотоксическим действием на нервные клетки, вызывая их повреждение вплоть до некробиоза и некроза. В большей степени повреждаются структуры мозга, в которых вещество преимущественно накапливается (см. выше). Гибель нервных клеток лежит в основе органического синдрома поражения мозга. Меха-

низм цитотоксичности ТЭС до конца не выяснен. Полагают, что в основе процесса лежит нарушение пластического обмена в клетках, обусловленное ковалентным связыванием свинца с биомолекулами, в состав которых входят амино-, карбокси-, имидазол-, фосфатные и SH-группы. Результатом такого взаимодействия является денатурация молекул, нарушение их свойств и функций. Свинец, высвободившийся в нервных клетках в результате метаболических превращений из связи с алкильными радикалами, конкурирует здесь с двухвалентными металлами, такими как Ca^{2+} и Zn^{2+} . В итоге угнетается активность большого числа ионзависимых энзимов (аденилатциклазы, Na-K-АТФазы и т.д.), нарушается синтез белка в клетках, повреждаются процессы, проходящие в митохондриях (угнетение окисления жирных кислот, декарбоксилирование пировиноградной кислоты, снижаются запасы макроэргов) и т.д.

Существенно страдает обмен дофамина в ЦНС, свидетельством чего является увеличение потребления тирозина тканями мозга; усиливается выброс дофамина окончаниями дофаминергических нейронов в стриатуме, гипоталамусе, лобных отделах коры мозга; нарушается обратный захват нейромедиатора соответствующими нейронами клеток. Одновременно повышается тонус холинергических структур: уровень ацетилхолина в ткани мозга возрастает, активность холинэстеразы снижается. Повреждение дофаминергических и холинергических систем мозга обусловлено тесным структурно-функциональным взаимодействием этих двух нейромедиаторных систем ЦНС.

10.1.2.5. Мероприятия медицинской защиты

Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:

— использование индивидуальных технических средств защиты (средства защиты кожи, средства защиты органов дыхания) в зоне химического заражения;

— участие медицинской службы в проведении химической разведки в районе расположения войск, экспертиза воды и продовольствия на зараженность ОВТВ;

— запрет на использование воды и продовольствия из непроверенных источников;

— обучение военнослужащих правилам поведения на зараженной местности.

Специальные профилактические медицинские мероприятия:

— проведение санитарной обработки пораженных на передовых этапах медицинской эвакуации.

Специальные лечебные мероприятия:

- своевременное выявление пораженных;
- применение средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности, в ходе оказания первой (само- и взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим;
- подготовка и проведение медицинской эвакуации.

Медицинские средства защиты

Для целей медицинской защиты необходимо использовать средства, препятствующие всасыванию вещества во внутренние среды организма, и симптоматические средства, облегчающие течение токсического процесса. Специфические противоядия ТЭС не разработаны.

Для частичной санитарной обработки открытых участков кожи, зараженной ТЭС, в зависимости от условий можно использовать ИПП, бензин и керосин с последующим обмыванием кожи теплой водой с мылом, 10—15% раствор дихлорамина или монохлорамина в 70° спирте. Для промывания глаз рекомендуют 0,25—0,5% водный раствор монохлорамина. С целью предотвращения всасывания яда в желудочно-кишечном тракте вызывают рвоту, назначают активированный уголь, проводят зондовое промывание желудка.

Медикаментозные средства. Хотя в моче отравленных в течение длительного времени в малых количествах определяется свинец, назначение комплексообразователей (унитиол, пентацин и т.д.) неэффективно. Тем более неэффективно назначение этих средств на догоспитальном этапе, поскольку действующим фактором, инициирующим развитие токсического процесса, являются органические соединения свинца (тетраэтилсвинец, триэтилсвинец), не связывающиеся комплексонами.

При появлении признаков психомоторного возбуждения (на догоспитальном этапе) назначают седативные средства: барбитураты, бензодиазепины, нейролептики, 25% раствор сернокислой магнезии (по 3—5 мл внутривенно). Облегчая течение интоксикации, эти средства, тем не менее, не устраняют проявлений токсического процесса, обусловленных органическим повреждением нервной ткани.

Применение наркотических анальгетиков противопоказано!

Этапное лечение

Первая врачебная помощь. При попадании на кожу — обмывание керосином, затем водой с мылом, смена зараженной одежды; при попадании внутрь — промывание желудка 2% раствором гидрокарбоната натрия или 0,5% раствором сульфата магния или натрия с последующим введением 30 г солевого слабительного; внутримышечно — 10 мл 25% раствора сульфата магния.

Квалифицированная и специализированная помощь: форсирование диуреза, внутривенно — 10 мл — 25% раствора сульфата магния, 200—500 мл 20% раствора глюкозы с 10—20 ЕД инсулина, витамином В₁ 5 мл; аскорбиновая кислота 5% — 10 мл; при резком возбуждении — барбитал 5 мл — 5% раствора, тиопентал натрия 2,5% — 20 мл, седуксен 0,5% — 4 мл внутривенно или внутримышечно (*препараты опия, аминазина, хлоралгидрат противопоказаны!*).

10.1.2.6. Предупреждение отравлений

Командиры обеспечивают безопасность при работе с этилированным бензином, проводят среди работающих инструктаж, повторяющийся через каждые 3 месяца. Допуск к работе без предварительного инструктажа запрещается. Сантехинструктаж по профилактике отравлений этилированным бензином в Вооруженных Силах проводится врачами воинских частей и должен быть включен в техминимум.

Важно выполнение всего комплекса санитарно-технических мероприятий, направленных на профилактику отравлений ТЭС.

Для предупреждения отравлений этилированными бензинами необходимо соблюдать следующие правила:

— не использовать этилированный бензин для мытья рук и чистки одежды, при ремонте и обслуживании техники (в качестве растворителя), для каких-либо целей в домашнем обиходе;

— не засасывать бензин ртом для создания сифона; при попадании этилированного бензина на кожу ее надо обмыть чистым керосином, а затем теплой водой с мылом;

— одежду, случайно облитую этилированным бензином, необходимо немедленно снять, промыть в керосине и горячей воде, а затем проветрить на открытом воздухе;

— во время работы с этилированным бензином категорически запрещается прием пищи и курение;

— все работы с этилированным бензином должны выполняться в спецодежде, кроме того, работающие должны иметь средства индивидуальной защиты по установленным нормам;

— все работы с этилированным бензином в служебных помещениях должны проводиться при включенной принудительной вентиляции, кратность обмена которой должна соответствовать санитарным нормам для данной категории помещений;

— после работы с этилированным бензином необходимо тщательно вымыть руки с мылом, лучше принять душ;

— не применять этилированный бензин в двигателях, работающих внутри каких бы то ни было помещений (внутрицеховой транспорт, стационарные двигатели и т.п.).

При обливании этилированным бензином разгрузочных площадок около бензоколонок, а также оборудования в целях дегазации следует применять 1,5% раствор дихлорамина в бензине или керосине.

10.1.3. Спирты и жидкости на основе спиртов

Одна из наиболее многочисленных групп технических и бытовых жидкостей представлена спиртами или спиртосодержащими смесями, токсичность которых определяется наличием в их составе алкоголя. Отравления веществами данной группы в клинической практике трактуют как отравления суррогатами алкоголя. Суррогаты алкоголя подразделяют на приготовленные на основе этилового спирта и содержащие различные примеси и на не содержащие этилового спирта и представляющие собой другие одноатомные или многоатомные спирты.

К первой группе относят гидролизный и сульфитный спирты (получены из древесины путем гидролиза), денатурат (технический спирт с незначительной примесью метилового спирта и альдегидов), одеколоны и лосьоны, клей БФ на основе фенольно-формальдегидной смолы, растворенной в этиловом спирте, политуру (технический этиловый спирт с ацетоном, бутиловым и амиловым спиртами), «нигрозин» (морилка для дерева, которая содержит этиловый алкоголь и красящие вещества, вызывающие интенсивное и длительное прокрашивание кожных покровов и слизистых оболочек в синий цвет).

Ко второй группе относят другие одноатомные спирты жирного ряда (метанол, пропанол, бутанол и др.), отдельные двухатомные спирты и их эфиры (этиленгликоль, его метиловый и этиловый эфиры

— целлозольвы), а также некоторые гетероциклические соединения (тетрагидрофуруриловый спирт).

Поступление спиртов в организм возможно всеми известными путями, однако острые отравления ими возникают лишь после приема внутрь. Спирты быстро всасываются в кровь, относительно равномерно распределяются в тканях. Метаболизм алкоголей осуществляется преимущественно в печени по схеме *спирт* → *альдегид* → *кислота*. Первая стадия процесса катализируется алкогольдегидрогеназой (АДГ) и в значительно меньшей степени другими ферментами — каталазой, микросомально-этанолокисляющей системой (МЭОС). Эти ферменты принадлежат к системе монооксигеназ, основным компонентом которой является гемосодержащий белок Р-450. Быстрее всего в организме окисляется пропанол, медленнее других — метанол. Выведение спиртов из организма происходит с мочой и выдыхаемым воздухом. Низшие алифатические спирты в моче не концентрируются, в то время как для двухатомных отношение концентрации в моче к концентрации в крови достигает 3—5/1.

Все спирты в той или иной мере обладают наркотическим (нейротоксическим) действием. У одноатомных спиртов сила наркотического действия вначале возрастает, а после C_6 — C_7 падает вследствие снижения растворимости в воде. Наркотические эффекты у двухатомных спиртов менее выражены. В процессе биотрансформации спиртов нередко образуются более токсичные метаболиты (токсификация), которые определяют особенности клинической картины отравления конкретным ядом. Например, токсические поражения органа зрения вызывают некоторые нормальные первичные спирты — метиловый, гексиловый, гектиловый и другие, причем особенно сильное действие у метанола. Некоторые спирты оказывают выраженное повреждающее действие на паренхиматозные органы (печень, почки).

10.1.3.1. Физико-химические свойства и область применения

Метанол — CH_3OH , метиловый спирт, карбинол, древесный спирт, в чистом виде — бесцветная, прозрачная, легко летучая, огнеопасная жидкость с запахом, напоминающим этиловый спирт. Неочищенный метанол отличается неприятным запахом, который обусловлен содержанием примесей. Хорошо смешивается с водой, эфиром, этиловым и другими спиртами, а также всеми органическими растворителями. Плотность — $0,81 \text{ г/см}^3$, температура кипения — $+66^\circ\text{C}$. Применяется в качестве компонента топлива для двигателей, как рас-

творитель в производстве лаков, органических красок, мастик, олиф, политуры и т.п., для денатурирования этилового спирта, входит в состав ряда антифризов.

Смертельные дозы для взрослых при приеме внутрь подвержены значительным колебаниям. В некоторых случаях гибель пострадавших наступала после приема 10—30 мл яда, тогда как в других — смертельные исходы не развивались после употребления 250—300 мл. В среднем смертельной дозой метилового спирта считается 100 мл. При групповых отравлениях летальность достигает 30—40%. Предельно допустимая концентрация паров метанола — 50 мг/м³.

Тетрагидрофурфуриловый спирт — прозрачная бесцветная жидкость со слабым спиртовым запахом. Удельный вес при 20°C — 0,95—0,96. Гигроскопичен, нелетуч, полностью растворим в воде. Применяется в качестве присадки к авиационному горючему и как растворитель. Предельно допустимая концентрация паров составляет 80 мг/м³.

Спирт денатурированный — денатурат — прозрачная, фиолетового цвета жидкость с запахом, напоминающим этиловый спирт, огнеопасна. Приготавливается из отходов спиртового производства с добавлением к ним денатурирующих веществ. Применяется как горючее и для технических целей.

Тормозная жидкость БСК — прозрачная жидкость красного цвета, огнеопасна, обладает повышенной испаряемостью при хранении и эксплуатации. Удельный вес при 20°C — 0,878. Представляет собой смесь бутилового спирта и касторового масла в соотношении 1:1. Применяется в качестве тормозной жидкости для отдельных марок легковых автомобилей до температуры воздуха -25°C.

Тормозная жидкость АСК — прозрачная жидкость темноватого оттенка, удельный вес при 20°C — 0,87—0,90. Представляет собой смесь касторового масла с изоамиловым спиртом в соотношении 1:1. Она сравнительно легко испаряется, обладает запахом этилового спирта. Применяется в качестве тормозной жидкости для автомобилей «Чайка» и ЗИЛ-111.

Этиловый спирт (C₂H₅OH, этанол) — бесцветная жидкость с характерным запахом. С водой смешивается в любых соотношениях, хорошо растворяется в органических растворителях. Горит синим пламенем. Относительная плотность 0,816 г/см³, температура кипения +78,6°C.

Этанол применяется в качестве растворителя, компонента специальных топлив, используется для синтеза других соединений, входит в состав некоторых антифризов, косметических средств, политуры, клеев и др. Так называемые гидролизный, сульфатный спирты, денатурат, наряду с этанолом, содержат примеси метанола, альдегидов, средних спиртов.

10.1.3.2. Токсичность и пути поступления в организм

Острые отравления спиртами в подавляющем большинстве случаев возникают вследствие приема яда внутрь. Ингаляционные и перкутаные интоксикации возможны только в особых условиях (облив

значительной поверхности тела без быстрой дегазации, длительное пребывание в атмосфере, содержащей значительные концентрации яда). Известны тяжелые перкутанные отравления грудных детей при использовании метанола для спиртовых компрессов.

При приеме внутрь метанола в дозе 30 мл и более у людей наблюдаются тяжелые интоксикации со смертельным исходом. В ряде случаев отравления возникали от значительного меньших доз (5-10 мл).

Описаны и такие случаи, когда при приеме внутрь 400—500 мл метанол вызывал сравнительно легкие отравления с благоприятным исходом.

Смертельная доза тетрагидрофурфурилового спирта для человека при приеме внутрь составляет 30 г. Отравления возможны при приеме спирта внутрь, а также при попадании его на кожные покровы. Ввиду низкой летучести спирта концентрация его паров при обычных температурах незначительна и не опасна для жизни человека.

Ядовитость тормозных жидкостей БСК и АСК обусловлена наличием в их составе бутилового и изоамилового спиртов, обладающих повышенной испаряемостью. Смертельная доза для человека при приеме внутрь — 10—30 г. Отравление возможно при приеме жидкостей внутрь, при вдыхании паров и при попадании спиртов на кожу. Наиболее токсичным является изоамиловый спирт. Предельно допустимые концентрации паров бутилового спирта — 200 мг/м³, изоамилового спирта — 100 мг/м³.

10.1.3.3. Клиника отравлений

Развитие отравлений метанолом характеризуется определенной стадийностью. Выделяются следующие *периоды интоксикации*: начальный, скрытый, выраженных проявлений, восстановления и последствий.

По степени тяжести отравления делятся на легкие, средней степени (офтальмические) и тяжелые (генерализованные) формы.

Вскоре после приема яда наблюдается состояние опьянения длительностью до нескольких часов. Характерно, что степень опьянения обычно меньшая, чем можно было бы ожидать от приема аналогичного количества этанола. Менее выражен эйфорический компонент, нередко уже в этой стадии отмечаются вялость, головная боль, тошнота. Опьянение, если оно вызвано только метанолом, обычно не

достигает выраженной степени с быстрым развитием наркотической фазы, хотя сонливость очень характерна для этих больных.

Вслед за опьянением наступает скрытый период, продолжительность которого в среднем составляет 12—16 ч, однако может сокращаться до 2—5 ч и увеличиваться до 1—2 и даже 3—4 суток. Длительный скрытый период не свидетельствует о легком отравлении.

Тяжесть интоксикации определяется степенью выраженности симптомов в следующей стадии, которая характеризуется общемозговыми расстройствами, нарушениями зрения и гастроинтестинальным синдромом.

При легких отравлениях больные жалуются на общую слабость, головную боль, головокружение, ощущение тумана, сетки, мелькания перед глазами, боли в животе, тошноту, рвоту. При объективном исследовании определяется умеренное расширение зрачков со снижением реакции на свет. Продолжительность указанных симптомов обычно не превышает 3—4 суток, в течение недели сохраняются явления астенизации. Зрение восстанавливается полностью, отдаленных последствий не наблюдается.

Отравления средней тяжести проявляются в начале той же симптоматикой, что и легкие интоксикации, выраженной, однако, в большей степени. В дальнейшем на первый план выступают глазные симптомы — прогрессирующее снижение остроты зрения вплоть до полной слепоты. В части случаев после резкого снижения через 3—4 дня зрение восстанавливается, однако через 1—2 недели возможно новое ухудшение, как правило, необратимое. Для отравлений метанолом характерно сочетание указанных нарушений с расширением зрачков и отсутствием их реакции на свет.

При офтальмоскопии в ранние сроки определяются отек сетчатки и соска зрительного нерва, расширение вен, иногда мелкие кровоизлияния; в последующем наблюдается бледность соска, сужение артерий, признаки неврита зрительных нервов.

В острой стадии отравлений средней степени возможно развитие **осложнений** — дистрофии миокарда, пневмонии, панкреатита, периферических невритов. Сильные боли в животе, наблюдающиеся у части больных, могут служить поводом для ошибочной лапаротомии. После перенесенной интоксикации в течение 2—3 недель сохраняется астенизация. Наиболее серьезным последствием является слепота или снижение остроты зрения различной степени, которое не корригируется оптикой.

Для *тяжелой (генерализованной) формы интоксикации* характерно бурное развитие симптоматики. После скрытого периода появляются резкая слабость, головная боль, боли в животе, икроножных мышцах, многократная рвота, нарушения зрения. Наблюдается психомоторное возбуждение, затем сопор и кома. Кожа лица, воротниковой зоны багрово-цианотичная. Зрачки резко расширены, на свет не реагируют. Дыхание частое, шумное (ацидотическое). Наблюдаются мышечная ригидность, симптомы раздражения мозговых оболочек, центральные нарушения дыхания и кровообращения. В острой стадии появляются *осложнения* — дистрофия миокарда с нарушениями сердечного ритма, пневмония и отек легких, панкреатит, гепато- и нефропатия. Поражения печени и почек даже при тяжелых отравлениях метанолом выражены умеренно, острая печеночная и почечная недостаточность не развивается. Смерть пострадавших наступает, как правило, на 1—2-е сутки в результате нарушений дыхания и кровообращения центрального генеза. При более благоприятном течении сознание постепенно восстанавливается, на первый план выступают нарушения зрения и симптомы осложнений. В дальнейшем длительно сохраняются астенизация, часто в сочетании с признаками микроорганического поражения головного мозга, стойкие нарушения зрения.

Тетрагидрофурфуриловый спирт является сильнодействующим нервным ядом, вызывающим при попадании в организм судороги и параличи. Хроническое отравление проявляется в онемении языка и затрудненном дыхании, раздражении слизистых оболочек, головных болях. Клиническая картина идентична отравлению этилцеллозольвом.

При остром отравлении тормозными жидкостями наблюдается раздражение глаз и дыхательных путей, прилив крови к голове, приступы головокружения, тошнота, рвота, поверхностное дыхание, двоение в глазах, глухота, бред, в тяжелых случаях — смерть. При хронических отравлениях возможны невриты, полиневриты, желудочно-кишечные, сердечно-сосудистые и почечные заболевания.

10.1.3.4. Диагностика отравлений

При диагностике отравлений метанолом учитываются данные анамнеза, стадийность течения заболевания, наличие запаха метанола в выдыхаемом воздухе, ранние нарушения зрения в сочетании с расширением зрачков и снижением их реакции на свет, симптомы мета-

болического ацидоза, данные определения метанола в биосредах и результаты исследования остатков принятой жидкости.

В качестве экспресс-анализа остатков яда может быть использована проба с раскаленной медной проволокой, при погружении которой в метанол ощущается характерный запах формальдегида. Основным методом химико-токсикологического исследования является газожидкостная хроматография. Определение метилового спирта в биосредах возможно в течение 3—5 и даже 7 суток с момента приема яда.

Имеет определенное значение установление следующих фактов:

- менее выраженное опьянение сравнительно с приемом одинакового количества этилового спирта;
- особенности клинических проявлений интоксикации, в том числе расстройство зрения.

10.1.3.5. Механизм действия и патогенез интоксикации

После приема внутрь метанол быстро всасывается и распределяется в биосредах. Средние значения смертельных концентраций яда в плазме у взрослых составляют 1 г/л, у детей — 0,4 г/л. Метанол преимущественно разрушается в печени (94%), 5% выводится почками в неизменном виде, 1% — с выдыхаемым воздухом. Период полувыведения метанола ($T_{0,5}$), принятого в низких дозах, составляет 14-27 ч и увеличивается до 30 ч при приеме в высоких дозах.

Метаболизм метанола изучен достаточно подробно. Основными метаболитами метанола являются формальдегид и муравьиная кислота, причем трансформация формальдегида в формиат происходит быстро, а расщепление муравьиной кислоты до углекислого газа и воды весьма медленно. Это приводит к тому, что в биосредах накапливаются значительные количества формиата. Биологическое действие неизменной молекулы метанола ограничивается наркотическим эффектом. Токсичность метилового спирта обусловлена формальдегидом и муравьиной кислотой. Эти метаболиты оказывают многостороннее действие на биохимические системы организма. Главные направления их действия:

- подавление окислительного фосфорилирования с развитием дефицита АТФ;
- метаболический ацидоз (как за счет нарушения окисления, так и в результате накопления формиата);

— снижение уровня восстановленного глутатиона, дефицит сульфгидрильных групп;

— образование конъюгатов с биологически активными веществами — аминами, вазоактивными соединениями, нейромедиаторами, нуклеотидами и др.

Метанол — сильный нейрососудистый яд. Основными объектами его воздействия являются наиболее чувствительные к недостатку АТФ структуры (головной мозг, сетчатка и зрительный нерв). Окуло-токсическое действие проявляется в различные сроки после приема яда (от 40 мин до 72 ч). При офтальмоскопии регистрируют отек диска зрительного нерва, который развивается вследствие его демиелинизации.

В основе повреждений органа зрения лежат нарушения фосфорилирующих процессов в системе цитохромоксидазы (цитохром а3). В результате нарушается энергообразование, и как следствие — изменение массопереноса веществ через аксолемму, что приводит к демиелинизации и последующей атрофии зрительного нерва в целом.

Поражения усугубляются метаболическим ацидозом, нарушениями обмена вазоактивных веществ и нейромедиаторов, расстройствами общей и церебральной гемодинамики, повышением проницаемости мембран, перераспределением жидкости с развитием отека головного мозга.

Общемозговые расстройства с нарушением жизненно важных функций являются основной причиной смерти отравленных метанолом.

10.1.3.6. Мероприятия медицинской защиты

При острых пероральных отравлениях метанолом необходимо как можно быстрее удалить из желудочно-кишечного тракта невсосавшийся яд. С этой целью вызывают рвоту, проводят беззондовое, а затем и зондовое промывание желудка, вводят солевое слабительное, очищают кишечник. Промывание желудка проводят 1—2% раствором натрия гидрокарбоната или слабым раствором калия марганцовокислого. Введение внутрь активированного угля бесполезно, так как метанол им не поглощается. В течение 2—3 суток показаны повторные промывания или длительное орошение желудка содовым раствором для удаления метанола, элиминированного слизистой оболочкой.

Антидотом метилового спирта является этанол, который конкурирует с метанолом за алкогольдегидрогеназу и другие ферменты метаболизма спиртов, предотвращает образование формальдегида. *Этанол* назначают внутрь, первая разовая доза составляет 100—150 мл 30% раствора, в дальнейшем этиловый спирт вводят через каждые 3—4 часа по 50—100 мл указанного раствора в течение 3—4 суток. Суточная доза этанола 1,5—2 мл на 1 кг массы тела. Помимо приема внутрь, этанол вводят внутривенно (в периферическую вену — 5—10% раствор в 5% глюкозе, в центральную возможно введение 30% раствора) в суточной дозе 1—1,5 мл/кг. Очень важна регулярность повторных введений этилового спирта для поддержания его концентрации в крови на уровне 1 г/л (соответствует легкой степени опьянения), обеспечивающей эффективную конкуренцию с метанолом. При снижении содержания этанола в биосредах ниже указанного уровня токсификация метилового спирта возобновляется. Необходимо отметить, что начало антидотной терапии должно быть не позднее 18 ч с момента отравления.

Нейтрализации метаболитов яда способствует назначение больших доз *фолиевой кислоты*. Фолиевая кислота применяется в суточной дозе 1—1,5 мг/кг в течение 2—3 суток.

В качестве антидотных средств могут использоваться производные *пиразола (4-метил, 4-бромпиразол)* — ингибиторы алкогольдегидрогеназы.

Для удаления из организма всосавшегося яда и его метаболитов используют *форсированный диурез с ощелачиванием, гемодиализ и перитонеальный диализ*. Наиболее эффективен гемодиализ, обеспечивающий клиренс крови по метанолу до 140 мл/мин. При проведении гемодиализа доза этанола должна быть увеличена в 2 раза. Оптимальные сроки проведения указанных мероприятий — 1—2-е сутки. Гемосорбция при отравлениях метанолом неэффективна.

Патогенетическая и симптоматическая терапия включает в первую очередь коррекцию метаболического ацидоза. С этой целью назначают натрия гидрокарбонат (3—5 г внутрь каждые 2—3 ч или 1000—1500 мл 3—5% раствора внутривенно) под контролем показателей КОС или до щелочной реакции мочи. При отеке мозга, часто наблюдающемся при тяжелых отравлениях метанолом, проводится *дегидратация* (глицерин внутрь, 40% глюкоза, диуретики внутривенно, кранио-церебральная гипотермия, разгрузочная люмбальная пункция). Для устранения гипоксии, циркуляторных нарушений, ме-

табolicеских расстройств проводят *оксигенотерапию, инфузии кровезаменителей, глюкокортикоидов, растворов новокаина, пирацетама, эуфиллина; вводят комплекс витаминов (С, В₁, В₆, РР, В₁₂), АТФ, сердечно-сосудистые средства, антибиотики.*

При прогрессирующих нарушениях зрения показаны ретробульбарные инъекции атропина, преднизолонa и др. Лечение отравленных метанолом необходимо проводить при обязательном участии окулиста и невролога. Все больные должны госпитализироваться в специализированные центры или отделения.

Этапное лечение

Первая врачебная помощь: зондовое промывание желудка с последующим введением через зонд натрия гидрокарбоната (5—6 г), солевого слабительного (30 г), этилового спирта (30% 150 мл), фолиевой кислоты (20—30 мг), подкожно кордиамин (2 мл), кофеин (20% 1—2 мл), ингаляция кислорода. Срочная эвакуация.

Квалифицированная помощь: повторное зондовое промывание желудка, этиловый спирт (по 50—100 мл 30% раствора внутрь каждые 4 ч или 300—500 мл 5% раствора в 5% глюкозе внутривенно); фолиевая кислота (20—30 мг); форсированный диурез с ощелачиванием (до 1 л 5% натрия гидрокарбоната внутривенно). Внутривенно глюкоза (40% 40—60 мл), эуфиллин (2,4% 10 мл), новокаин (2% 30 мл), преднизолон (60—90 мг), витамины (С, В₁, В₆, РР, В₁₂), АТФ (1% 2—4 мл). Оксигенотерапия, сердечно-сосудистые средства, антибиотики, дегидратационные мероприятия при отеке головного мозга. Эвакуация в специализированный центр.

Специализированная помощь: проведение мероприятий, указанных в предыдущем разделе, гемодиализ, ретробульбарные введения лекарственных средств, мероприятия по профилактике и лечению осложнений, реабилитационные мероприятия.

Особенность терапии отравлений тетрагидрофурфуриловым спиртом и тормозными жидкостями, учитывая их раздражающее действие, — промывание слизистых оболочек при попадании на них ядов обильным количеством воды, содовым раствором (тетрагидрофурфуриловый спирт) или 3% раствором борной кислоты (тормозные жидкости). Следует учитывать частое развитие судорог и параличей при отравлении тетрагидрофурфуриловым спиртом, а также при тяжелых ингаляционных отравлениях — токсического отека легких. Изоамиловый спирт может вызывать поражение почек.

10.1.3.7. Предупреждение отравлений

Для предупреждения отравлений метиловым спиртом необходимо соблюдать следующие правила:

- вести строгий контроль за хранением, учетом и использованием метилового спирта;
- работать с метиловым спиртом в спецодежде (резиновые перчатки и фартук), а при повышенных концентрациях паров спирта — в общеовойсковом противогазе;
- производственные помещения, в которых возможна повышенная концентрация паров метанола, должны быть оборудованы приточно-вытяжной вентиляцией;
- лабораторные работы с метиловым спиртом должны производиться только в вытяжном шкафу;
- категорически запрещается засасывать спирт ртом при переливании жидкости с помощью сифона или при заполнении лабораторной посуды.

В целях предупреждения случаев употребления метанола для питья необходимо широкое ознакомление технических работников с высокой ядовитостью этого вещества. Эта работа должна проводиться параллельно с антиалкогольной пропагандой.

Для предупреждения отравлений тетрагидрофурфуриловым спиртом должны соблюдаться следующие правила:

- не засасывать жидкость ртом;
- во время работы не курить и не принимать пищу;
- в тех случаях, когда при работе возможно разбрызгивание спирта, необходимо пользоваться защитными очками; при появлении рези в глазах и раздражении дыхательных путей необходимо надеть фильтрующий противогаз;
- зачистку резервуаров необходимо производить с использованием средств индивидуальной защиты (шланговый противогаз ПШ-1 или ПШ-2, спасательный пояс с веревкой, комбинезон, резиновые сапоги и брезентовые рукавицы);
- по окончании работы необходимо тщательно вымыть руки с мылом.

Для предупреждения отравлений тормозными жидкостями в рабочих помещениях, где возможно образование высокой концентрации паров спирта, должна быть оборудована местная и общая принудительная вентиляция. Остальные меры предосторожности такие же, как и при работе с жидкостями на гликолевой основе, только вместо

брезентовых перчаток в обязательном порядке используются резиновые. При раздражении глаз применяются защитные очки.

10.1.3.8. Отравления этиловым спиртом

Рост алкоголизации населения в настоящее время должен рассматриваться не только как медико-биологическая проблема. Есть все предпосылки считать злоупотребление этанолом в качестве серьезной угрозы генетическому фонду, национальной безопасности страны в целом. Потребление этилового спирта на душу населения в Беларуси в течение XX века возросло в 3,8 раза и достигло 13 литров абсолютного алкоголя. Это в 1,6 раза выше того уровня, который ВОЗ признала опасным для здоровья людей. Доля острых отравлений этанолом и его суррогатами составляет 20% от всех острых отравлений, тогда как десятилетием раньше эта цифра не превышала 10%, а в отдельные годы «вклад» этанола в общую смертность при острых отравлениях достигал 50% и более.

Острые отравления алкоголем обычно связаны с приемом этилового спирта или напитков, содержащих более 12% этанола. Смертельная разовая доза этанола во многом зависит от индивидуальной чувствительности и составляет 4—12 г/кг массы тела (в среднем 300 мл 96% этанола при отсутствии приобретенной толерантности). Алкогольная кома развивается при концентрации этанола в крови выше 3 г/л (3‰).

Отдельного рассмотрения заслуживают различные примеси, входящие в состав спиртных напитков. Они могут влиять на токсикологические характеристики этанола.

Альдегиды (уксусный, пропионовый, масляный и др.). Интенсивно образуются при перегонке вина на коньячный спирт, а также при хересовании вин. *Непредельные альдегиды* (акролеин, кротонный альдегид) придают спиртным напиткам жгучий привкус и горечь. В то же время их совокупность формирует неповторимый букет вин и коньяков. Токсичность альдегидов невысока. Они активно разрушаются в просвете тонкого кишечника и при контакте со слизистой оболочкой. Их содержание в спирте-ректификате не превышает 8 мг/л, в коньяках — 30—50 мг/л, в винах — 10—50 мг/л, в хересе — до 250 мг/л и более.

Сивушные масла представляют собой смесь высших ($C_3—C_5$) одноатомных алифатических спиртов, эфиров и др. (около 40 соединений), образующихся при ректификации спирта-сырца. По токсич-

ности сивушные масла значительно превосходят этанол и потенцируют его негативные эффекты. Содержание сивушных масел колеблется от 250—650 мг/л в винах до 1000—4000 мг/л в роме, бренди, виски.

Метанол — один из наиболее токсичных компонентов спиртных напитков. Отделение его при ректификации представляет значительную сложность. Самая низкая концентрация метанола — в белом виноградном вине (до 240 мг/л), в красном — до 3000 мг/л, в коньяках — 1000 мг/л, в плодово-ягодных винах — до 6000 мг/л.

Сложные эфиры (диэтиловый, муравьино-этиловый, уксусно-этиловый и др.) образуются в процессе взаимодействия спиртов с органическими кислотами.

Сложные эфиры слабо влияют на токсичность этанола, но в то же время способны изменять его органолептические свойства. Например, диэтиловый эфир усиливает запах этанола, а уксусно-этиловый ослабляет его.

При смертельных отравлениях спиртными напитками суммарная доза выше перечисленных примесей, как правило, не превышает 0,01 их LD₅₀.

Это относится и к низкосортным образцам спиртных напитков.

Отсюда следует, что причиной смерти чаще является токсическое действие самого этанола.

Механизм действия и патогенез интоксикации

В токсикокинетике этанола выделяют две фазы распределения: резорбции (всасывания) и элиминации (выделения). В первой фазе насыщение этанолом органов и тканей происходит значительно быстрее, чем биотрансформация и выделение, вследствие чего его концентрация в крови повышается. Этанол быстро всасывается в желудке (20%) и тонкой кишке (80%), в среднем через 1—1,5 ч его концентрация в крови достигает максимального уровня. Спиртные напитки крепостью до 30% всасываются быстрее. Также резко ускоряют всасывание алкоголя шипучие напитки, содержащие углекислоту. Пищевые массы в желудке замедляют всасывание алкоголя вследствие их адсорбционных свойств. При приеме натошак, повторном употреблении, а также у людей с заболеваниями желудка (гастрит, язвенная болезнь) скорость резорбции значительно выше. До 10% этанола удаляется из организма в течение 12 ч с выдыхаемым воздухом и мочой. Основная часть спирта подвергается метаболизму со средней

скоростью 4—12 г/ч (0,1 г/кг за 1 ч). Определение указанных выше фаз распределения этанола имеет большое диагностическое и судебно-медицинское значение. Для этого подсчитывают соотношение его концентраций в моче и крови. В фазе резорбции оно меньше единицы. В фазе элиминации это соотношение всегда больше единицы.

Этанол относится к нейротропным веществам алкогольно-барбитуровой группы. В патогенезе отравлений выделяется несколько ведущих факторов. Его действие осуществляется на уровне мембран клеток головного мозга. Установлено, что под влиянием этанола повышается текучесть липидного матрикса мембранных образований и происходит нарушение их функций, которое выражается в изменении ионных потоков, биофизических характеристик рецепторов, активности связанных с мембранами ферментных систем, захвате некоторых веществ и т.д. Мембранотоксическим эффектом этанола способствует также индуцируемое им перекисное окисление липидов.

Значительная роль в развитии отравлений этанолом отводится процессам, связанным с его метаболизмом.

Не менее 80% этанола окисляется в печени с участием алкогольдегидрогеназы. Оба фермента в качестве акцептора водорода используют окисленный никотинамиддинуклеотид (НАД). В результате окисления этанола происходит накопление восстановленного НАД и, соответственно, снижение концентрации его окисленной формы. Учитывая, что многие окислительные процессы в печени протекают с участием НАД⁺ (метаболизм триглицеридов, жирных кислот, гормонов и т.д.), можно говорить о серьезных нарушениях функции гепатоцитов. Кроме того, образующийся ацетальдегид обладает способностью связываться с биомолекулами (аминокислотами, белками, катехоламинами и т.д.), нарушая их функцию и усиливая метаболические нарушения в органах.

Значительно меньшее количество этанола утилизируется с участием микросомальной этанолюкисляющей системы печени.

Значение двух последних путей биотрансформации этанола постепенно возрастает в случаях хронической алкоголизации.

Для полной токсикологической характеристики этанола следует привести данные о том, что его окисление сопровождается освобождением значительного количества энергии (7,1 ккал/г). Эта энергия активно утилизируется тканями. Одновременно нарушаются процессы энергообеспечения за счет жиров и углеводов, поскольку этанол

успешно конкурирует с ними, превосходя по критерию биодоступности. Лица, страдающие хроническим алкоголизмом, за счет этанола могут получать до 50% суточной калорийности рациона питания. Подобное действие называют «калоригенным» эффектом.

Таким образом, токсическое действие этанола реализуется за счет нескольких механизмов:

- поражения биологических мембран;
- истощения пула окисленного никотинамидадениндинуклеотида;
- образования ацетальдегида;
- «калоригенного» эффекта.

Наркотическое действие этанола связано в начальной стадии с нарушениями процессов торможения в высших отделах ЦНС и растормаживанием подкорковых образований, что проявляется эйфорией, возбуждением, нарушениями координации движений и т.д. После приема больших доз яда развивается общее угнетение функций головного мозга, которое сопровождается утратой сознания, подавлением функции дыхательного центра, центра терморегуляции и др.

Нарушения дыхания при отравлениях этанолом обусловлены как угнетением дыхательного центра, так и аспирационно-обтурационными осложнениями. Генез гемодинамических нарушений у отравленных этанолом сложен. В их развитии, наряду с центральным действием яда, существенную роль играет прямое сосудорасширяющее действие ацетальдегида, а также способность ослаблять сокращения сердечной мышцы. Клинически указанные нарушения проявляются коллаптоидным состоянием, расстройствами сердечного ритма, отеком легких. Длительное коматозное состояние, развивающееся у отравленных этанолом и его суррогатами, может при определенных условиях привести к компрессии больших мышечных масс с развитием синдрома позиционного сдавления, а при низких температурах — переохлаждению. Метаболические расстройства, гипоксия и ацидоз, циркуляторные нарушения, закономерно развивающиеся при тяжелых отравлениях этанолом, могут привести к отеку головного мозга и способствуют формированию диффузных дистрофических изменений в органах и тканях с нарушением их функций.

Клиническая картина

Выделяют алкогольное опьянение и алкогольную кому.

Состояние алкогольного опьянения представляет собой временное нарушение функций организма, из которого пострадавший выходит сам, без какой-либо медицинской помощи. Внешние проявления алкогольного опьянения зависят от характерологических особенностей личности, индивидуальной реакции организма на алкоголь (наличия приобретенной толерантности). Клиническую картину опьянения составляют два эффекта алкоголя: эйфорический и наркотический.

Алкогольная кома имеет две стадии: поверхностную и глубокую, причем каждая может протекать в осложненном и неосложненном вариантах. *Поверхностная кома* проявляется потерей сознания, снижением корнеального и зрачковых рефлексов, болевой чувствительности. Отмечается непостоянство неврологической симптоматики: сохранение или повышение сухожильных рефлексов, тризм жевательной мускулатуры, мышечная ригидность, миофибрилляции; возможно двигательное возбуждение, появление оболочечных симптомов, судорог. Характерно непостоянство глазных симптомов («игра зрачков», проявляющаяся в основном миозом, реже мидриазом в ответ на боль или медицинские манипуляции; плавающие движения глазных яблок, преходящая анизокория). Наблюдается багровая окраска кожи лица, тахипноэ, тахикардия, гипертензия. В части случаев развивается асфиксия вследствие западения языка или аспирации рвотных масс. *Глубокая кома* характеризуется резким угнетением всех видов рефлекторной деятельности, офтальмоплегией, симптомами раздражения оболочек мозга, появлением патологических стопных рефлексов. Кожа бледно-цианотичная, холодная, покрыта липким потом. Температура снижена до 36—35°C.

Нарушения внешнего дыхания вызываются различными обтурационно-аспирационными осложнениями в виде западения языка, гиперсаливации и бронхореи, ларинго-бронхоспазма, аспирации рвотных масс, приводящей к развитию ателектазов легких или синдрома Мендельсона. Нарушения дыхания по центральному типу — более редкое осложнение, встречающееся только при глубокой коме.

Нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы неспецифичны. Они проявляются тахикардией, а по мере нарастания глубины комы тенденцией к снижению сосудистого тонуса и падению артериального давления вплоть до коллапса. Отмечаются расстрой-

ства микроциркуляции, клиническими проявлениями которых выступают бледность и мраморность кожных покровов, акроцианоз, инъектированность склер.

Выход из алкогольной комы происходит постепенно с восстановлением рефлексов, мышечного тонуса, появлением миофибрилляции, ознобоподобного гиперкинеза. У большинства отравленных восстановлению сознания предшествует психомоторное возбуждение с иллюзорными и галлюцинаторными эпизодами, чередующимися с периодами сна. Возможны эпилептиформные судороги. Реже выход из алкогольной комы проходит без психомоторного возбуждения и характеризуется сонливостью и адинамией.

Клинические проявления интоксикации при отравлении этиловым спиртом в зависимости от концентрации этанола в крови представлены в табл. 40.

Таблица 40

Концентрация этанола в крови и соответствующие проявления интоксикации (у взрослых)

Концентрация этанола в крови (г/л)	Клинические проявления
0,20 – 0,99	Легкие изменения настроения и восприятия, прогрессирующее нарушение координации движений, расстройство сенсорных функций, нарушение поведения (повышенная разговорчивость и др.)
1,00 – 1,99	Отчетливые нарушения умственной активности, нарушение координации вплоть до атаксии
2,00 – 2,99	Углубление атаксии, тошнота, рвота, диплопия
3,00 – 3,99	Гипотермия, I стадия анестезии, в последующем амнезия
4,00 – 7,00	Кома, нарушение дыхания, смерть

Диагностика

Диагноз алкогольной интоксикации в большинстве случаев несложен. Однако алкогольное опьянение часто сочетается с другими состояниями, которые могут значительно ухудшить прогноз: черепно-мозговая травма, переохлаждение, прием снотворно-наркотических лекарственных средств, инсульт, сахарный диабет и др. Важное диагностическое значение имеет динамика состояния больного. Отсутствие заметного улучшения на фоне интенсивного лечения алкогольной интоксикации в течение 3—5 ч свидетельствует о нераспознанных осложнениях, преимущественно мозговых, или о неалкогольной этиологии комы.

Принято считать, что существует определенная зависимость между концентрацией этанола в крови и степенью опьянения: концентрация спирта до 1 г/л соответствует легкому опьянению, 2 г/л выраженному, более 2 г/л наблюдается при комах, причем 3 г/л соответствует глубокой коме. Необходимо отметить, что данные цифры весьма условны и степень опьянения во многом зависит от приобретенной толерантности к алкоголю. Более надежной является оценка соотношения концентрации этанола в моче и крови. Глубокая утрата сознания при коэффициенте 1,5 указывает либо на наличие тяжелых осложнений, либо на неалкогольный характер комы.

Лечение

Оказание помощи больным в состоянии алкогольной комы должно начинаться с восстановления адекватной легочной вентиляции. При аспирационно-обтурационных нарушениях проводится туалет ротоглотки, вводится воздуховод. Для уменьшения саливации и бронхореи парентерально или интратрахеально вводят *атропин* (0,5—1,0 мл 0,1% раствора). При нарушении дыхания по центральному типу показана интубация трахеи с последующей санацией дыхательных путей. В последующем проводятся ингаляции кислорода, постуральный дренаж, поколачивание грудной клетки. Транспортировка больных, если не произведена интубация трахеи, проводится в фиксированном боковом положении.

Устранение тяжелых гемодинамических нарушений осуществляется до промывания желудка. С этой целью проводится инфузионная терапия — введение 5% глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида и полиионных растворов, раствора натрия гидрокарбоната, назначают сердечные гликозиды, аналептики в обычных терапевтических дозах, глюкокортикоиды. Применение высоких доз аналептиков (кофеина, кордиамина) при глубокой коме нецелесообразно, так как оно усиливает ишемию мозга и провоцирует генерализованные судороги.

После устранения острых нарушений дыхания и гемодинамики при глубокой коме проводят интубацию трахеи с последующим промыванием желудка.

Промывание желудка проводится через зонд в положении на боку водой, растворами натрия гидрокарбоната или калия марганцовокислого порциями по 500—700 мл до чистых промывных вод.

Особое внимание необходимо уделять более полному удалению последней порции промывных вод, что достигается введением зонда на разную глубину и умеренным давлением на эпигастральную область больного.

Активированный уголь плохо сорбирует этанол. Введение его целесообразно при сочетании интоксикации этанолом с другими ядами.

Для удаления всосавшегося яда используется *форсированный диурез*. В тяжелых случаях, особенно при комбинированных отравлениях, показан гемодиализ.

С целью коррекции метаболического ацидоза внутривенно вводят 4% раствор *натрия гидрокарбоната*. Для ускорения окисления алкоголя внутривенно вводят растворы *глюкозы с инсулином, натрия тиосульфат и комплекс витаминов (С, В₁, В₆, никотиновая кислота)*.

При психомоторном возбуждении, судорогах, абстинентном синдроме применяются натрия оксибутират, бензодиазепины, барбитураты, сульфат магния. Введение барбитуратов требует осторожности в связи с их угнетающим действием на дыхательный центр.

Этапное лечение

Первая врачебная помощь: устранение острых дыхательных и сердечно-сосудистых расстройств — туалет полости рта, введение воздуховода, кислород, ИВЛ, введение глюкозы (40% — 40 мл) с аскорбиновой кислотой (5% 5—10 мл), атропина (0,1% — 1 мл), кордиамина (2 мл), кофеина (20% — 1 мл), зондовое промывание желудка с последующим введением магния сульфата (30 г), согревание при переохлаждении. Транспортировка в фиксированном боковом положении.

Квалифицированная помощь: наряду с мероприятиями первой врачебной помощи при необходимости проводят интубацию трахеи и ИВЛ через интубационную трубку, инфузионную терапию — натрия гидрокарбонат (4% 500—1000 мл), глюкоза (20% — 500 мл с инсулином — 10 ЕД), изотонический раствор натрия хлорида, натрия тиосульфат (30% — 50 мл), эуфиллин (2,4% — 10 мл), гепарин (10 000 — 20 000 ЕД), преднизолон, комплекс витаминов, сердечные гликозиды, аналептики в обычных дозах, форсированный диурез, дегидратационные мероприятия при отеке головного мозга, легких, антибиотики,

при возбуждении — натрия оксибутират (20% 20—80 мл), седуксен (0,5% 4—6 мл).

Специализированная помощь: выполняется весь комплекс мероприятий, указанных в разделе по лечению отравлений этанолом. В тяжелых случаях, особенно при комбинированных отравлениях — гемодиализ.

10.1.4. Хлорорганические растворители

Среди хлорорганических соединений наибольший интерес для клинической токсикологии представляют соединения жирного ряда — 1,2-дихлорэтан (ДХЭ), четыреххлористый углерод (ЧХУ) и 1,1,2-трихлорэтилен (ТХЭ).

Соединения этого ряда широко применяются в качестве органических растворителей и экстрагентов. Дихлорэтан используется также для химической чистки, для обработки кожи перед дублением, в производстве пластических масс, в сельском хозяйстве как инсектицид и фунгицид, фумигант почвы и зернохранилищ, является составной частью клеев. Четыреххлористый углерод входит в состав пятновыводителей, широко применяется в промышленности как растворитель масел, жиров, каучука, для обезжиривания металлических изделий. Трихлорэтилен в промышленности используется в качестве растворителя жиров, для очистки металлических деталей, для химической чистки одежды; применялся в медицине как ингаляционный анестетик (трилен) во время оперативных вмешательств и как медикамент выпускался во флаконах по 100 мл.

Независимо от химического строения хлорированные углеводороды обладают сходными физико-химическими свойствами. Все эти соединения, являясь жидкостями с характерным запахом, «сладковатыми» на вкус, плохо растворимыми в воде, представляют собой высоколипофильные летучие вещества. При нагревании практически все хлорированные углеводороды могут образовывать фосген. Общность химико-физических свойств, в конечном счете, определяет и сходство токсического действия этих ксенобиотиков. Отравления могут возникать вследствие перорального, перкутанного и ингаляционного воздействия, а также их сочетания. Необходимо отметить, что среди отравлений хлорированными углеводородами первое место занимают острые интоксикации, возникающие, в основном, при использовании этих веществ внутрь в качестве суррогатов алкоголя, а в

ряде случаев с суицидной целью. Ингаляционные и перкутанные отравления составляют всего 5%. Перкутанный путь поступления наиболее значим для четыреххлористого углерода, значительно в меньшей степени для дихлорэтана и трихлорэтилена.

10.1.4.1. Физико-химические свойства и область применения

Дихлорэтан (хлористый этилен, этилендихлорид) — прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета легкоподвижная жидкость с запахом, напоминающим хлороформ или этиловый спирт. Удельный вес при 20°C — 1,249—1,258. Огнеопасен. Плохо растворяется в воде, хорошо в спирте, эфире, ацетоне. Пары дихлорэтана в 3,5 раза тяжелее воздуха и поэтому могут накапливаться в нижней части помещения. Хорошо сорбируется тканями одежды, особенно сукном. Применяется как растворитель красок и лаков, как средство для дегазации военной техники, обмундирования, спецодежды при заражении боевыми отравляющими веществами, для экстракции жиров, масел, смол, парафинов, для химической чистки и для других целей.

Четыреххлористый углерод технический — прозрачная бесцветная легкоподвижная испаряющаяся негорючая жидкость с характерным сладковатым запахом. Удельный вес — 1,5—1,6. Хороший растворитель, применяется для чистки обмундирования и спецодежды, как растворитель лаков, жиров, каучука, серы, смол, для обезжиривания поверхностей металлических деталей и изделий, в производстве огнетушителей, для специальных целей и как химический реактив. Разлагается (при тушении пожаров) с образованием фосгена, что может явиться причиной тяжелых отравлений.

Трихлорэтилен технический и перхлорэтилен — прозрачные, бесцветные, трудно горючие жидкости с запахом, напоминающим хлороформ. Удельный вес при 20°C трихлорэтилена — 1,46, перхлорэтилена — 1,62. Хорошо растворяют жиры. Применяются для удаления пятен жиров, воска, парафина и других загрязнений одежды.

10.1.4.2. Токсичность и пути поступления в организм

Трихлорэтилен быстро всасывается из легких, желудочно-кишечного тракта. При поступлении через дыхательные пути он всасывается чрезвычайно быстро и легко проникает в мозг, вызывая наркоз в течение короткого времени. При устранении источника поступления трихлорэтилена наркоз I стадии заканчивается через 2—3 мин. Даже I стадия наркоза, по сути, является отравлением, поскольку в этот период повышается чувствительность к адренергическому влиянию, что может вызвать аритмию сердца. При более глубоком наркозе, особенно при достижении IV стадии (передозировке), выход из наркоза затягивается. В случае приема трихлорэтилена внутрь вса-

сывание и проявление токсических эффектов наступает значительно позже и зависит от принятой дозы. Его максимальная концентрация в крови наблюдается через 30 мин — 1 ч и при острых пероральных отравлениях обнаруживается в крови в течение 10—15 ч.

Механизм типичен для всех наркотических средств жирного ряда и состоит в адсорбции их молекул на поверхности мембран клеток и органелл во многих органах, в частности в мозге, что ведет к обратимому торможению спонтанной активности нейронов и проявляется в виде наркоза. При увеличении концентрации происходит глубокая дезорганизация биохимических процессов в клетках и переход к состоянию сначала паранекроза, а затем некроза. Фактически смерть наступает раньше из-за паралича дыхательного центра или острой сердечной недостаточности в результате резко выраженной аритмии и коллапса.

При приеме внутрь **четырёххлористый углерод** также быстро всасывается, при этом примерно третья часть его всасывается из желудка, остальное — из тонкой кишки. В крови его максимальная концентрация определяется через 2—4 ч, через 6—8 ч отмечается резкое ее снижение в связи с депонированием в тканях, богатых липидами. В дальнейшем в течение нескольких суток он исчезает из крови. До 80% четыреххлористого углерода выделяется из организма в неизменном виде через почки и легкие. Дольше всего яд обнаруживается в выдыхаемом воздухе и жировой ткани.

Максимальная резорбция **дихлорэтана** при приеме внутрь происходит в течение 3—4 ч с момента приема яда, а через 6—8 ч большая его часть (примерно 70%) депонируется в тканях богатых липидами. В крови следовые количества дихлорэтана обнаруживаются до конца первых — начала вторых суток. Основные пути выведения дихлорэтана и его метаболитов — через легкие и почки. С выдыхаемым воздухом выделяется 10—42% дихлорэтана, 51—73% с мочой, незначительная часть выводится через кишечник.

При приеме внутрь смертельная доза дихлорэтана и четыреххлористого углерода составляет в среднем 20—40 мл, а трихлорэтилена — 80—100 мл.

Токсическая концентрация ДХЭ в воздухе 0,3—0,6 мг/л при вдыхании в течение 2—3 ч, концентрация 1,25—2,75 мг/л при работе без противогаза является смертельной. Смертельная концентрация четыреххлористого углерода — 50 мг/л при вдыхании в течение 1 ч. Наркотическая концентрация ТХЭ составляет 65—125 мкг/мл.

Отравление хлорорганическими растворителями может наступить при поступлении ядов ингаляционным путем, через кожные покровы и желудочно-кишечный тракт.

10.1.4.3. Патогенез отравлений хлорорганическими углеводородами

Особенностью хлорированных углеводородов является то, что при любых путях поступления, особенно ингаляционном, хлорированные углеводороды быстро всасываются в кровь. Через 6 ч 70% яда уже не определяется в кровяном русле, он фиксируется в тканях.

Распределяются хлорированные углеводороды в организме неравномерно, накопление токсикантов происходит в тканях, богатых липидами (мозг, надпочечники, подкожная жировая клетчатка, сальник, печень, почки и др.). Максимальную концентрацию токсиканта в печени наблюдают в течение 24 ч.

Биотрансформация хлорированных углеводородов происходит преимущественно в печени и осуществляется за счет функционирования монооксигеназных систем гладкого эндоплазматического ретикула и сопряженных с ними реакций конъюгации, в основном с восстановленным глутатионом. При приеме высоких доз хлорированных углеводородов запасы глутатиона быстро истощаются.

Общей закономерностью является образование в процессе биотрансформации водорастворимых продуктов, которые в дальнейшем выделяются с мочой. Неизменные фракции ксенобиотиков экскретируются преимущественно через легкие и желудочно-кишечный тракт.

Хлорированные углеводороды реализуют свой токсический потенциал различными механизмами в различных органах-мишенях. Упрощенно эти механизмы могут подразделяться на непосредственное действие исходного вещества на органы-мишени (неспецифическое, неэлектролитное действие) и действие молекул, возникших в ходе биотрансформации (специфическое действие).

Неспецифическое действие свойственно всем представителям этой группы и обусловлено действием целой молекулы вещества, которое реализуется благодаря липофильным свойствам ксенобиотиков. Эти свойства определяют наркотическое действие яда, снижение сократительной способности миокарда, гемолиз. Причиной расстройства сердечной деятельности может быть не только прямое токсиче-

ское действие, но и повышение чувствительности к адреналину и норадреналину. При отравлении веществами с преимущественно неэлектролитным действием (из рассматриваемых здесь к ним относятся трихлорэтилен) на первое место в патогенезе и клинической картине интоксикации выходят нарушения функции ЦНС, сердечно-сосудистой системы и внешнего дыхания. Поражения почек и печени наблюдаются редко.

Специфическое (электролитное) действие ядов связано с токсификацией (летальным распадом) исходных соединений в процессе биотрансформации с образованием более токсичных водорастворимых продуктов. Так, четыреххлористый углерод в клетках печени под действием ферментативных систем эндоплазматического ретикулума (при участии цитохрома Р-450) подвергается восстановительному дехлорированию с образованием свободных радикалов, из которых самой высокой активностью обладает трихлорметильный радикал. Последний обладает не только прямым повреждающим свойством, но и стимулирует перекисное окисление липидов, нарушая тем самым структуру и функцию мембран. Кроме того, при окислительном распаде ЧХУ образуется фосген, обладающий алкилирующими свойствами.

При биотрансформации трихлорэтилена также образуются продукты, обладающие более высокой токсичностью — три- и дихлоруксусные кислоты, оксиацетилэтаноламин, а возможно, и трихлорэтиленоксид, оказывающий алкилирующее действие.

Токсическое действие дихлорэтана связано также с продуктами его биотрансформации. Так, в процессе дехлорирования образуется 1-хлорэтанол, который при участии алкоголь- и альдегиддегидрогеназы окисляется до хлорацетоальдегида и монохлоруксусной кислоты. Естественный путь детоксикации дихлорэтана в организме, как и других рассматриваемых углеводов, — это реакция с восстановленным глутатионом в печени; в результате образуются малотоксичные меркаптуровые кислоты, однако один из промежуточных продуктов — полуиприт — способен оказывать алкилирующее действие. Метаболиты дихлорэтана обладают высокой активностью и, вступая во взаимодействие с сульфгидрильными группами ферментов, нарушают их структуру и функцию. Наибольшей токсичностью обладает,

по-видимому, монохлоруксусная кислота, которая, блокируя аконит-трансферазу, дезорганизует работу цикла трикарбоновых кислот.

Токсичные метаболиты хлорорганических соединений путем алкилирования и (или) стимуляции перекисного окисления липидов повреждают плазматические и внутриклеточные мембраны и запускают, судя по всему, кальциевый механизм гибели клеток. Внутриклеточное накопление кальция блокирует митохондриальное окислительное фосфорилирование, дестабилизирует лизосомальные мембраны, активирует находящиеся в лизосомах эндопротеазы, обладающие аутопротеолитическими свойствами. Следствием этих изменений, а также расстройств липидного обмена (увеличение количества липидов, поступающих в клетку, и угнетение их выведения), являются дистрофические (преимущественно жировая дистрофия) и некротические поражения клеток.

Указанные механизмы (неэлектролитное и электролитное действие токсиканта) являются первичными, реализующимися уже в токсикогенной стадии интоксикации. Они вызывают изменения в различных органах и тканях, приводят к серьезным расстройствам гомеостаза (метаболическому ацидозу, водно-электролитным, гемокоагуляционным сдвигам и т.д.), формированию ряда вторичных синдромов (центральных и аспирационно-обтурационных нарушений дыхания, острой недостаточности паренхиматозных органов и т.д.).

Важное место в патогенезе интоксикации хлорорганическими соединениями занимают расстройства гемодинамики, особенно экзотоксический шок, — следствие резкого увеличения проницаемости сосудистой стенки с выходом жидкой части крови в интерстиций, развитием истинной гиповолемии, централизацией кровообращения, периферической вазоконстрикцией, гемоконцентрацией, агрегацией форменных элементов, значительными нарушениями микроциркуляции, углубляющими гипоксию тканей и нарушения гомеостаза.

Описанные выше нарушения на определенном этапе формирования экзотоксического шока приводят к выраженным изменениям реологических свойств крови с развитием в дальнейшем коагулопатии потребления (ДВС-синдрома).

В соматогенной стадии интоксикации главное место занимают поражения паренхиматозных органов — печени и почек. Дистрофические и некротические изменения в клетках этих органов сопровождаются нарушением всех основных функций печени — синтетической, детоксикационной, регулирующей все основные виды между-

точного обмена, и почек — выделения воды, электролитов, азотистых шлаков, регуляции гемопозза, артериального давления. Эти метаболические нарушения, а также продукты деструкции собственно паренхиматозных органов являются основой формирования вторичной эндогенной интоксикации, нередко с проявлениями полиорганной недостаточности, которая сама по себе приводит к нарастанию дегенеративно-дистрофических изменений в тканях, способствует развитию осложнений, в том числе инфекционных.

10.1.4.4. Клиническая картина острых отравлений хлорированными углеводородами

Отравления хлорорганическими соединениями характеризуются поражением ЦНС, сердечно-сосудистой, дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, печени и почек, поэтому в клинической картине острых интоксикаций этими ядами принято выделять следующие основные синдромы: токсической энцефалопатии, нарушений дыхания и кровообращения, токсической гепато- и нефропатии, гастроинтестинальных расстройств.

Наличие тех или иных синдромов и их выраженность зависят от физико-химических особенностей яда, пути поступления, дозы, исходного состояния отравленного. Так, например, острые ингаляционные (и ингаляционно-перкутанные) отравления хлорированными углеводородами протекают несколько легче, чем пероральные. Для них характерно более выраженное наркотическое действие и менее тяжелые поражения печени, желудочно-кишечного тракта, реже развивается экзотоксический шок и коагулопатия.

В клиническом течении острых пероральных отравлений хлорированными углеводородами различают периоды: начальных проявлений (преимущественно мозговых и гастроинтестинальных расстройств), относительного клинического улучшения, поражения паренхиматозных органов и выздоровления.

Клиническая картина *начальной стадии* интоксикации хлорированными углеводородами связана с явлениями острого гастроэнтероколита и наркотическим действием токсиканта.

При приеме яда *per os* у пострадавших уже после короткого латентного периода, длящегося в зависимости от тяжести интоксикации от нескольких минут до 1—2 ч, появляются слюнотечение, тошнота, рвота, боли в эпигастральной области, головокружение. Через несколько часов присоединяются симптомы острого энтерита (энтеро-

колита), характеризующиеся болями в мезо- и гипогастрии, повторным или многократным жидким хлопьевидным стулом, нередко с примесью крови (а при сочетании с синдромом ДВС — кровотечениями), явлениями обезвоживания.

Проявления *токсической энцефалопатии* развиваются у всех отравленных хлорированными углеводородами и начинают прогрессировать практически одновременно с симптомами повреждения органов желудочно-кишечного тракта. Наиболее ярко в клинической картине интоксикаций проявляются нарушения сознания и психических функций, которые характеризуются как симптомами возбуждения ЦНС (психомоторным возбуждением с эйфорией, бредом, галлюцинациями, делирием), так и угнетения (оглушенностью, вплоть до сопора и комы при тяжелых отравлениях). Одним из частых осложнений тяжелых интоксикаций является судорожный синдром.

В начальном периоде отравления хлорорганическими соединениями выделяют *первичную кому*, обусловленную наркотическим действием яда (в первые минуты и часы), и *вторичную*, развивающуюся на высоте экзотоксического шока. Продолжительность первичной комы обычно не превышает нескольких часов. Для нее характерны расширение зрачков, отсутствие болевой чувствительности при сохраненных рефлексах, гипертонус мышц, нарушение дыхания и кровообращения, запах яда в выдыхаемом воздухе.

Наркотическое действие хлорированных углеводородов, приводящее к угнетению сознания, является причиной расстройств дыхания в начальном периоде интоксикации, в тяжелых случаях проявляющегося острой дыхательной недостаточностью по центральному типу вследствие угнетения дыхательного центра (редкое дыхание, патологические ритмы, апноэ). Кроме этого, причиной нарушения дыхания могут быть аспирационно-обтурационные процессы (западение корня языка, аспирация рвотных масс, носоглоточной слизи и т.д.). На фоне экзотоксического шока возможно формирование респираторного дистресс-синдрома взрослых с клинической картиной отека легких и типичной рентгенологической картиной.

Экзотоксический шок, первичный токсикогенный коллапс являются наиболее частыми нарушениями кровообращения при отравлениях хлорорганическими соединениями тяжелой степени в начальном периоде интоксикации. При выраженном психомоторном возбуждении вначале может наблюдаться гипертензивный синдром.

Первичный токсикогенный коллапс развивается в первые часы интоксикации при приеме сверхлетальных доз токсиканта вследствие

нарушения регуляции сосудодвигательного центра, проявляется резким падением артериального давления и плохо поддается терапии.

Хлорированные углеводороды также обладают непосредственным кардиотоксическим действием, что может стать причиной внезапной смерти вследствие фибрилляции желудочков.

Развитие экзотоксического шока может сопровождаться ДВС-синдромом. Его *первая, гиперкоагуляционная фаза*, характерная для начального периода интоксикации, обычно кратковременна, маскируется картиной шока и нередко не диагностируется. О развитии этой фазы свидетельствует быстрое тромбирование сосудистых катетеров, игл, крови в пробирке, гиперкоагуляция, выявляемая с помощью коагуляционных тестов, снижение уровня тромбоцитов, а паракоагуляционные тесты (этаноловый, протаминсульфатный и др.) слабо положительны.

При благоприятном течении интоксикации наркотическое действие яда со временем уменьшается, что проявляется в восстановлении сознания, как правило, через фазу выраженного психомоторного возбуждения с клонико-тоническими судорогами или ознобоподобным гиперкинезом. Уменьшение степени угнетения сознания свидетельствует о наступлении *периода «относительного улучшения»*, который в ряде случаев сменяется общим ухудшением состояния и развитием вторичной комы, имеющей обычно неблагоприятный прогноз.

Однако и в этой фазе сохраняются явления токсического гастрита (тошнота, повторная или многократная рвота, боли в эпигастрии) и энтерита (частый жидкий, зловонный стул). На этом фоне прогрессируют явления экзотоксического шока, коагулопатии потребления, а затем и фибринолиза — основных причин смерти пострадавших в 1—2-е сутки отравления.

Для *второй стадии коагулопатии (прогрессирующей)* характерна кажущаяся нормализация свертывания, однако результаты исследований выявляют разнонаправленные изменения, характерные как для гипо-, так и для гиперкоагуляции. Тромбоцитопения более выражена. Показатели паракоагуляционных тестов отчетливо положительны, содержание фибриногена снижено, фибринолиз активирован.

В *третьей стадии (выраженной гипокоагуляции)* имеются симптомы геморрагического диатеза (просачивание крови вокруг сосудистых катетеров, гематомы в местах инъекций, кровотечения раз-

личной локализации). Прогрессивно снижаются количество тромбоцитов, уровень фибриногена, показатели протромбинового комплекса, уровень антитромбина III; фибринолиз выражен, повышена концентрация продуктов деградации фибриногена (ПДФ). Паракоагуляционные тесты слабо положительны или отрицательны. В этой фазе нередко причиной смерти становятся профузные кровотечения.

Если больной не погибает в ранние сроки отравления, то на 2—3-и сутки интоксикация вступает в соматогенную стадию, когда на первое место выходят проявления печеночной и почечной недостаточности, миокардиодистрофии, желудочно-кишечные расстройства, инфекционные осложнения.

Тяжесть состояния в соматогенном периоде интоксикации определяется повреждением паренхиматозных органов — печени и почек. Токсическая гепатопатия — типичное проявление интоксикации хлорированными углеводородами — развивается обычно на 2—3-и сутки после воздействия яда (в ранний соматогенный период) и является следствием гепатотоксического действия продуктов метаболизма исходных токсикантов.

По способности вызывать **повреждение печени** хлорированные углеводороды можно расположить в ряд в порядке уменьшения их гепатотоксического потенциала: *четырёххлористый углерод* → *дихлорэтан* → *трихлорэтилен*. Морфологическим субстратом токсической гепатопатии является жировая дистрофия с центрлобулярными некрозами, которые в дальнейшем распространяются на всю дольку.

Гепатопатия в результате воздействия хлорированных углеводородов характеризуется развитием синдромов цитолиза, холестаза и острой печеночно-клеточной недостаточности. Клинически повреждение печени проявляется ее увеличением и болезненностью, иктеричностью склер, желтухой, явлениями общей интоксикации, лихорадкой, геморрагическим синдромом и в далеко зашедших случаях — асцитом, печеночным запахом и печеночной энцефалопатией. Указанные выше клинические изменения не являются специфичными для печеночно-клеточной недостаточности, холестаза или цитолиза и оценивать их можно только во взаимосвязи с биохимическими нарушениями.

Острая печеночно-клеточная недостаточность характеризуется нарушением синтетической и детоксикационной функции печени.

Биохимическими показателями, свидетельствующими о нарушении синтетической функции, являются снижение концентрации альбумина, холестерина, факторов свертывающей системы (особенно протромбина), активности холинэстеразы плазмы.

О нарушении метаболических, детоксикационных процессов при повреждении ткани печени свидетельствует увеличение концентрации в сыворотке крови билирубина, жирных кислот с короткой цепью, ацетона, аммиака. По мере нарастания печеночно-клеточной недостаточности прогрессирует геморрагический синдром, желтуха, возможно развитие печеночной комы.

Холестатический синдром проявляется повышением активности щелочной фосфатазы, концентрации билирубина и отмечается приблизительно в 50% случаев отравления.

Желтуха по механизму своего образования является печеночно-клеточной и развивается быстро. Скорость нарастания билирубинемии (за счет его прямой фракции) обычно отражает как скорость прогрессирования повреждения печени, так и снижение желчевыделительной функции.

Для **цитолитического синдрома** характерно увеличение активности аминотрансфераз — аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), фруктозо-1-фосфатаальдозазы, 4-й и 5-й фракций лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Показатели цитолиза могут значительно опережать клинические проявления гепатопатии, изменяясь уже в первые часы интоксикации.

В развитии **острого токсического повреждения печени** при отравлениях хлорированными углеводородами можно проследить стадийность течения. Для *первой фазы* (24—72 ч) характерно появление цитолитического синдрома, желтухи и клинических признаков повреждения печени (гепатомегалия, болезненность в правом подреберье), а для *второй* (48—72 ч) — печеночной недостаточности, выраженной желтухи, геморрагических проявлений и присоединение почечной недостаточности.

Токсическая нефропатия при отравлении хлорированными углеводородами развивается одновременно с поражением печени или через несколько дней, что приводит к развитию гепаторенального синдрома (печеночно-почечной недостаточности) и значительно утяжеляет течение интоксикации. Нарушения функции почек развивают-

ся обычно на 1—3-и сутки отравления, однако в некоторых случаях наблюдаются уже в первые часы и являются следствием гипоперфузии органа при экзотоксическом шоке.

Четыреххлористый углерод обладает наиболее выраженным нефротропным действием среди хлорированных углеводородов. Поражения почек характеризуются преимущественно гидропической дистрофией проксимальных отделов извитых канальцев, в тяжелых случаях с нефронекрозом. При интоксикациях дихлорэтаном и трихлорэтиленом преобладают явления белковой и жировой дистрофии. Описанные выше изменения обусловлены прямым действием ядов или их метаболитов на почечную паренхиму, экзотоксическим шоком, а также вторичным нарушением перфузии, временной гипоксией органа, расстройствами кислотно-основного и водно-электролитного состояния, повышением внутрпочечного давления.

В зависимости от выраженности клинических проявлений, биохимических и функциональных изменений токсическую нефропатию делят на легкую, среднюю и тяжелую, проявляющуюся ОПН.

Нефропатия легкой степени характеризуется незначительным и кратковременным мочевым синдромом, незначительным снижением клубочковой фильтрации, при сохраненной концентрационной и азотовыделительной функции.

При нефропатии средней степени наблюдаются более выраженные изменения состава мочи длительностью до 2—3 нед, умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации и концентрационной функции почек. В крови отмечается незначительное повышение уровня креатинина при неизмененных других показателях азотистого обмена.

Тяжелая нефропатия проявляется синдромом ОПН вследствие острого тубулярного или кортикального некроза.

У всех больных с выраженной клинической картиной отравления хлорированными углеводородами отмечаются изменения в кислотно-основном состоянии крови — развивается метаболический ацидоз. При нарушении внешнего дыхания возможно его сочетание с дыхательным ацидозом.

На тяжесть и прогноз отравления также оказывает влияние повреждение других органов и систем. В частности, паренхиматозная дыхательная недостаточность в этой фазе интоксикации может быть следствием синдрома «влажного легкого» в олигоанурической стадии

ОПН, гемодинамического отека легких на фоне дистрофии миокарда, сливной пневмонии.

Развитие миокардиодистрофии связано с неспецифическими процессами (гипоксией, снижением коронарного кровотока, шоком и т.д.) и может проявляться нарушениями проводимости, сократимости и ритма. В ряде случаев возможно развитие острой сердечной недостаточности преимущественно по левожелудочковому типу, чему может способствовать избыточная инфузионная терапия.

Также возможно развитие острого панкреатита, невритов периферических нервов.

Большую опасность для отравленного в этот период представляют **инфекционные осложнения**. Наиболее частым из них является *пневмония*, развивающаяся практически у всех тяжелоотравленных. Её развитию способствуют аспирационно-обтурационный синдром, нарушения кровообращения, угнетение иммунитета. Это обуславливает частую двустороннюю локализацию и сливной характер процесса.

Отравления хлорированными углеводородами по степени тяжести делят на легкие, средние и тяжелые.

Для **легкой степени** характерны незначительные и кратковременные диспепсические нарушения (тошнота, рвота), умеренно выраженные общемозговые расстройства (атаксия, эйфория, заторможенность), гепатопатия I степени.

При отравлениях **средней тяжести** развиваются явления острого гастрита или гастроэнтерита, более выраженные общемозговые нарушения (атаксия, заторможенность или психомоторное возбуждение), токсическая гепато- и нефропатия I—II степени.

Тяжелые отравления проявляются выраженными психоневрологическими расстройствами (острый интоксикационный психоз, судороги, сопор, кома), нарушением дыхания, экзотоксическим шоком, острым гастроэнтеритом, коагулопатией, гепато-нефропатией II—III степени.

Основными причинами летальных исходов в соматогенном периоде интоксикации являются острая печеночная или печеночно-почечная недостаточность и инфекционные осложнения.

10.1.4.5. Особенности клинических проявлений при отравлениях различными хлорированными углеводородами

Касаясь особенностей течения отравлений различными хлорированными углеводородами, необходимо отметить, что при интоксикации дихлорэтаном преобладают поражения печени и только в 3—5% случаев развивается ОПН. Кроме того, при отравлениях указанным токсикантом чаще всего встречаются геморрагические проявления (кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, носовые и желудочно-кишечные кровотечения).

К особенностям течения отравлений трихлорэтиленом, вне зависимости от путей поступления яда, относится выраженное, по сравнению с другими хлорированными углеводородами, наркотическое и кардиотоксическое действие при незначительном или умеренном поражении паренхиматозных органов (хотя в наиболее тяжелых случаях возможно развитие острой печеночно-почечной недостаточности). Кардиотоксическое действие клинически проявляется болями в области сердца, тахикардией, экстрасистолией и другими расстройствами вплоть до фибрилляции желудочков. Нарушения сердечного ритма у отравленных трихлорэтиленом могут сохраняться и в стадии реконвалесценции. В литературе описаны случаи их внезапной смерти.

Характерным также считается поражение чувствительных ветвей тройничного нерва (гиперестезия кожи лица, передних отделов языка, подавление рефлексов со слизистой оболочки, нарушение вкусовой и обонятельной чувствительности). В ряде случаев могут поражаться и другие нервы, а также ЦНС.

Некоторые особенности отличают интоксикацию четыреххлористым углеродом. Клиническая картина ингаляционных отравлений им в существенной мере зависит от его концентрации во вдыхаемом воздухе и экспозиции. Так, при ингаляции низких концентраций четыреххлористого углерода (ингаляционно-перкутанных отравлениях) начальные клинические проявления интоксикации могут ограничиваться незначительными катаральными, диспепсическими, мозжечковыми и астеническими расстройствами. Кратковременная ингаляция высоких концентраций вызывает быстрое развитие коматозного состояния с нарушениями дыхания и сердечной деятельности. Время от воздействия яда до развития клинической картины интоксикации в этих случаях может колебаться от нескольких минут до 2—5 суток. В дальнейшем развиваются катаральные явления, напоминающие ОРВИ (першение в горле, озноб, лихорадка), гастроинтестинальные

расстройства (тошнота, понос, рвота), нередко психические расстройства, а через 1—2 дня — симптомы поражения печени и почек.

Особенностью ингаляционных (ингаляционно-перкутанных) отравлений четыреххлористым углеродом является закономерное развитие острой печеночно-почечной недостаточности в конце первой — начале второй недели отравления.

10.1.4.6. Диагностика острых отравлений хлорированными углеводородами

Диагностика отравлений хлорорганическими соединениями основывается на данных анамнеза, особенностях клинической картины интоксикации, данных клинико-инструментального и химикотоксикологического исследования и не представляет особых трудностей, если известен факт контакта с ядом. Наибольшие сложности возникают при диагностике ингаляционных и перкутанных отравлений четыреххлористым углеродом, вызванных воздействием низких концентраций яда, когда проявления наркотического действия могут быть не выражены, а на первое место в клинической картине после латентного периода выходят катаральные явления, гастроинтестинальные расстройства, признаки общей интоксикации, нарушения психики, которые довольно часто ошибочно принимаются за острую пищевую токсикоинфекцию, острый гастроэнтерит, печеночную колику, холецисто-панкреатит, ангину с гломерулонефритом, инфекционный гепатит, внутреннее кровотечение, острый психоз.

В ранние сроки интоксикации важное диагностическое значение имеет наличие специфического ароматического запаха в выдыхаемом воздухе, от рвотных масс, промывных вод и результаты химикотоксикологического исследования биологических сред (крови, мочи), а также остатков принятой жидкости. Сроки идентификации ядов в биологических жидкостях зависят от особенностей токсикокинетики конкретного яда. Обычно дихлорэтан идентифицируется в жидких биологических средах в течение первых, иногда — в начале вторых суток, четыреххлористый углерод и трихлорэтилен — 2—3-х суток. В более поздние сроки хлорированные углеводороды могут быть идентифицированы в биоптатах подкожного жира. Ориентировочную информацию можно получить, применив простейшие методы для оценки остатков яда: наличие характерного запаха, нерастворимости и высокой относительной плотности (капля тонет в пробирке с водой).

Предварительную информацию об этиологии отравления можно получить также с помощью простой пробы с медной проволокой. При внесении в пламя спиртовки медной проволоки, предварительно протравленной азотной кислотой и смоченной мочой, содержащей хлорированные углеводороды, пламя окрашивается в зеленый цвет.

Наиболее достоверным на сегодняшний день среди химико-токсикологических методов является газовая хроматография, позволяющая производить не только качественное, но и количественное определение токсичного агента в биосредах больного.

10.1.4.7. Лечение острых отравлений хлорированными углеводородами

Лечение отравлений традиционно начинается с предупреждения дальнейшего поступления и удаления невсосавшегося яда. Для этого при ингаляционных отравлениях необходимо вынести пострадавшего на свежий воздух, сменить одежду и обработать водой пораженную кожу и слизистые оболочки.

При пероральных отравлениях проводят *зондовое промывание желудка* с использованием 12—15 л и более воды комнатной температуры до чистых промывных вод. По окончании вводят до 50—70 г *энтеросорбента* (ваулен, карболен, гастрсорб, карбомикс и др.), процедуру повторяют 2—3 раза с интервалами в 1—2 ч. В дальнейшем энтеросорбент используют в течение 7—10 дней по 10—15 г 3—4 раза в день.

Невсасывающиеся (вазелиновое) масла целесообразно использовать только тогда, когда отсутствуют угольные энтеросорбенты, значительно прочнее фиксирующие ядовитый агент. Нецелесообразно также использовать энтеросорбент и масло одновременно, так как их сорбирующие свойства взаимно нейтрализуются. Категорически противопоказано промывание желудка молоком, а также прием внутрь его или других всасывающихся жиров. Для ускорения пассажа яда по кишечнику используют солевые слабительные и сифонные клизмы.

Удаление всосавшегося яда достигается применением *элиминационных методов экстракорпоральной детоксикации* — *гемосорбции, перитонеального диализа*. Элиминационные методы наиболее эффективны в первые часы интоксикации, когда в крови имеется высокая концентрация токсиканта. Оптимальные сроки составляют 2—4 ч с момента воздействия яда, предельные обычно ограничива-

ются 6—12 ч. Наиболее действенна гемосорбция с использованием современных сорбентов (типа СКН-м, СКН-к и др.), скорость перфузии 150—200 мл/мин, ее объем — не менее 3 ОЦК. Клиренс дихлорэтана высок и достигает 100 мл/мин.

Применяется также перитонеальный диализ, позволяющий непосредственно «отмывать» от хлорированных углеводов жировую клетчатку брюшной полости, содержащую высокие концентрации яда, особенно при пероральных отравлениях. Вторым механизмом лечебного действия перитонеального диализа является диализ через брюшину, являющуюся полупроницаемой мембраной, экзотоксинов и их метаболитов. Данный метод в качестве самостоятельного рекомендуют использовать в более поздние сроки (через 6—12—24 ч после воздействия яда), а также при развитии выраженных нарушений гемодинамики, которые делают проведение гемосорбции невозможным. Проводят его длительно (в течение суток) со сменой 20—25 объемов диализирующей жидкости. По экспериментальным данным, эффективность перитонеального диализа значительно возрастает при добавлении в диализирующую жидкость масел или жировых эмульсий.

Теоретически обоснованным представляется стимуляция выведения летучих хлорированных углеводов с выдыхаемым воздухом, однако метод искусственной гипервентиляции недостаточно разработан для практического применения. Впрочем, если больному в ранней стадии отравления, на фоне глубокой комы, центрального паралича дыхания, проводится *ИВЛ*, ее целесообразно осуществлять в режиме умеренной гипервентиляции.

Форсированный диурез при отравлениях хлорированными углеводородами самостоятельного значения не имеет, однако его обычно используют как компонент комплексной терапии.

Показаниями к использованию гемосорбции и перитонеального диализа служат анамнестические сведения о приеме токсической дозы хлорированных углеводов, клиническая картина тяжелой формы интоксикации, отчетливый запах яда в выдыхаемом воздухе, данные химико-токсикологического исследования биологических сред.

Используя элиминационные методы у отравленных, необходимо понимать, что эти методы являются основными, их своевременное и качественное использование в значительной мере определяет исход интоксикации, при тяжелых отравлениях дихлорэтаном, четыреххло-

ристым углеродом необходимо комплексное использование детоксикационных мероприятий — очищение ЖКТ, ранняя гемосорбция и, по показаниям, перитонеальный диализ.

Специфическая антидотная терапия отравлений хлорированными углеводородами в настоящее время находится в стадии разработки. Из методов этой группы в практике используются:

1. Ингибитор микросомальных ферментных систем и цитохрома Р-450 — левомицетина-сукцинат, способный замедлять темпы метаболизма дихлорэтана и образования более токсичных продуктов. Применение этого препарата начинают в ранние сроки интоксикации с одномоментного внутривенного и внутримышечного введения по 1 г, а в дальнейшем внутримышечно по 1 г через каждые 4—6 ч в течение первых суток. Имеются данные, что левомицетина-сукцинат благоприятно действует и на течение интоксикации четыреххлористым углеродом. При экспериментальных отравлениях дихлорэтаном получены обнадеживающие результаты от введения ингибитора алкогольдегидрогеназы — амида изовалериановой кислоты, однако клиническое изучение этого вещества еще не проводилось.

2. Связывание активных метаболитов дихлорэтана и повышение содержания глутатиона в печени достигается введением ацетилцистеина в первые 2 суток интоксикации. Ацетилцистеин вводят внутривенно в виде 5% раствора в первые сутки до 500 мг/кг (первое введение 100 мл, затем через 3 ч по 40—60 мл), во вторые — до 300 мг/кг (по 60 мл через 6 ч). Во избежание коллапса ацетилцистеин вводят медленно, особенно детям.

3. Подавление процессов перекисного окисления липидов, активированного при отравлениях дихлорэтаном и четыреххлористым углеродом, достигается введением антиоксидантов. Наиболее часто применяется α -токоферол (витамин Е), который вводят внутримышечно по 2 мл 3—4 раза в сутки в течение 3 дней, при тяжелом течении интоксикации использование препарата продолжают до 7—18 дней в меньших дозах. Рекомендуется введение унитиола в течение первых 3 суток внутримышечно через 4 ч в дозе 5 мг/кг, на 2—3-и сутки — через 6 ч.

Патогенетическая и симптоматическая терапия отравлений хлорированными углеводородами проводится по нескольким направлениям. *Расстройства дыхания аспирационно-обтурационного генеза* требуют восстановления и поддержания проходимости дыхательных путей, центральный паралич дыхания — ИВЛ. Лечение отека легких,

нарушений водно-электролитного баланса и КОС проводится по общим правилам.

Важное значение имеют мероприятия по профилактике и терапии *экзотоксического шока*. Они включают инфузионную терапию с целью восполнения объема циркулирующей крови (низкомолекулярные кровезаменители, альбумин, глюкозо-солевые растворы при соотношении коллоиды:кристаллоиды = 1:2 или 1:3). Общий объем инфузии в течение суток может достигать 8—10 л, лечение проводят под контролем основных гемодинамических показателей (пульс, артериальное давление, ЦВД, сердечный и ударный индексы, ОПС), гематокритного числа.

В качестве средств, *стабилизирующих гемодинамику*, уменьшающих проницаемость мембран, подавляющих «протеолитический взрыв», активацию системы коагуляции, используют поливалентные ингибиторы протеолиза (контрикал до 100 000—300 000 ЕД/сут в течение 2—3 дней внутривенно или другие препараты в эквивалентных дозах) в сочетании с гепарином (20 000—30 000 ЕД/сут) и глюкокортикоидами (до 1000 мг преднизолона на протяжении 1—2 суток). При отсутствии эффекта от инфузионной терапии применяют инотропные препараты — дофамин в дозе 5—20 мкг/кг×мин при условии обязательного ЭКГ-контроля (опасность желудочковой аритмии).

Для *профилактики ДВС-синдрома* показано раннее введение антиагрегантов — курантила (0,5% раствор, 2—4 мл), пентоксифиллина (2% раствор, 5—10 мл) медленно внутривенно в растворе глюкозы и др. В начальной и прогрессирующей фазах этого синдрома показано введение гепарина, антиагрегантов, глюкокортикоидов, ингибиторов протеолиза. При выраженной коагулопатии (в стадии фибринолиза) применение гепарина требует осторожности; абсолютно показаны препараты, содержащие антитромбин III (свежезамороженная плазма в объеме 1—2 л/сут), ингибиторы протеолиза; антифибринолитические средства (аминокапроновая кислота) используют местно, а также внутривенно (при гиперфибринолизе). Внутривенное введение фибриногена допустимо в случаях, протекающих с резким снижением (до 0,3 г/л и ниже) концентрации этого соединения в крови.

Базисные мероприятия *при поражении печени* включают инфузии растворов глюкозы, применение витаминов (В₁, В₆, В₁₂, В₁₅, эссенциале 20—30 мл/сут, липоевой кислоты 20—30 мг/кг в сутки). Исключаются средства, увеличивающие метаболическую нагрузку на печень (снотворные, наркотические анальгетики, фенотиазины, гепатотоксичные антибиотики и др.). Эффективность терапии возрастает

при внутривенном введении лекарственных препаратов (через разбуживанную пупочную вену), а также в сочетании с различными методами артериализации печени.

Ускорению регенерации печени, улучшению ее детоксикационной функции способствует гипербарическая оксигенация (ГБО) с 3—5-х суток (избыточное давление 0,7—1 атм в течение 60 мин, до 10—12 сеансов). ГБО особенно показана в сочетании с сорбционной детоксикацией и плазмообменом при начальных явлениях печеночной энцефалопатии. В этих случаях ограничивают потребление белка, проводят инфузию растворов, содержащих циклические аминокислоты, продолжают введение растворов глюкозы, витаминов, эссенциале, орнитетилла (2—4 г внутривенно 2 раза в сутки), внутрь назначают партакс (по 50 мл 3—4 раза в день).

Основную роль в *предупреждении ОПН* играют элиминационные мероприятия, противошоковая терапия, средства, улучшающие микроциркуляцию (трентал, курантил, низкомолекулярный гепарин). При развившейся ОПН терапию проводят по общим принципам лечения указанного состояния. Показано назначение диеты с ограничением энергетической ценности, белка до 20 г/сут, исключение из рациона продуктов, богатых калием, соблюдение строгого водного режима, для чего необходим ежедневный контроль за массой тела и выделяемой жидкостью. Гипотензивные средства при выраженном повышении артериального давления. Раннее выявление и лечение инфекционных осложнений с использованием антибиотиков, не обладающих нефротоксичностью. Нарастание водной и уремической интоксикации (повышение уровня мочевины и креатинина крови), гиперкалиемия являются показанием к проведению гемодиализа или близких к нему методов.

Этапное лечение

Первая и доврачебная помощь направлена на устранение начальных признаков поражения хлорированными углеводородами и предупреждение развития тяжелых поражений. Она включает в себя:

— *промывание желудка беззондовым методом* у больных без выраженного нарушения сознания с последующим приемом 30—50 г активированного угля;

— при признаках сердечно-сосудистой недостаточности *подкожное введение аналептиков* (кофеин-бензоата натрия 1—2 мл 10% раствора, 1 мл кордиамина);

— при признаках острой дыхательной недостаточности — *освобождение полости рта и носоглотки от слизи и рвотных масс; ингаляцию кислорода.*

Крайне важным является незамедлительная эвакуация больного в стационар, обладающий возможностью проведения методов экстракорпоральной детоксикации.

Первая врачебная помощь направлена на устранение тяжелых проявлений интоксикации (асфиксии, коллапса, острой дыхательной недостаточности, судорожного синдрома), купирование других симптомов отравления и подготовку пораженных к дальнейшей эвакуации.

Неотложные мероприятия первой врачебной помощи:

— *зондовое промывание желудка* с последующим введением не всасывающихся жировых слабительных (150—200 мл вазелинового масла) или 30—50 г активированного угля и 30 г солевого слабительного (в виде 25% раствора магния сульфата);

— *при острой дыхательной недостаточности* — освобождение полости рта и носоглотки от слизи и рвотных масс, искусственная вентиляция легких;

— *при явлениях острой сосудистой недостаточности* — вазопрессорные средства (1 мл 1% раствора мезатона внутримышечно), аналептики (1—2 мл кордиамина, 1—2 мл 20% раствора кофеина). Проводится терапия по профилактике и лечению экзотоксического шока (введение коллоидных и кристаллоидных растворов, раствора натрия гидрокарбоната, глюкокортикоидных гормонов, гепарина);

— *в качестве антидота* начинают введение левомецетина-сукцината по следующей схеме: одномоментно внутривенно и внутримышечно вводится по 1 г препарата, а в дальнейшем внутримышечно по 1 г через каждые 4—6 ч в течение первых суток;

— *в качестве лекарственных препаратов с антиоксидантными свойствами* вводят унитиол (5% раствор 10 мл внутримышечно), натрия тиосульфат (30% раствор 50 мл внутривенно);

— *при возникновении судорог или психомоторного возбуждения* — противосудорожные средства (2—4 мл 0,5% раствора седуксена);

— срочная эвакуация в больничную организацию с возможностью проведения методов экстракорпоральной детоксикации.

Квалифицированная медицинская помощь направлена на устранение тяжелых, угрожающих жизни проявлений отравления, борьбу

бу с вероятными осложнениями, а также создание условий для дальнейшего транспортирования и последующего лечения отравленных.

Неотложные мероприятия квалифицированной медицинской помощи:

— *повторное зондовое промывание желудка*, введение энтеросорбента, очищение кишечника (солевые слабительные, сифонные клизмы);

— *при острой дыхательной недостаточности* — аспирация слизи, рвотных масс из ротовой полости и носоглотки, введение воздуховода, ингаляция кислорода; *при параличе дыхания* — интубация трахеи и искусственная вентиляция легких с помощью автоматических дыхательных аппаратов;

— *при острой сердечно-сосудистой недостаточности* — инфузионная терапия; прессорные амины (1 мл 1% раствора или 1—2 мл 0,2% раствора норадреналина гидротартрата внутривенно капельно; 250—300 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната внутривенно капельно); интенсивная кислородная терапия;

— *при угрозе нарастания отека головного мозга* — осмотерапия (300—400 мл 15% раствора маннитола внутривенно); стероидные гормоны (100—125 мг гидрокортизона внутримышечно, 90 мг и более преднизолона внутривенно);

— *при возникновении судорог или психомоторного возбуждения* — противосудорожные средства (2—4 мл 0,5% раствора седуксена);

— *при наличии признаков гиперкоагуляции* — гепарин в дозе 200—300 ЕД/кг массы тела в сутки;

— продолжается введение левомецетина-сукцината, натрия тиосульфата, унитиола;

— *при угрозе развития пневмонии у тяжелоотравленных* — антибиотики в обычных дозах;

— *максимально быстрая доставка в больничную организацию с возможностью проведения экстракорпоральных методов детоксикации.*

Специализированная медицинская помощь направлена на окончательное устранение основных признаков интоксикации, при этом проводится диагностика и лечение осложнений (последствий), а также лечение отравленных в полном объеме в целях нормализации

нарушенных функций, более полного восстановления работоспособности и боеспособности.

Специализированная медицинская помощь, оказываемая в первые дни поражения, включает, помимо повторного зондового промывания желудка с последующим введением энтеросорбентов и солевых слабительных, введения антидотов (левомицетина-сукцината, унитиола, натрия тиосульфата), следующие мероприятия интенсивной терапии и реанимации:

— *при острой дыхательной недостаточности* — интубацию трахеи, аспирацию слизи из трахеобронхиального дерева, искусственную вентиляцию легких, оксигенотерапию;

— *при острой сосудистой недостаточности* — инфузионную терапию, вазопрессорные средства (мезатон, норадреналин) внутривенно, стероидные гормоны внутривенно;

— *при терминальных нарушениях ритма* — непрямой массаж сердца, ИВЛ, электрическую дефибрилляцию сердца; при восстановлении ритма — 200—300 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната внутривенно капельно;

— *нормализацию кислотно-основного состояния* (устранение ацидоза введением 200—300 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната внутривенно капельно под контролем реакции мочи);

— *коррекцию электролитного состава* медленным внутривенным введением Рингера—Локка, 5% раствора калия хлорида, разведенного в 5% растворе глюкозы или физиологическом растворе.

Жизненно важным является незамедлительное проведение экстракорпоральных методов детоксикации: гемосорбции, перитонеального диализа, плазмообмена (при развившейся печеночной недостаточности).

Параллельно проводят комплексное лечение осложнений и последствий отравления (энцефалопатии, нарушений дыхания, экзотоксического шока, коагулопатии, гепато-нефропатии, гастроэнтероколита, миокардиодистрофии, инфекционных осложнений).

В период реконвалесценции применяют методы восстановительной терапии (физиотерапевтические, лечебная физкультура и др.).

10.1.4.8. Предупреждение отравлений

Комплекс мероприятий для предупреждения отравлений хлорорганическими растворителями сводится к строгому соблюдению

правил техники безопасности, защите органов дыхания и кожных покровов от контакта с ними, а также постоянном контроле за правилами хранения и учета хлорированных углеводородов, так как ДХЭ и ЧХУ иногда используются с суицидными целями.

Всем работающим с этими ядовитыми веществами необходимо придерживаться следующих правил:

— работу с хлорорганическими растворителями при концентрации паров выше предельно допустимой производить в фильтрующем противогазе;

— при зачистке резервуаров и цистерн пользоваться изолирующими и шланговыми противогазами и защитной одеждой;

— по окончании работы с растворителями тщательно вымыть руки теплой водой с мылом, а после работы по зачистке резервуаров и цистерн принять теплый душ и сменить обмундирование, одежду.

При попадании жидких растворителей на поверхность тела или одежду их быстро удаляют ветошью или ватой, снимают зараженную одежду и обмывают пораженную поверхность тела спиртом, слабым раствором щелочи или водой с мылом.

10.1.5. Растворители ароматического ряда углеводов

10.1.5.1. Физико-химические свойства и область применения

Бензол — прозрачная бесцветная легколетучая подвижная жидкость с характерным запахом. Удельный вес при 20°C — 0,87—0,88. Огнеопасен, горит сильно коптящим пламенем. Является лучшим растворителем всех соединений, входящих в состав нефти и ее фракций.

Применяется в качестве высокоактивного компонента бензинов, а также в качестве растворителя каучука, жиров, целлюлозы, смол, серы, парафинов и др. Бензол и его гомологи являются исходными продуктами для изготовления ряда органических красок, ароматических соединений и других веществ.

Толуол — прозрачная бесцветная легколетучая подвижная жидкость с характерным запахом. Удельный вес при 20°C — 0,86. Огнеопасен, с воздухом образует взрывоопасные смеси. Применяется в качестве растворителя и для проверки теплового состояния двигателя установок по определению октановых чисел бензинов.

Ксилол — прозрачная бесцветная легколетучая подвижная жидкость с характерным запахом. Удельный вес при 20°C — 0,85. Огнеопасен. Применяется для производства ксилидинов, для приготовления типографских красок и в качестве растворителя.

Сольвент нефтяной для лакокрасочной промышленности — бесцветная или светло-желтого цвета жидкость. Удельный вес при 20°C — 0,86—0,87. Представляет собой смесь ароматических углеводородов бензольного ряда, получаемую при пиролизе нефтяных фракций. Применяются в качестве растворителя красок, мастик, смол, эфиров, для дезинфекции.

10.1.5.2. Токсичность и пути поступления в организм

Угнетают ЦНС, вызывая наркотическое и в некоторых случаях судорожное действие. Токсические дозы для человека точно не установлены. При повторном отравлении угнетают кроветворение в костном мозге. Отравление может произойти в результате приема веществ внутрь или при вдыхании их паров. При попадании на кожу проявляется раздражающее действие. Предельно допустимые концентрации паров в воздухе рабочей зоны — 5 мг/м³, паров ксилола и толуола — 50 мг/м³, сольвента нефтяного — 100 мг/м³.

10.1.5.3. Клиника отравлений

При вдыхании паров — кратковременное возбуждение, сменяющееся комой, судороги, расширение зрачков, нарушение дыхания, тахикардия, нарушение ритма сердца, снижение артериального давления. Возможны проявления геморрагического диатеза. При приеме внутрь — жжение во рту, по ходу пищевода и в эпигастрии, рвота, боли в животе, головная боль, возбуждение с делирием, сменяющееся угнетением, увеличение печени (гепатопатия) с проявлением желтухи. При хроническом отравлении возникают симптомы энцефалопатии, анемия, кровотечения.

10.1.5.4. Этапное лечение

Первая врачебная помощь: ингаляция кислорода, внутривенно тиосульфат натрия 30% — 50 мл, подкожно кордиамин 2 мл, кофеин 10% раствор 1—2 мл; при угнетении дыхания — этимизол 1,5% раствор 2—3 мл внутривенно, искусственная вентиляция легких. При поступлении яда внутрь — промывание желудка с последующим введением через зонд 200 мл вазелинового масла. Не рекомендуется вызывать искусственную рвоту и вводить рвотные средства. Возможна аспирация промывными водами и развитие токсической пневмонии. Адреналин противопоказан.

Квалифицированная и специализированная медицинская помощь: оксигенотерапия, внутривенно до 100 мл 30% раствора тиосульфата натрия, витамины В₁, В₆ (5% раствор по 3—5 мл), В₁₂ — 200 мкг внутримышечно, аскорбиновая кислота 5% раствор — 10 мл с

глюкозой внутривенно; кордиамин, кофеин по 1—2 мл, форсирование диуреза лазиксом; при судорогах — диазепам (седуксен) 0,5% раствор — 2—4 мл внутримышечно; при аритмии сердца — атенолол (метапролол) 25—50 мг внутрь; при кровоточивости — хлорид кальция 10% раствор — 10 мл внутривенно, аминокaproновая кислота 5% раствор — 100 мл внутривенно капельно, этамзилат 12,5% раствор 1—3 мл внутримышечно. В тяжелых случаях показана операция замещения крови.

При попадании в глаза: промывание обильным количеством воды, 2% раствором пищевой соды или 0,05% раствором перманганата калия.

10.1.5.5. Предупреждение отравлений

Для предупреждения отравлений растворителями ароматического ряда углеводов необходимо соблюдать следующие правила:

— не использовать растворители для мытья рук, стирки обмундирования, чистки одежды;

— в помещениях, где систематически проводится работа с растворителями и возможно насыщение воздуха парами свыше допустимых пределов, должна быть оборудована общая и местная приточно-вытяжная вентиляция с нижним и верхним отсосом воздуха;

— во всех случаях выполнения работ (даже кратковременных) при предельно допустимой концентрации паров необходимо пользоваться шланговыми противогазами ПШ-1 и ПШ-2 или кислородными приборами КИП-5, ИП-46 и РКР-3 (для работы в резервуаре или в закрытом помещении применять фильтрующие противогазы запрещается);

— при работе с растворителями, когда возможно их попадание на руки, следует защищать руки резиновыми перчатками или применять защитные мази и пасты.

10.1.6. Жидкости на основе фторированных углеводов

10.1.6.1. Физико-химические свойства и область применения

Фторхлоруглеродистая жидкость 12-ф и фторуглеродная жидкость 13-ф — прозрачные нелетучие маслянистые жидкости от бесцветного до желтого цвета (12-ф) и до светло-коричневого (13-ф). Удельные веса при 20°C находятся в пределах от 1,80 до 1,96. Применяются в качестве разделительной, монометрической и запорной жидкости при работе в агрессивными средами.

Жидкости балансировочная Б-1 и монометрическая М-1 — прозрачные бесцветные или слегка окрашенные легкоподвижные нелетучие жидкости. Удельный вес при 20°C — 1,96—1,99. Жидкости представляют собой различ-

ные по температуре закипания фракции фторированных углеводородов и применяются в специальных приборах, работающих в контакте с агрессивными средами.

Фторуглеродная жидкость РЖС — прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета, без абразивных примесей. Удельный вес при 20°С — не менее 1,8. Представляет собой продукт фторирования и имеет специальное назначение.

Перфтортриэтиламин — прозрачная бесцветная жидкость без механических примесей. Удельный вес при 20°С — 1,75. Применяется в качестве диэлектрика.

10.1.6.2. Токсичность и пути поступления в организм

Соединения нарушают обмен кальция и ферментативные процессы. Смертельная концентрация фторированных углеводородов (ФУ) находится в пределах 1500—2000 мг/м³. Очень токсичны продукты термического разложения, образующиеся при нагревании до температуры выше 250°С, а также при соприкосновении их с открытым огнем. Поражения возможны при любом способе воздействия на организм: при ингаляции паров и продуктов термической деструкции жидкостей, при приеме внутрь, при контакте с кожей и слизистыми оболочками.

10.1.6.3. Клиника отравлений

Пары ФУ оказывают сильное раздражающее действие на слизистые оболочки верхних дыхательных путей, сопровождающееся кашлем, приступами удушья. Возникает одышка, слабость и озноб. При отравлениях средней и тяжелой степени после скрытого периода (несколько часов) снова появляется кашель, тяжесть в груди, развивается отек легких. Попадание ФУ на кожу и слизистую оболочку глаз вызывает раздражение, а в некоторых случаях и повреждения, тяжесть которых зависит от количества яда и его концентрации. Описаны случаи дерматитов, часто папуло-везикулезного характера.

При пероральном отравлении ФУ возникает слабость, сонливость, тошнота, рвота, боли в животе, понос, тремор, поверхностное дыхание. В тяжелых случаях — судороги и смерть от паралича дыхания. Если смерть не наступает, поражаются печень и почки (токсические гепато- и нефропатия), появляется желтуха, возникает анурия. Хронические интоксикации (флюороз) проявляются кровотечениями, анемией, потерей веса, гипотонией, брадикардией, слабостью, изменением цвета зубов, тугоподвижностью в суставах.

10.1.6.4. Этапное лечение

Первая врачебная помощь: при попадании в желудок — вызвать рвоту и промыть желудок с помощью толстого зонда холодной водой в количестве не менее 10—15 литров. Симптоматическая и дезинтоксикационная терапия. При ингаляционных отравлениях — ингаляции кислорода с пеногасителем; внутрь кодеин (1—2 табл.); подкожно — атропина сульфат 1 мл 0,1% раствора, промедол 1 мл 2% раствора, кордиамин 2 мл. При рефлекторной остановке дыхания — искусственная вентиляция легких. При отеке легких — внутривенно коргликон 0,06% раствор 1 мл или строфантин (0,05% раствор 0,5 мл) на 20 мл 40% раствора глюкозы, 10 мл 10% раствора глюконата или хлорида кальция, 1 мл 5% раствора пентамина; при отсутствии эффекта — кровопускание 200—300 мл.

Квалифицированная и специализированная медицинская помощь: строгий покой, ингаляции кислорода с пеногасителем (спирт, антифомсилан), дегидратация внутривенным введением 45—60 г маннитола или мочевины, лазикса 40—100 мг, внутривенно хлорид или глюконат кальция 10% раствор — 10 мл, пентамин 1% раствор — 1 мл, аскорбиновая кислота 5% раствор — 5 мл, кордиамин 2—3 мл, сердечные гликозиды (коргликон 0,06% раствор — 1 мл), эуфиллин 2,4% раствор — 10 мл; антибиотики парентерально. **Противопоказан адреналин!** При рвоте и судорогах (попадание ФУ в желудок) — внутримышечно 2 мл 2,5% раствора аминазина вместе с 2 мл 1% раствора новокаина.

10.1.6.5. Предупреждение отравлений

Для предупреждения отравлений жидкостями на основе ФУ необходимо:

— создать полную герметизацию аппаратуры и агрегатов, в которые залиты жидкости;

— в случае появления паров и продуктов термоокислительного разложения жидкостей в производственном помещении немедленно надеть противогаз;

— все работы, связанные с нагреванием жидкостей, проводить в вытяжном шкафу, не допускать попадания их паров и особенно продуктов их термоокислительной деструкции в воздух производственных помещений;

— не допускать контакта жидкостей с кожными покровами;

— при работе с жидкостями не курить и не принимать пищу;

— по окончании работы тщательно вымыть руки с мылом.

10.1.7. Масла и жидкости с ядовитыми присадками

10.1.7.1. Физико-химические свойства и область применения

Минеральные масла марок МК-8П, МК-6, МС-6, трансформаторное и др. — вязкие жидкости от светло-желтого до темно-коричневого цвета с удельным весом в пределах 0,89—0,90. Представляют собой смесь алифатических, циклических, ароматических углеводородов, к числу посторонних примесей относятся смолы, полициклические нейтрофильные вещества, содержащие серу, фосфор и др. Применяют для турбореактивных и других двигателей.

Масла синтетические ВНИИ НП-7 и ВНИИ ВН-50-1-4ф — прозрачные жидкости желтого цвета. Удельный вес — 0,91—0,92. Основа масел — диэфир карбоновой кислоты с добавлением присадок трикрезилфосфата и неозона А. Применяются в авиационных газотурбинных двигателях.

Масла синтетические группы В — прозрачные жидкости коричневого цвета. Основа — сложные эфиры пентаэритрита и органических кислот. Применяются в авиационных двигателях.

Масло осевое северное Сп — темная маслянистая жидкость. Содержит 1,5% присадки трикрезилфосфата. Применяется для смазки редукторов специального назначения при низких температурах.

Рабочая жидкость 7-50 см — прозрачная жидкость желтого цвета. Удельный вес — 0,93—0,94. Смесь полисилоксановой жидкости и органического эфира с добавлением присадок трикрезилфосфата и неозона А. Применяется в гидросистемах.

Пусковые жидкости «Арктика» и «Холод Д-40» для дизелей — легколетучие прозрачные жидкости, расфасованные в капсулы, емкостью 20 и 50 см³. Предназначены для запуска двигателей при температуре наружного воздуха до -40°С. Жидкость «Арктика» имеет удельный вес (при 20°С) — 0,7, содержит 3% изопропилнитрата и применяется в карбюраторных двигателях. Жидкость «Холод Д-40» (удельный вес 0,76) содержит 15% изопропилнитрата и применяется в дизельных двигателях.

10.1.7.2. Токсичность и пути поступления в организм

Минеральные масла оказывают токсическое действие при попадании в дыхательные пути (в виде аэрозоля) и на кожу. Продукты термоокислительной деструкции, образующиеся при попадании масла на нагретые части двигателя, включают альдегид, кетоны, кислоты, окись углерода, газообразные органические соединения и др., токсичнее самих масел, особенно если последние содержат присадки.

Предельно допустимые концентрации в воздухе для продуктов разложения масел с присадками и без них составляют соответственно 10 мг/м³ и 20 мг/м³.

Токсичность масел с присадками — трикрезилфосфатом и неозоном А — обусловлена в основном токсичностью последних.

Трикрезилфосфат — прозрачная маслянистая жидкость, хорошо растворимая в жирах и маслах. Состоит из трех изомеров, из которых наиболее токсичен ортоизомер. Является сильным нервным ядом, вызывающим токсические полиневриты. Оказывает токсическое действие при приеме внутрь, попадании на кожу и реже при ингаляционном воздействии. Предельно допустимые концентрации в рабочей зоне составляют при содержании ортоизомера менее и более 3% соответственно 0,5 и 0,1 мг/м³.

Неозон А обладает выраженными канцерогенными свойствами. Термоокислительная деструкция синтетических масел и жидкости 7-50с-3 приводит к образованию очень ядовитой смеси паров и аэрозолей (альдегиды, кетоны, спирты, окись углерода, диоктилсебацонат и др.).

Масла синтетические группы Б, всасываясь в кожу, оказывают общетоксическое действие.

Пусковые жидкости содержат сильный метгемоглобинообразователь — изопропилнитрат, который легко проникает в организм через неповрежденную кожу и при вдыхании паров, вызывает раздражающее действие на слизистые оболочки и кожу, угнетающе действует на ЦНС.

10.1.7.3. Клиника отравлений

Вдыхание аэрозоля минеральных масел в малых концентрациях вызывает раздражение слизистых оболочек, а при больших — липоидную пневмонию, которая сопровождается мучительным кашлем, одышкой, резким похуданием, повышенной утомляемостью. В мокроте обнаруживаются капельки минерального масла, свободные или внутри макрофагов. Вдыхание продуктов термоокислительной деструкции может вызывать общую слабость, повышенную утомляемость, головокружение, сильную головную боль, рвоту. При попадании минеральных масел на кожу могут возникать участки покраснения с последующим шелушением (по типу аллергической реакции). При длительном контакте с кожей возникают экземы, дерматиты, масляные угри, пигментации, гнойничковые заболевания. Отравление синтетическими маслами приводит к развитию нарушений функции нервной системы вплоть до развития вялых парезов и параличей нижних конечностей с атрофией соответствующих мышц. Могут поражаться капилляры, кишечник; нарушается Е-витаминный обмен, следствием чего могут быть атрофия семенников, бронхопневмонии, острая сердечная и мышечная слабость. Масла синтетические группы В при многократном контакте с кожей вызывают дерматит.

При отравлении пусковыми жидкостями различают три степени тяжести отравления.

При легких отравлениях отмечается слабость, головная боль, цианоз, содержание метгемоглобина в крови – 15—20%.

При отравлениях средней степени — сильная головная боль, тошнота, рвота, цианоз, мышечная слабость, содержание метгемоглобина в крови 30—40%.

При тяжелом отравлении - потеря сознания, кома, содержание метгемоглобина в крови 50—70%. Часто развивается печеночно-почечная недостаточность.

Интоксикация рабочей жидкостью 7-50с-3 определяется присутствием в ней трикрезилфосфата.

10.1.7.4. Этапное лечение

При попадании масел и жидкостей на кожу следует немедленно тщательно смыть их теплой водой с мылом, при попадании в глаза — промыть их большим количеством воды. При попадании в желудочно-кишечный тракт промыть желудок теплой водой (8—10 литров) или 7% раствором двууглекислой соды. При попадании на кожу пусковых жидкостей пораженный участок обмывают 1—2% раствором уксусной кислоты или водой с мылом (горячий душ и ванна противопоказаны). При пероральном попадании жидкости — промывание желудка.

Первая врачебная помощь: ингаляция кислорода, симптоматическое лечение при отравлении минеральными маслами, синтетическими ВНИИ и группы Б.

При тяжелых отравлениях пусковыми жидкостями – 1% раствор метиленового синего (внутривенно, медленно, 10—30 мл с 40% раствором глюкозы — 10—20 мл) или хромосмон (20—30 мл); внутривенно 5% раствор аскорбиновой кислоты (10—20 мл). По показаниям сердечно-сосудистые средства.

Квалифицированная и специализированная медицинская помощь: ингаляция кислорода, внутривенно 5% раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой, кофеин, кордиамин; при коллапсе — полиглюкин, гемодез, прессорные амины (норадреналин, мезатон) внутривенно; при тяжелых отравлениях — гепарин 10 000—15 000 ЕД внутривенно капельно, антибиотики парентерально. При отравлениях пусковыми жидкостями метиленовый синий или хромосмон вводят повторно, применяют гемодиализ, перитонеальный диализ и форсированный диурез. При отравлении жидкостями и маслами, содержащи-

ми трикрезолфосфат, после оказания неотложной помощи проводят лечение полиневритов.

10.1.7.5. Предупреждение отравлений

При работе с минеральными маслами должны выполняться следующие меры предосторожности:

- все работающие должны быть обеспечены спецодеждой, которую следует хранить отдельно от повседневной;
- маслосистему следует ремонтировать только при отсутствии давления в ней и после охлаждения двигателя;
- нельзя вытирать руки, облитые маслом, грязной ветошью;
- после окончания работы вымыть руки теплой водой с мылом;
- содержание продуктов термического разложения масел в воздухе закрытых помещений не должно быть выше ПДК (20 мг/м³ по окиси углерода).

При работе с синтетическими маслами, маслом осевым северным, жидкостью 7-50с-3 необходимо в обязательном порядке соблюдать следующие меры предосторожности:

- не допускать попадания веществ на металлические поверхности, нагретые свыше 200—250°С;
- помещения, где проводятся испытания агрегатов с этими веществами при температурах свыше +40°С, должны быть снабжены приточно-вытяжной вентиляцией с 10—15-кратным обменом воздуха;
- для защиты рук необходимо применять пленкообразующие гидрофильные мази (пасты);
- использовать спецодежду (комбинезон или халат, резиновые перчатки), а также нарукавники и фартуки изолирующего типа, которые хранятся отдельно от повседневной одежды;
- в тех случаях, когда возможно разбрызгивание масла, надевать защитные очки;
- вещество, попавшее на спецодежду, необходимо смыть керосином;
- не курить и не принимать пищу на рабочем месте (в помещении, где производится работа);
- по окончании работы инструмент промывать керосином, руки тщательно вымыть водой с мылом, а затем обязательно принять теплый душ.

От того, насколько быстро и правильно будет оказана медицинская помощь, зависит исход отравления. Своевременной, целенаправленной и энергичной терапией можно спасти больного даже при отравлениях большими дозами ядов, и, наоборот, запоздалая или неправильная терапия даже при менее тяжелых интоксикациях может оказаться безуспешной.

В таблице 41 представлены мероприятия неотложной помощи на этапах первой врачебной и квалифицированной медицинской помощи при наиболее часто встречающихся отравлениях.

Таблица 41

ОБЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

I. Прекращение дальнейшего поступления яда в организм:

- 1) при ингаляционных отравлениях – надевание противогаза и эвакуация пострадавшего из зараженной зоны;
- 2) при попадании яда на кожу – обработка специальными растворами или проточной водой в течение 5—10 мин с последующей полной санитарной обработкой;
- 3) при подкожном или внутримышечном введении токсических доз лекарственных средств – местно холод на 6—8 ч, а в случае большой концентрации этих препаратов – в течение 30 мин после инъекции крестообразный разрез и повязка с гипертоническим раствором хлорида натрия. Для обезболивания перед разрезом в место инъекции ввести новокаин 5 мл 0,5% раствора и адреналина гидрохлорид 0,3 мл 0,1% раствора;
- 4) при попадании яда в глаза – немедленное промывание глаз проточной водой.

II. Удаление невсосавшегося яда из желудочно-кишечного тракта (при пероральных отравлениях):

1) вызывание рвоты механическим раздражением зева после приема 3—5 стаканов воды, повторяется 2—3 раза (проводится только при оказании помощи в случае групповых отравлений и при сохраненном сознании пострадавших);

2) обязательное зондовое промывание желудка 10—15 л воды комнатной температуры (18—20°C) порциями по 300—500 мл; при большинстве отравлений в первые сутки процедура повторяется. Пострадавшему, находящемуся в коматозном состоянии, желудок следует промывать с предосторожностями (возможность введения зонда в дыхательные пути, возможность аспирации промывных вод). При проведении процедуры в данном случае пострадавший должен находиться в положении на боку со слегка приподнятой верхней половиной туловища; следует избегать переполнения желудка промывными водами; при промывании желудка необходимо следить за характером дыхания и общим состоянием пациента. Для профилактики этих осложнений перед процедурой промывания желудка желателен проводить интубацию трахеи эндотрахеальной трубкой с раздувной манжеткой (при наличии соответствующих возможностей);

3) последующее введение в желудок через зонд адсорбента (активированный уголь, 2—3 столовые ложки на 200—300 мл воды) и солевых слабительных (сульфат натрия или магния 25—30 г на 150—200 мл воды). При отравлении ядами наркотиче-

ского действия в качестве слабительного следует применять сульфат натрия, а при отравлениях, сопровождающихся возбуждением, – сульфат магния. При отравлении жирорастворимыми ядами (хлорированные углеводороды, нефтепродукты и др.), кроме того, рекомендуется вводить в желудок 150—200 мл вазелинового (но не растительного!) масла;

4) очистительная или сифонная клизма.

III. Удаление из организма всосавшегося яда:

1) форсирование диуреза применением внутривенно «водной нагрузки» до 3—5 л и более (изотонический раствор натрия хлорида, глюкоза 5 % раствор, гемодез с добавлением хлорида калия 1 г на 1 л жидкости) с одновременным внутривенным введением быстродействующих мочегонных средств – фуросемида (лазикса) 40—200 мг или маннитола, или мочевины из расчета 1,0—1,5 г на 1 кг массы тела. При большинстве отравлений одновременно проводится коррекция кислотно-щелочного равновесия введением внутривенно или внутрь 0,5—1,0 л 4—5% раствора гидрокарбоната натрия. Водная нагрузка противопоказана при развитии отека легких, а также при острой почечной недостаточности (анурия);

2) гемодиализ с использованием аппарата «искусственная почка» в первые часы (до 24 ч) после отравления диализирующимися ядами [барбитал (веронал), фенобарбитал (люминал), этаминал-натрий, этиленгликоль, метиловый спирт, соли тяжелых металлов; хлорированные углеводороды – дихлорэтан, четыреххлористый углерод и др. – в первые 6 ч после отравления]. При установлении факта употребления нефротоксического диализирующегося яда в дозах, вызывающих развитие острой почечной недостаточности, после удаления не всосавшегося из желудочно-кишечного тракта яда – срочная эвакуация пострадавшего в больничную организацию, в которой имеется аппарат для гемодиализа;

3) перитонеальный диализ при отравлении жирорастворимыми ядами (хлорированные углеводороды), снотворными, в том числе барбиталом и ноксироном, плохо удаляющимися при гемодиализе; производными фенотиазина: аминазином, трифтазином, дипразином (пипольфеном); малыми транквилизаторами: хлордиазепоксидом (элениумом), диазепамом (седуксеном).

4) детоксикационная гемосорбция с помощью специальных аппаратов и колонок с сорбентом. Метод эффективен при отравлении барбитуратами, хлорированными углеводородами, инсектицидами (ФОС) и другими ядами.

IV. Применение специфических противоядий (антидотов).

При отравлении цианидами применяются амилнитрит по 0,5 мл ингаляционно; внутривенно метиленовый синий до 50 мл 1% водного раствора, тиосульфат натрия 20—50 мл 30% раствора; при отравлении фосфорорганическими соединениями – внутримышечно и внутривенно атропина сульфат 2—4 мл 0,1% раствора, внутримышечно дипироксим 1—2 мл 15% раствора, внутривенно изонитрозин 3 мл 40% раствора; при отравлении метгемоглобинообразователями (анилином, нитритами, нитратами, салицилатами, сульфаниламидами) – внутривенно метиленовый синий 10 мл 1% водного раствора; при отравлении морфином – внутривенно налорфин (анторфин) 2—3 мл 0,5% раствора; при отравлении атропина сульфатом – подкожно прозерин 1—2 мл 0,05% раствора; при отравлении метиловым спиртом, этиленгликолем – 30% раствор этилового алкоголя внутрь в 1—2 сутки или 5% раствор внутривенно (из расчета 1—2 г чистого алкоголя на 1 кг массы тела больного в сутки); при отравлении солями мышьяка, ртути, хрома, никеля, висмута, золота и др. – внутримышечно, внутривенно унитиол 5—10 мл 5% раствора; при отравлении солями

свинца, кадмия и других тяжелых металлов – внутривенно тетагин-кальций (ЭДТА) 20 мл 10% раствора.

V. Восстановление и поддержание нарушенных жизненно важных функций (дыхания, кровообращения, мочеотделения и др.).

При нарушениях дыхания:

- восстановление проходимости дыхательных путей (устранение западения языка, скопления слизи, бронхоспазма);
- при угнетении дыхательного центра, поверхностной (неглубокой) коме в результате отравления снотворными – аналептики в небольших дозах (кордиамин, кофеин, эфедрин, этимизол); абсолютными противопоказаниями к применению аналептиков являются отравления токсическими веществами, вызывающими судорожный синдром (угарный газ, хлорированные углеводороды, препараты группы опиоя, изониазида, салициловой кислоты, фенотиазины и др.); к относительным противопоказаниям относятся нарушения внешнего дыхания по аспирационно-обтурационному типу, так как аналептики можно использовать только после их купирования;
- оксигенотерапия, гипербарическая оксигенация (ГБО);
- вспомогательная и искусственная вентиляция легких (по показаниям);
- профилактическое назначение антибактериальных средств.

При токсическом отеке легких:

- ингаляции кислорода с пеногасителями (этиловый спирт);
- дегидратация – внутривенно медленно фуросемид (лазикс) 40—80 мг в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия или внутривенно капельно 60 г мочевины или маннитола в 300 мл 5% раствора глюкозы;
- внутривенно хлорид или глюконат кальция 10 мл 10% раствора с аскорбиновой кислотой 5 мл 5% раствора;
- внутримышечно димедрол 2 мл 1% раствора или дипразин (пипольфен) 1 мл 2,5% раствора;
- внутривенно дроперидол 1—2 мл 0,25% раствора или галоперидол 1 мл 0,5% раствора;
- внутривенно преднизолон 30—60 мг или гидрокортизон 100—150 мг;
- внутривенно коргликон 1 мл 0,06% раствора или строфантин 0,5 мл 0,05% раствора с эуфиллином 10 мл 2,4% раствора (после введения хлорида или глюконата кальция применяются не ранее, чем через 40 мин);
- внутривенно гидрокарбонат натрия 150—250 мл 5% раствора;
- внутривенно пентамин 0,5—1,0 мл 5% раствора или другие ганглиоблокаторы (при нормальном или повышенном артериальном давлении);
- кровопускание 200—300 мл (при отсутствии эффекта от перечисленных выше мероприятий и стабильном уровне артериального давления);
- антибактериальные средства (для профилактики).

При острой сосудистой недостаточности (коллапсе);

- внутривенно кровезаменители (полиглюкин, гемодез, глюкоза 5% раствор) до 3—5 л в сутки (в равных соотношениях);
- внутривенно гидрокарбонат натрия 250—300 мл 5% раствора;
- внутривенно гипертонические растворы (хлорид кальция, хлорид натрия 10 мл 10% раствора, глюкоза 40 мл 40% раствора);

- внутривенно капельно вазопрессоры (эфедрин 2 мл 5% раствора, мезатон 1 мл 1% раствора, норадреналина гидротартрат 2 мл 0,2% раствора);
- внутривенно стероидные гормоны (преднизолон 60—90 мг, гидрокортизон 100—150 мг).

При острой почечной недостаточности:

а) начальный период:

- внутривенно глюкозо-новокаиновая смесь (глюкоза 300 мл 10% раствора, новокаин 50 мл 1% раствора);
- внутривенно папаверин 4 мл 2% раствора, эуфиллин 10 мл 2,4% раствора (поочередно каждые 4 ч);
- внутривенно фуросемид (лазикс) до 300—500 мг;

б) при развитии уремии:

- безбелковая диета, ограничение введения жидкостей до 0,8—1,0 л в сутки;
- внутривенно гидрокарбонат натрия 300—500 мл 5% раствора (под контролем КЩС), глюконат кальция 10 мл 10% раствора;
- повторные промывания желудка 2% раствором гидрокарбоната натрия;
- гемодиализ при наличии следующих показаний:
 - креатининемия (600—800 мкмоль/л и выше с приростом более 70—100 мкмоль/л в сутки);
 - концентрация мочевины в плазме крови 25 ммоль/л и выше с приростом более 5 ммоль/л в сутки;
 - гиперкалиемия (более 6 ммоль/л);
 - метаболический ацидоз со снижением SB до 8—10 ммоль/л или BE более 12 ммоль/л;
 - концентрационный индекс мочевины 2,0—3,5 и концентрация натрия в моче более 30 ммоль/л;
 - развивающийся отек легких и головного мозга.

При острой печеночной недостаточности:

- внутривенно капельно глюкоза 1,0—1,5 л 5% раствора с инсулином до 20 ЕД;
- липотропные средства (внутривенно капельно холина хлорид 10 мл 20% раствора в 200 мл 5% раствора глюкозы; внутримышечно липоевая кислота 4 мл 0,5% раствора; внутрь 3—4 раза в день липамид по 0,05);
- внутримышечно витамины В₁ 4 мл 5% раствора, В₆ 4 мл 5% раствора, В₁₂ 500—1000 мкг; внутрь В₁₅ по 0,05;
- антиоксиданты [внутримышечно витамин Е 1 мл 10% раствора; внутривенно капельно тетрацин-кальций (ЭДТА) 20 мл 10% раствора на изотоническом растворе хлорида натрия];
- антигеморрагические средства (внутримышечно викасол 2 мл 1% раствора или этамзилата 2 мл 12,5% раствора; внутримышечно или внутривенно аскорбиновая кислота 5 мл 5% раствора на 40% глюкозе, глюконат кальция 10 мл 10% раствора; внутривенно аминокaproновая кислота 100 мл 5% раствора);
- ингибиторы протеолиза (внутривенно капельно трасилол 30 000 ЕД или пантрипин 100 ЕД на изотоническом растворе хлорида натрия);
- перитонеальный диализ или дезинтоксикационная гемосорбция.

VI. Восстановление и поддержание постоянства внутренней среды организма (гомеостаза):

- 1) кислотно-щелочное равновесие. Для устранения ацидоза (под контролем рН и резервной щелочности крови) внутривенно натрия гидрокарбонат 4—5% раствор или трисамина 3,66% раствор до нормализации кислотно-основного состояния;
- 2) водно-электролитный баланс. Под контролем электролитов крови внутривенно хлорид калия 0,25—0,5% раствор в 5% растворе глюкозы, панангин 10 мл в 250 мл изотонического раствора хлорида натрия, хлорид или глюконат кальция 10 мл 10% раствора, хлорид натрия 10 мл 10% раствора. Количество вводимой жидкости должно превышать величину суточного диуреза на 0,5—1,0 л.

VII. Устранение отдельных синдромов интоксикации:

- 1) судорожный синдром – внутримышечно или внутривенно диазепам (седуксен) 3—4 мл 0,5% раствора, барбамил 5 мл 5% раствора; внутривенно медленно тиопентал-натрий или гексенал до 20 мл 2,5% раствора; внутривенно или внутримышечно литическая смесь (сульфат магния 10 мл 25% раствора, димедрол 2 мл 1% раствора, аминазин 1 мл 2,5% раствора); при отсутствии эффекта – применение миорелаксантов (в условиях искусственной вентиляции легких);
- 2) интоксикационный психоз – внутримышечно аминазин 2 мл 2,5% раствора и сульфат магния 10 мл 25% раствора; внутримышечно левомепромазин (тизерцин) 2—3 мл 2,5% раствора; внутривенно фентанил 2 мл 0,005% раствора, дроперидол 1—2 мл 0,25% раствора; внутривенно оксибутират натрия 10 мл 20% раствора или внутрь 3,0—5,0;
- 3) гипертермический синдром – внутримышечно анальгин 2 мл 50% раствора; внутримышечно реопирин 5 мл; внутривенно или внутримышечно литическая смесь [аминазин 1 мл 2,5% раствора, дипразин (пипольфен) 2 мл 2,5% раствора, промедол 1 мл 2% раствора].

Таблица неотложной помощи при острых отравлениях

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
1.	Адреналин и препараты адренормиметического действия (эфедрин гидрохлорид, мезатон, норадре-	Общее возбуждение, чувство страха, бледность, мышечная дрожь, расширение зрачков, сердцебиение, тахикардия, экстрасистолия, повышение АД, тошнота, рвота, олигурия. В тяжелых случаях – судороги, кома, коллапс, мерца-	При приеме внутрь – зондовое промывание желудка с последующим введением активированного угля и 30 г сульфата магния. Фиксация пострадавшего. Вдыхание амилнитрита; под язык нитроглицерин 1 таблетку или 1—2 капли 1% спиртового раствора; подкожно папаверина гидро-	Внутримышечно литическая смесь (сульфат магния 10 мл 25% раствора, димедрол 2 мл 1% раствора, аминазин 1—2 мл 2,5% раствора); внутривенно или внутримышечно диазепам (седуксен) 2—4 мл 0,5% раствора; внутрь метилдофа (допегит, альдомет) 0,25 г. При экстрасистолии – под

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
	налина гидро- тартрат, изадрин, орци- прена- лина сульфат (алу- пент) и др.)	ние предсердий, отек легких, фиб- рилляция желу- дочков.	хлорид 2 мл 2% рас- твора; внутримышеч- но сульфат магния 5 мл 25% раствора. При отеке легких,— инга- ляции кислорода с пеногасителем (эти- ловый спирт); внут- ривенно строфантин 0,5 мл 0,05% раствора или коргликон 1 мл 0,06% раствора с эу- филлином 10 мл 2,4% раствора; внутримы- шечно пентамин 1 мл 5% раствора	язык анаприлин (об- зидан, индерал) 5% раствора В ₁₂ 200 мкг. При коллапсе – внут- ривенно капельно кровезаменители (по- лиглюкин, гемодез) 2- 3 л, вазопрессоры (эфедрин гидрохло- рид, мезатон, норад- реналина гидротар- трат) 1—2 мл; стеро- идные гормоны. При судорогах – внутри- венно диазепам (се- дуксен) 2—4 мл 0,5% раствора. При угнетении дыха- ния – оксигенотера- пия, ГБО, вспомога- тельная или искусст- венная вентиляция легких. При острой печеноч- ной недостаточности – см. «Общие меро- приятия неотложной помощи при острых отравлениях».
2.	Амина- зин и др. произ- водные фенотиа- зина (ле- воме- прома- зин (ти- зерцин), этапера- зин, трифта- зин, дипра- зин (пи-	Слабость, сонли- вость, дезориен- тация, потеря сознания с повы- шением сухо- жильных рефлек- сов (возможны судороги), миоз (реже – мидриаз), тахикардия, кол- лапс, нарушение дыхания, сухость во рту. Возможно развитие пече- ночной недоста- точности. При	Зондовое промывание желудка с последую- щим введением 30 г сульфата натрия, обильное питье, со- гревание. При кол- лапсе – подкожно эфедрин гидрохло- рид или мезатон 1 мл; ингаляции кислорода.	Форсирование диуре- за без применения щелочных растворов. Внутривенно аскор- биновая кислота 5 мл 5% р-ра; внутримы- шечно витамины В ₆ 4 мл 6% р-ра, В ₁₂ 200 мкг. При коллапсе – внутривенно капель- но кровезаменители (полиглюкин, гемо- дез) 2—3 л, вазопрес- соры (эфедрин гид- рохлорид, мезатон, норадреналина гид-

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
	поль- фен)), димед- рол	выходе из комы возможны явле- ния паркинсониз- ма.		ротартрат) 1—2 мл; стероидные гормоны. При судорогах – внутривенно диазе- пам (седуксен) 2—4 мл 0,5% раствора. При угнетении дыха- ния – оксигенотера- пия, ГБО, вспомога- тельная или искусст- венная вентиляция легких. При паркинсонизме – внутри по 50—75 мл депаркина или ме- липрамина. При острой печеноч- ной недостаточности – см. «Общие меро- приятия неотложной помощи при острых отравлениях».
3.	Аммиак (наша- тырный спирт)	При отравлении парами – слезоте- чение, кашель, затрудненное ды- хание, охриплость голоса, явление нарастающего отека легких, рво- та, поражение глаз (светобоязнь, конъюнктивит) и кожи (расшире- ние сосудов кожи, образование пу- зырей и струпь- ев).	Вдыхание противодымной смеси или фицилина, ингаляции кислорода, увлажнен- ного пара спирта; внутри кодеин 1-2 таблетки; подкожно атропина сульфат 1 мл 0,1% раствора, промедол 1 мл 1% раствора, кордиамин 2 мл. При рефлекторной остановке дыхания – искусственная венти- ляция легких. При отеке легких – внутривенно коргли- кон 1 мл или строфан- тин 0,5 мл в 40% рас- творе глюкозы; внут- ривенно хлорид каль- ция 10 мл 10% рас- твора; при отсутствии	Ингаляции кислорода с пеногасителем (эти- ловый спирт), внутри кодеин или этилмор- фина гидрохлорид (дионин) по 0,03; внутривенно эуфил- лин 10 мл 2,4% рас- твора; щелочные ин- галяции. При отеке легких – дегидрата- ция путем внутри- венного капельного введения маннитола или мочевины 60 г, или фуросемида (ла- зикса) 40—100 мг; внутривенно пента- мин 1 мл 5% раство- ра, преднизолон 60— 120 мг, хлорид каль- ция 10 мл 10% рас- твора, аскорбиновая

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
			эффекта – внутривенно пентамин 1 мл 5% раствора; кровопускание 200-300 мл. При поражении глаз – обильное их промывание водой, закапывание 30% раствора сульфацил-натрия (альбуцид-натрия), за веки 30% сульфацил-натриевая мазь.	кислота 5 мл 5% раствора, коргликон или строфантин 0,5—1,0 мл. Парентерально антибиотики.
4.	Анальгин (пирамидон) и др. производные пиразолонового ряда (амидопирин, бутадион, реопирин, антипирин)	Общая слабость, шум в ушах, боли в животе, рвота, тахикардия, снижение температуры тела. При тяжелых отравлениях – кома с расширением зрачков, коллапс. Возможны судороги, метгемоглобинемия, лейкопения, агранулоцитоз, поражение печени, явление геморрагического диатеза, аллергические кожные высыпания.	Зондовое промывание желудка с последующим введением 30 г солевого слабительного (сульфата натрия); внутримышечно кордиамин 2—4 мл; кофеин 2 мл при отсутствии противопоказаний.	Форсирование диуреза с внутривенным введением натрия гидрокарбоната 0,5—1,0 л 4—5% раствора; внутривенно аскорбиновая кислота 5 мл 5% раствора; внутримышечно витамины В ₁ 1—2 мл 5% раствора, В ₁₂ 300 мкг. При коллапсе – внутривенно капельно кровезаменители (полиглюкин, гемодез) 1—2 л, прессорные амины (мезатон, нордреналина гидрохлорид) 1—3 мл. При судорогах – внутримышечно диазепам (седуксен) 2—3 мл 0,5% раствора. По показаниям – внутривенно сердечные гликозиды (коргликон, строфантин) 0,5—1,0 мл. При агранулоцитозе – внутрь или внутримышечно антибиотики, преднизолон 40—60 мг; переливание лейкоцитар-

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
				ной массы. При метгемоглобинемии – см. «Анилин». При тяжелом отравлении – в первые часы гемодиализ (перитонеальный диализ), гемосорбция.
5.	Анилин и его производные (аминобензол, нитробензол, краски анилиновые), ксилидин, нитриты, фенацетин, калия хлорат (бертолетова соль)	Резкий цианоз в связи с метгемоглобинообразованием, шоколадный цвет крови, общая слабость, беспокойство, одышка, тахикардия. При тяжелых отравлениях – кома, коллапс, судороги, увеличение печени, внутрисосудистый гемолиз, гемоглобинурия, острая печеночно-почечная недостаточность.	Зондовое промывание желудка с применением адсорбента (активированный уголь) и последующим введением через зонд 150-200 мл вазелинового масла. Ингаляции кислорода. Внутривенно 10 мл 1% раствора метиленового синего в 25% растворе глюкозы (хромосмон); внутрь цистамина дигидрохлорид 0,4 г 2 раза с интервалом 3 ч; внутримышечно витамин В ₁₂ 400—600 мкг. Форсирование диуреза.	При тяжелых отравлениях – операция замещения крови, ГБО, гемосорбция; при острой почечной недостаточности с повышением креатинина крови до 600 мкмоль/л и гиперкалиемии 6 ммоль/л и выше – гемодиализ.
6.	Атропина сульфат и атропиноподобные вещества (белладонна, белена, дурман, метацин, платифиллин)	Сухость во рту и глотке, охриплость голоса, сухая гиперемированная кожа, расширение зрачков, одышка, сердцебиение, тахикардия, жажда, тошнота, рвота. При тяжелых отравлениях – психомоторное возбуждение, бред, галлюцинации, возможны судоро-	Зондовое промывание желудка 0,1% раствором перманганата калия (марганцовокислого калия), введение в желудок взвеси 2—3 столовых ложек активированного угля и 30 г сульфата магния, обильное питье; подкожно аминостигмин 2 мл 0,1% раствора.	Повторное введение подкожно или внутривенно аминостигмина 2 мл 0,1% раствора или эзерина 2 мл 0,1% раствора. При психомоторном возбуждении подкожно левомепромазин (тизерцин) 2—3 мл 2,5% раствора или промедол 2 мл 1% раствора. Форсирование диуреза с введением щелочных растворов. При судоро-

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
		роги, нарушение ритма сердца, коллапс, кома.		гах внутривенно медленно тиопентал-натрий или гексенал 15—20 мл 2,5% раствора; внутривенно или внутримышечно диазепам (седуксен) 2—4 мл 0,5% раствора. При коллапсе – внутривенно кровезаменители (полиглюкин, гемодез), кордиамин, кофеин, прессорные амины. При нарушении ритма сердца – внутривенно анаприлин (обзидан, индерал) 1—2 мл 0,1 % раствора или внутрь 1 таблетку.
7.	Ацетон	Слабость, головокружение, головная боль, слезотечение, тошнота, рвота, боли в животе, понос. При тяжелых отравлениях – кома, коллапс, возможно поражение печени и почек.	При ингаляционном отравлении – промывание глаз и носоглотки водой; при пероральном отравлении – зондовое промывание желудка с последующим введением 200 мл вазелинового масла. Ингаляции кислорода; внутримышечно кордиамин 2 мл, кофеин 1—2 мл.	Форсирование диуреза с внутривенным введением гидрокарбоната натрия до 1 л 5% раствора; оксигенотерапия; ГБО; витамины группы В и С; симптоматическая терапия; гемосорбция.
8.	Ацетилен	При вдыхании высоких концентраций – общая слабость, головная боль, затрудненное дыхание, цианоз, тахикардия, нарушение сознания, галлюцинации, сужение зрачков, кома,	Ингаляции кислорода; подкожно кордиамин 2 мл, кофеин 1—2 мл; при необходимости искусственная вентиляция легких.	Оксигенотерапия; ГБО; внутривенно кордиамин 2—4 мл, кофеин 1—2 мл, внутримышечно витамины группы В и С по 3—5 мл. При коллапсе – внутривенно капельно кровезаменители (полиглюкин, реополиглюкин, ге-

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
		иногда судороги.		модез), вазопрессоры (мезатон 1 % раствор, эфедрина гидрохлорид 5% раствор, нор-адреналина гидро-тарtrat 0,2% раствор) по 1—2 мл. При резком угнетении дыхания – интубация и искусственная вентиляция легких. При судорогах – внутривенно или внутримышечно диазепам (седуксен) 2—4 мл 0,5% раствора, барбамил 5 мл 5% раствора; внутривенно медленно тиопентал-натрий до 20 мл 2,5% раствора.
9.	Барбитураты [фенобарбитал (люминал), барбитал-натрий (мединал), барбамил, этаминал-натрий (нембутал), барбитал (веронал), гексенал] и малые	При легких отравлениях – сонливость, слабость, заторможенность, при тяжелых – кома с угнетением рефлексов, коллапс, тахикардия, угнетение дыхания. Наблюдается миоз (при отравлении малыми транквилизаторами – чаще мидриаз), при глубокой коме с гипоксией возможно расширение зрачков. Частым осложнением являются рано (на 2—3-й день) возникающие пневмонии сливного	Зондовое промывание желудка с последующим введением через зонд 25—30 г солевого слабительного (сульфат натрия!); 20—30 г активированного угля; внутривенно или внутримышечно кордиамин 2—4 мл, кофеин 1—2 мл (при отсутствии противопоказаний); внутривенно глюкоза 20—40 мл 40% раствора с аскорбиновой кислотой 5 мл 5% раствора. Очищение полости рта от слизи, введение воздуховода, при необходимости – искусственная вентиляция легких.	Форсирование диуреза с введением внутривенно гидрокарбоната натрия 300—500 мл 4—5% раствора. При тяжелых отравлениях фенобарбиталом (люминалом), барбитал-натрием (мединалом), барбиталом (вероналом), этаминал-натрием (нембуталом) – раннее применение гемодиализа, гемосорбции, а при отравлениях барбамилом, ноксироном, малыми транквилизаторами – перитонеального диализа, гемосорбции. По показаниям – повторное введение аналептиков внутри-

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
	транквилизаторы [хлордиазепоксид (элениум), диазепам (седуксен), мепротан (мепробамат)	характера, иногда с абсцедированием.		венно (кордиамин 2—4 мл, кофеин 2—3 мл 10% раствора). При коллапсе – внутривенно капельно кровезаменители (полиглюкин, гемодез), вазопрессоры (мезатон, эфедрина гидрохлорид, норадреналина гидротартрат) по 1—3 мл; внутривенно преднизолон 60—120 мг. По показаниям – внутривенно медленно или капельно сердечные гликозиды (коргликон, строфантин). Раннее назначение антибиотиков (не менее 2 млн. ЕД бензилпенициллина в сутки) для профилактики пневмонии; парентерально витамины В ₁ , В ₆ и С по 3—5 мл. Оксигенотерапия, отсасывание слизи из бронхов, при необходимости – искусственная вентиляция легких.
10.	Бензин (керосин)	При вдыхании паров – головокружение, головная боль, возбуждение, тошнота, рвота, запах бензина в выдыхаемом воздухе. В тяжелых случаях – потеря сознания, нарушение дыхания, судороги.	Ингаляции кислорода, согревание. При угнетении дыхания – внутримышечно кордиамин 2 мл, кофеин 1—2 мл 10% раствора; при необходимости – искусственная вентиляция легких. При заглатывании бензина – промывание желудка водой с	Оксигенотерапия, согревание, внутривенно глюкоза 300—500 мл 5% раствора с аскорбиновой кислотой 5-7 мл 5% раствора; внутривенно эуфиллин 10 мл 2,4% раствора; подкожно атропина сульфат, промедол по 1 мл; внутрь кодеин. При резком возбуждении

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
		При аспирации – цианоз, одышка, кашель, боли в груди, кровянистая мокрота, лихорадка (бензинная токсическая пневмония). При заглатывании бензина (токсическая доза 20-50 мл) – боли в животе, рвота, понос, нарушение сознания, поражение печени и почек (токсический гепатит с увеличением печени и желтухой, токсическая нефропатия).	последующим введением через зонд 200 мл вазелинового масла; обильное питье. При болях в животе – подкожно атропина сульфат 1 мл 0,1% раствора, промедол 1 мл 2% раствора.	– внутримышечно диазепам (седуксен) 3-4 мл 0,5% раствора. При бензинной пневмонии – антибиотики, хлорид кальция, аскорбиновая кислота, отхаркивающие, банки, оксигенотерапия.
11.	Бензол (стирол) и другие растворители ароматического ряда углеводородов	При вдыхании паров – кратковременное возбуждение, сменяющееся комой, судороги, расширение зрачков, нарушение дыхания, тахикардия, нарушение ритма сердца, снижение артериального давления. Возможны проявления геморрагического диатеза. При приеме внутрь – жжение во рту, по ходу пищевода и в эпигастрии, рвота, боли в живо-	Ингаляции кислорода; внутривенно тиосульфат натрия 50 мл 30% раствора; подкожно кордиамин 2 мл, кофеин 1—2 мл 10% раствора. При угнетении дыхания – внутримышечно этимизол 2—3 мл 1,5% раствора, искусственная вентиляция легких. При поступлении яда внутрь – промывание желудка с последующим введением через зонд 200 мл вазелинового масла..	Оксигенотерапия; внутривенно тиосульфат натрия до 100 мл 30% раствора; внутримышечно витамины В ₁ , В ₆ по 3-5 мл, витамин В ₁₂ 200 мкг; внутривенно аскорбиновая кислота 10 мл 5% раствора с глюкозой; кордиамин, кофеин по 1—2 мл. При судорогах – внутримышечно диазепам (седуксен) 2—4 мл 0,5% раствора; при аритмии сердца – внутрь 25—50 мг атенолола (метопролола). При кровоточивости – внутривенно хлорид кальция 10 мл 10% раствора; внутривенно капель-

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
		те, головная боль, возбуждение (сменяющееся угнетением), увеличение печени, желтуха.		но аминокaproновая кислота 100 мл 5% раствора; внутримышечно викасол 1 мл 1% раствора.
12.	Ботулизм	Инкубационный период от 2 ч до 5—7 сут, затем общая слабость, головокружение, расширение зрачков, анизокория, диплопия, нистагм, птоз, сухость во рту, охриплость голоса, нарушение глотания и дыхания, тахикардия, коллапс.	Промывание желудка 0,1% раствором перманганата калия (марганцовокислого калия) с последующим введением через зонд активированного угля и солевого слабительного. Противоботулиническая сыворотка типов А, С, Б по 10000 АЕ и типа В 5000 АЕ внутримышечно по Безредке.	Повторное введение внутримышечно или внутривенно противоботулинической поливалентной сыворотки; внутривенно глюкоза 5% раствор и изотонический раствор хлорида натрия до 2-3 л. При коллапсе – внутривенно кровезаменители (полиглюкин до 1 л в сутки), прессорные амины (норадреналина гидротартрат 2 мл 0,2% раствора, мезатон 1 мл 1% раствора), стероидные гормоны (преднизолон 60-90 мг, гидрокортизон 100-150 мг). При параличе дыхания – интубация и искусственная вентиляция легких, ГБО.
13.	Гексахлорциклогексан (гексахлоран), ДДТ и их аналоги	Слабость, головокружение, рвота, боли в животе, мышечная дрожь, судороги, кома, коллапс, явления раздражения глаз и кожи. Возможно поражение печени и почек (токсический гепатит, нефропатия).	При отравлении через рот – обильное зондовое промывание желудка с последующим введением через зонд солевого слабительного (сульфат магния) 25—30 г. Внутривенно хлорид или глюконат кальция 10 мл 10% раствора. При судорогах – внутримышечно сульфат магния 10 мл 25% раствора, барбитал 5 мл 5% раствора.	Форсирование диуреза с внутривенным введением гидрокарбоната натрия до 1 л 5% раствора; введение кровезаменителей (гемодез, полиглюкин) по 300—500 мл внутривенно капельно), витаминов группы В и С. При судорожном синдроме и острой сосудистой недостаточности – см. «Общие мероприятия неотложной помощи при острых отравлениях».

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
14.	Гидразин и его производные (метилгидразин, диметилгидразин)	При вдыхании паров – раздражение глаз и дыхательных путей вплоть до развития токсического отека легких. Общая слабость, тошнота, рвота, судороги, увеличение и болезненность печени. Возможен внутрисосудистый гемолиз с гемоглобинурией.	При ингаляционном отравлении – вдыхание противодымной смеси или фицилина; внутрь кодеин 1—2 таблетки по 0,015. Внутримышечно витамин В ₆ 10 мл 5% раствора. При отравлении через рот, кроме того, обильное зондовое промывание желудка 2% раствором гидрокарбоната натрия с последующим введением через зонд 30 г солевого слабительного (сульфата магния).	Ингаляции кислорода с пеногасителем (этиловый спирт), введение больших доз витамина В ₆ (внутривенно 10 мл 5% раствора и внутримышечно 20 мл) повторно каждые 2 ч (при судорогах). Дегидратационная терапия – внутривенно фуросемид (лазикс) 40—80 мг, маннитол или мочевины 60—90 г; внутривенно глюкоза 500 мл 5% раствора с аскорбиновой кислотой 5—10 мл 5% раствора; внутримышечно липоевая кислота 4 мл 0,5% раствора. При токсическом отеке легких – см. «Общие мероприятия неотложной помощи при острых отравлениях».
15.	Грибы ядовитые (бледная поганка)	При отравлении бледной поганкой – схваткообразные боли в животе, слюнотечение, тошнота, неукротимая рвота, понос, обезвоживание, коллапс. На 2—3-и сутки – явления почечной недостаточности с анурией, азотемией, желтухой. При отравлении мухомором – см. «Пилокарпин».	Обильное промывание желудка с последующим введением через зонд 25—30 г солевого слабительного, активированного угля – 40 г. Подкожно атропина сульфат 1—2 мл 0,1% раствора, кордиамин 2 мл. Внутривенно глюкоза 40—50 мл 40% раствора с аскорбиновой кислотой 5 мл 5% раствора.	Внутривенно коллоидные (гемодез 500 мл) и кристаллоидные кровезаменители (глюкоза 5% раствор, изотонический раствор хлорида натрия по 500 мл), форсирование диуреза, внутривенно глутаминовая кислота 10—20 мл 1% раствора, холин-хлорид 20 мл 20% раствора в 200 мл 5% раствора глюкозы капельно медленно, преднизолон

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
				40—60 мг или гидрокортизон 75-150 мг, липоевая кислота 4 мл 0,5% раствора, витамины группы В и С по 3—5 мл внутримышечно. Гемосорбция, при тяжелых отравлениях – ГБО. При анурии – внутривенно глюкозоновокаиновая смесь (300 мл 5% раствора глюкозы с 50 мл 1% раствора новокаина), эуфиллин 10 мл 2,4% раствора, папаверин 2 мл 2% раствора, фуросемид (лазикс) 40—60 мг. При уремии – гемодиализ.
16.	Дихлорэтан (хлористый этилен), четыреххлористый углерод	При отравлении парами – головная боль, сонливость, сладковатый привкус во рту, тошнота, рвота, запах дихлорэтана изо рта, раздражение слизистых оболочек, потеря сознания, острая печеночно-почечная недостаточность с желтушностью склер и кожных покровов, увеличением печени, альбуминурией и гемоглобинурией. При приеме внутрь – повторная рвота, боли в животе, жидкий	При отравлении парами – внутривенно тиосульфат натрия 50 мл 30% раствора; внутримышечно унитиол 10 мл 5% раствора, ингаляции кислорода. При пероральном отравлении – обильное промывание желудка 2—3 раза с интервалом 2—3 ч и последующим введением через зонд 200 мл вазелинового масла, в остальном – как при ингаляционном отравлении. Срочная эвакуация в лечебное учреждение, имеющее аппарат гемодиализа или гемосорбции.	Введение кровезаместителей (гемодез, полиглюкин по 500 мл), форсирование диуреза с применением фуросемида (лазикса) 40 мг и более. В первые 6 ч после отравления в целях выведения яда из организма показан гемодиализ, или гемосорбция, или замещение крови, в более поздние сроки – перитонеальный диализ, ГБО. Внутривенно повторно (3—4 раза) унитиол 10 мл 5% раствора; витамины В ₁ , В ₆ и С по 3—5 мл 5% раствора, витамин В ₁₂ до 1000 мкг паренте-

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
		стул с запахом дихлорэтана, гиперемия склер, психомоторное возбуждение, сменяющееся угнетением и комой, коллапс, острая печеночно-почечная недостаточность с желтухой и проявлениями геморрагического диатеза.		рально; внутривенно глутаминовая кислота 20 мл 1% раствора; внутримышечно липоевая кислота 4 мл 5% раствора. При острой сосудистой недостаточности – прессорные амины, стероидные гормоны, сердечные гликозиды внутривенно – см. «Общие мероприятия неотложной помощи при острых отравлениях». При угнетении дыхания – интубация и искусственная вентиляция легких.
17.	Змеиный яд	Боль и быстро распространяющаяся отечность в месте укуса, сонливость, угнетение дыхания, коллапс, внутрисосудистый гемолиз с гемоглобинурией, выраженные подкожные кровоизлияния, иногда судороги. Возможна почечная недостаточность. При укусе кобры менее выражены местные изменения, преобладают бульбарные расстройства (расстройства речи и	Выдавливание яда из ранки, промывание ранки 1% раствором перманганата калия (марганцовокислого калия), обкалывание ранки 3—5 мл 0,5% раствора новокаина с бензилпенициллина натриевой солью и добавлением 0,3 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида, кровоотсосная банка, иммобилизация конечности (наложение жгута противопоказано!). Срочное введение внутримышечно 1000—1500 АЕ противозмеиной сыворотки. Подкожно промедол 1 мл 2% раствора, димедрол 2	Внутримышечно или внутривенно противозмеиная сыворотка 1000-2500 АЕ; внутривенно преднизолон 40—60 мг, хлорид кальция 10 мл 10% раствора; внутримышечно димедрол 2 мл 1% раствора. Парентерально витамины группы В и С. При укусе гадюковыми (гадюка, гюрза) – раннее применение внутривенно гепарина 10000—15000 ЕД и ингибиторов фибринолиза (трасилол или контрикал 25000—50000 ЕД); внутривенно аминокaproновая кислота 100 мл 5% раствора.

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
		глотания, птоз, паралич двигательной мускулатуры) и угнетение дыхания.	мл 1% раствора, кордиамин 2 мл.	Кордиамин, прессорные амины по показаниям. Оксигенотерапия, при необходимости – искусственная вентиляция легких.
18.	Индийская конопля (гашиш, ма-рихуана, анаша, план)	Эйфория, психомоторное возбуждение, яркие зрительные галлюцинации, расширение зрачков, шум в ушах. В последующем слабость, вялость, угнетение настроения, сонливость, брадикардия, гипотермия.	Зондовое промывание желудка 0,1% раствором перманганата калия (марганцовокислого калия), обильное питье; при возбуждении – фиксация пострадавшего; внутримышечно аминазин 2 мл 2,5% раствора.	Форсирование диуреза, оксигенотерапия. При резком возбуждении – внутримышечно аминазин 2—3 мл 2,5% раствора; внутривенно диазепам (седуксен) 2—4 мл 0,5 % раствора. При явлениях абстиненции – внутривенно глюкоза 0,5—1,0 л 5% раствора с аскорбиновой кислотой 5—10 мл 5% раствора. Внутримышечно витамин В ₁ 2 мл 5% раствора, кордиамин 2 мл, кофеин 1—2 мл 10% раствора.
19.	Йод	При вдыхании паров – раздражение слизистой дыхательных путей, затрудненное дыхание. При пероральном отравлении – химический ожог слизистой пищеварительного тракта, слизистая полости рта и глотки имеет темно-бурый цвет. Тошнота, боли в жи-	При отравлении парами – ингаляции 5% раствора тиосульфата натрия, при попадании внутрь – промывание желудка 1% раствором крахмала или 0,5% раствором тиосульфата натрия. Внутрь глотками 1% раствор крахмала. Внутривенно тиосульфат натрия 50 мл 30% раствора. Подкожно атропина сульфат 1 мл 0,1%	Форсирование диуреза; внутривенно тиосульфат натрия 50—100 мл 30% раствора; подкожно атропина сульфат 1 мл 0,1% раствора, промедол 1 мл 2% раствора. Лечение химического ожога, симптоматическая терапия.

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
		воте, рвота бурыми или синими массами, возможен понос. В тяжелых случаях – опасность отека гортани. Возможно поражение почек – гемоглобинурия, альбуминурия.	раствора, промедол 1 мл 2% раствора, кордиамин 2 мл.	
20.	Кислота азотная и окислы азота	При вдыхании паров – раздражение глаз и верхних дыхательных путей (слезотечение, насморк, кашель, затрудненное дыхание). Возможна рефлекторная остановка дыхания. После скрытого периода, длящегося от 2 до 24 ч, как правило, возникает токсический отек легких. Возможно появление токсической нефропатии, а также метгемоглобинообразование. При попадании кислоты в глаза, на кожу или внутрь – явления химического ожога.	Строгий покой; ингаляции кислорода с пеногасителем (этиловый спирт); внутрь кодеин 1—2 таблетки; подкожно атропина сульфат 1 мл 0,1% раствора, промедол 1 мл 2% раствора, кордиамин 2 мл. При рефлекторной остановке дыхания – искусственная вентиляция. При отеке легких – внутривенно коргликон 1 мл или строфантин 0,5 мл в 20 мл 40% раствора глюкозы, глюконат или хлорид кальция 10 мл 10% раствора, преднизолон 60—120 мг, пентамин 1 мл 5% раствора; при отсутствии эффекта – кровопускание 200—300 мл.	Строгий покой; ингаляции кислорода с пеногасителем (этиловый спирт); дегидратация внутривенным введением маннитола или мочевины 45—60 г, фуросемида (лазикса) 40—100 мг; внутривенно хлорид или глюконат кальция 10 мл 10% раствора, пентамин 1 мл 5% раствора, аскорбиновая кислота 5 мл 5% раствора, кордиамин 2—3 мл, сердечные гликозиды (коргликон 1 мл 0,06% раствора), эуфиллин 10 мл 2,4% раствора. Антибиотики парентерально. При попадании внутрь – см. «Кислоты концентрированные».
21.	Кислота карболовая (фенол) и продукты, ее	При приеме внутрь – явления химического ожога слизистой полости рта, пищевода, желудка.	Промывание желудка 5% раствором сульфата натрия (зонд смазать вазелиновым маслом) с последующим введением через	Внутривенно тиосульфат натрия 20 мл 30% раствора; форсирование диуреза с внутривенным введением гидрокарбоната

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
	содержащие (бакели-товый лак, чернила для авторучек, тушь), крезол, лизол, резорцин, гидрохинон	Запах карболовой кислоты изо рта. Рвота бурыми массами с примесью крови. Цианоз, нарушение дыхания. Сужение зрачков, кома, судороги, коллапс. Бурая, быстро темнеющая на воздухе моча из-за содержания продуктов фенола. При отравлении лизолом – внутрисосудистый гемолиз с гемоглобинурией, острая почечная недостаточность.	зонд 30 г сульфата натрия. Подкожно атропина сульфат 1 мл 0,1% раствора, кордиамин 2 мл.	натрия до 1 л 5% раствора, кордиамин, кофеин, сердечные гликозиды по показаниям. Оксигенотерапия, при необходимости – искусственная вентиляция легких. Антибиотики парентерально.
22.	Кислоты концентрированные (уксусная, серная, соляная, щавелевая и др.)	При приеме внутрь – явления химического ожога слизистой полости рта, глотки, пищевода, желудка. Возможен отек гортани с нарушением дыхания. Повторная рвота с примесью крови. Явления раздражения брюшины, возможна перфорация пищевода или желудка. Внутрисосудистый гемолиз, гемоглобинурия. Коллапс. Возможно появление гемоглобинурии и острой почечной недостаточности.	Подкожно атропина сульфат 1 мл 0,1% раствора, промедол 2 мл 2% раствора, кордиамин 2 мл, после чего зондовое промывание желудка (зонд смазать вазелиновым маслом); наличие крови в промывных водах не является противопоказанием для проведения процедуры (при этом нужно использовать холодную воду).	Противошоковые мероприятия (полиглюкин 500 мл, плазма 250,0 внутривенно), включая нейрорлептанальгезию (дроперидол 1–2 мл 0,25% раствора, фентанил 1–2 мл 0,005% раствора внутривенно капельно); форсирование диуреза с внутривенным введением гидрокарбоната натрия до 1,5 л 5% раствора; внутривенно новокаин 50 мл 1% раствора с глюкозой 500 мл 5% раствора, преднизолон 60–90 мг или гидрокортизон 125 мг. Кровоостанавливающие средства (хлорид кальция 10

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
				мл 10% раствора, аминокaproновая кислота 100 мл 5% раствора внутривенно; викасол 2 мл 1% раствора внутримышечно). Витамины группы В и С. При резком отеке гортани – ингаляции эфедрина гидрохлорида 1—2 мл 5% раствора или адреналина гидрохлорида 1 мл 0,1% раствора; при отсутствии эффекта – интубация или трахеостомия. Парентерально антибиотики; внутрь растительное масло с анестезином, новокаином. При острой почечной недостаточности с азотемической уремией – гемодиализ.
23.	Кислота салициловая и ее производные [кислота ацетилсалициловая (аспирин), натрия парааминосалицилат (ПАСК-натрий) и др.]	При приеме внутрь – тошнота, боли в животе, рвота, иногда с примесью крови, понос. Общая слабость, снижение температуры тела, заторможенность, шум в ушах, нарушения зрения. В тяжелых случаях – кома, шумное глубокое дыхание (ацидоз), проявления геморрагического диатеза, развитие токсиче-	Зондовое промывание желудка с последующим введением 50—100 мл вазелинового масла; подкожно кордиамин, кофеин по 2 мл (при отсутствии противопоказаний); внутрь гидрокарбонат натрия 400—500 мл 5% раствора.	Форсирование диуреза с введением гидрокарбоната натрия до 1 л 5% раствора, кордиамин, кофеин (при отсутствии противопоказаний), витамины группы В и С. При кровоточивости – внутривенно хлорид кальция 10 мл 10% раствора, аминокaproновая кислота 100 мл 5% раствора; внутримышечно викасол 2 мл. При тяжелом отравлении с развитием коматозного состояния – гемо-

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
		ской нефропатии с появлением в моче белка и эритроцитов. Возможно метгемоглобинообразование.		диализ, гемосорбция.
24.	Кокаина гидрохлорид и дикаин	Общее возбуждение, головная боль, гиперемия лица, расширение зрачков, тахикардия, учащение дыхания, повышение артериального давления, галлюцинации. В тяжелых случаях – судороги, кома, паралич дыхания, коллапс.	Зондовое промывание желудка 0,1% раствором перманганата калия (марганцовокислого калия) с последующим введением в желудок активированного угля (2 столовые ложки) и сульфата магния 30 г. Обильное питье. При возбуждении – фиксация пострадавшего; внутримышечно диазепам (седуксен) 2—3 мл 0,5% раствора.	Форсирование диуреза; внутримышечно диазепам (седуксен) 2—4 мл 0,5% раствора (наркотики противопоказаны!). При судорогах – внутримышечно сульфат магния 10 мл 25% раствора; барбитураты (внутримышечно барбитал 10 мл 5% раствора; внутривенно медленно тиопентал-натрий до 20 мл 2,5% раствора). При коме и коллапсе – кровезаменители, кордиамин, кофеин, прессорные амины. При угнетении дыхания – интубация и искусственная вентиляция легких.
25.	Кофеин	Шум в ушах, головокружение, мышечная дрожь, сердцебиение, тахикардия, нарушение ритма сердца. При тяжелых отравлениях – психомоторное возбуждение, судороги, коллапс.	Зондовое промывание желудка с последующим введением сульфата магния 30 г. Внутримышечно сульфат магния 10 мл 25% раствора, промедол 1 мл 2% раствора, дипразин (пипольфен) 2 мл 2,5% раствора.	Форсирование диуреза; внутривенно или внутримышечно сульфат магния 10 мл 25% раствора, дроперидол 1—2 мл 0,25% раствора, аминазин 2 мл 2,5% раствора. При судорогах – внутримышечно или внутривенно диазепам (седуксен) 2—4 мл 0,5% раствора, барбитал 5 мл 5%

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
				раствора; внутривенно медленно тиопентал-натрий до 20 мл 2,5% раствора. При коллапсе – введение кровезаменителей и прессорных аминов – см. «Общие мероприятия неотложной помощи при острых отравлениях».
26.	Марганцовокислый калий (перманганат калия)	При приеме внутрь – явления химического ожога слизистой рта, пищевода, желудка. Боли в животе, рвота, понос. Иногда ожог гортани с затруднением дыхания. Возможно поражение печени (токсический гепатит) и нарушение выделительной функции почек с развитием анурии и уремии. При пониженной кислотности желудочного содержимого возможна метгемоглобинемия с резким цианозом и одышкой.	См. «Кислоты концентрированные». При метгемоглобинемии – см. «Анилин».	
27.	Монооксид углерода (угарный газ)	Головная боль, головокружение, «стук в висках», слабость, тошнота, рвота. Гиперемия кожи, цианоз, тахикардия, повышение артериального давления, расширение	Ингаляции кислорода. При угнетении дыхания – искусственная вентиляция легких.	Оксигенотерапия, ГБО; глюкоза 500 мл 5% раствора с аскорбиновой кислотой 10 мл 5% раствора, новокаин 50 мл 1% раствора; внутримышечно витамины В ₁ и В ₆ по 5 мл, В ₁₂ 200 и кг. При возбуждении и

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
		зрачков, одышка. В тяжелых случаях – кома, нистагм, отек мозга, судороги, коллапс, трофические нарушения кожи.		судорогах – внутривенно или внутримышечно барбитал 5 мл 5% раствора, внутривенно медленно тиопентал-натрий 15—20 мл 2,5% раствора; дегидратационные средства [хлорид кальция 10 мл 10% раствора, глюкоза 40 мл 40% раствора, фуросемид (лазикс) 40-80 мг внутривенно]. Антибиотики парентерально. При тяжелых отравлениях – искусственная вентиляция легких с оксигенотерапией.
28.	Морфина гидрохлорид, промедол, омнопон, опиум, кодеин, этилморфина гидрохлорид	Сонливость или бессознательное состояние, сужение зрачков, гипертонус мышц (иногда судороги), угнетение дыхания, брадикардия, коллапс. Возможен паралич дыхания при сохраненном сознании больного.	Промывание желудка 0,1% раствором перманганата калия (марганцовокислого калия) с последующим введением через зонд адсорбента (активированный уголь) и сульфата натрия 30 г. Подкожно атропина сульфат 1—2 мл 0,1% раствора, кордиамин 2 мл, кофеин 2 мл 10% раствора (при отсутствии противопоказаний). При параличе дыхания – введение воздуховода, искусственная вентиляция легких.	Повторные зондовые промывания желудка даже при парентеральном отравлении. Внутривенное введение антидота – налоρφина (анторфина) 2-3 мл 0,5% раствора повторно. Форсирование диуреза с ощелачиванием плазмы. Подкожно или внутривенно атропина сульфат, кордиамин, кофеин по 1—2 мл (при отсутствии противопоказаний). Витамины группы В и С. Прессорные амины и сердечные гликозиды (по показаниям). Оксигенотерапия, при необходимости – интубация и искусственная вентиляция легких.

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
29.	Мышьяк и его соединения	Металлический вкус во рту, боли в животе, рвота, жидкий стул, судороги, тахикардия, снижение артериального давления, кома, острая почечная недостаточность. При отравлении мышьяковистым водородом – внутрисосудистый гемолиз, гемоглобинурия.	Обильное зондовое промывание желудка водой с последующим введением через зонд унитиола 30 мл 5% раствора. Внутримышечно унитиол 10 мл 5% раствора.	Внутримышечно унитиол по 10 мл 5% раствора 6—8 раз в сутки; внутривенно тетацин-кальций (ЭДТА) 20 мл 10% раствора в 5% растворе глюкозы; форсированный диурез; витамины группы В и С. При болях в животе – подкожно атропина сульфат 1 мл 0,1% раствора, платифиллин 2 мл 0,2% раствора. При массивном гемолизе – операция замещения крови. При анурии – внутривенно глюкозо-новокаиновая смесь (глюкоза 300 мл 5% раствора, новокаин 50 мл 1% раствора), эуфиллин 10 мл 2,4% раствора, фуросемид (лазикс) 60—100 мг. При азотемической уремии – безбелковая диета; внутривенно гидрокарбонат натрия до 500 мл 5% раствора; повторные промывания желудка и кишечника; гемодиализ. При тяжелых отравлениях в первые часы (сутки) – гемодиализ, гемосорбция. одновременно внутривенно унитиол 150—200 мл 5% раствора, ГБО.

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
30.	Никотин	Головная боль, головокружение, тошнота, рвота, понос, слюнотечение, потливость. Брадикардия, сменяющаяся тахикардией, нарушение ритма сердца, повышение артериального давления, сужение зрачков, миофибрилляция, судороги, кома, коллапс.	Промывание желудка 0,1% раствором перманганата калия (марганцовокислого калия) с последующим введением через зонд активированного угля и 30 г сульфата магния. Внутривенно сульфат магния 10 мл 25% раствора; подкожно атропина сульфат 1—2 мл 0,1% раствора.	Внутривенно глюкоза 0,5—1,0 л 5% раствора с аскорбиновой кислотой 10 мл 5% раствора; подкожно атропина сульфат 1—2 мл 0,1% раствора. При судорогах – внутривенно или внутримышечно диазепам (седуксен) 2—4 мл 0,5% раствора, барбитал 5-10 мл 5% раствора. При аритмии сердца – внутривенно или внутримышечно новокаинамид 10 мл 10% раствора; внутрь атенолол (метопролол) 25—50 мг или внутривенно капельно 1—2 мл 0,1% раствора обзидана.
31.	Перекись водорода (пергидроль)	При вдыхании концентрированных паров – явления раздражения глаз и дыхательных путей (слезотечение, кашель, затрудненное дыхание). Возможно развитие токсического отека легких – см. «Кислота азотная и окислы азота». При попадании на кожу или внутрь – см. «Щелочи».	См. «Кислота азотная и окислы азота», «Щелочи».	

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
32.	Пилокарпин, прозерин, физостигмин (эзерина салицилат)	Слюнотечение, боли в животе, рвота, понос, потливость, бронхорея, сужение зрачков, брадикардия, мышечные подергивания, коллапс.	Промывание желудка 0,1% раствором перманганата калия (марганцовокислого калия) с последующим введением через зонд активированного угля и 30 г сульфата магния или натрия. Подкожно атропина сульфат 2—3 мл 0,1% раствора, кордиамин 2 мл.	Форсирование диуреза, атропина сульфат по 2—3 мл внутривенно или подкожно повторно до ликвидации основных симптомов интоксикации и появления признаков атропинизации (сухая гиперемированная кожа, тахикардия, расширение зрачков). Витамины группы В и С по 3—5 мл внутривенно; кордиамин, кофеин по 1—2 мл. При коллапсе – см. «Общие мероприятия неотложной помощи при острых отравлениях».
33.	Пищевые токсикоинфекции	После инкубационного периода (2—4 ч) острое начало – повышение температуры тела, рвота, боли в животе, понос. В тяжелых случаях – обезвоживание, тахикардия, коллапс	Зондовое промывание желудка 0,1% раствором перманганата калия (марганцовокислого калия) с последующим введением через зонд солевого слабительного, активированного угля – 40 г. Подкожно кордиамин 2 мл, кофеин 1-2 мл.	Внутривенное введение солевых растворов, полиглюкина. По показаниям – сердечно-сосудистые средства и антибиотики.
34.	Свинец и его соединения	Металлический вкус во рту, явления стоматита, рвота, боли в животе (свинцовая колика), жидкий стул черного цвета, брадикардия, снижение артериального давления. При тяжелых отравлениях – судороги, кома.	Зондовое промывание желудка 1% раствором сульфата натрия или магния с последующим введением через зонд 25—30 г этих препаратов. При болях в животе – подкожно атропина сульфат 1 мл 0,1% раствора, промедол 1 мл 2% раствора.	Форсирование диуреза; внутривенно тетадин-кальций (ЭДТА) 40 мл 10% раствора в 5% растворе глюкозы. При свинцовой колике – подкожно атропина сульфат 0,1% раствор, платифиллин 0,2% раствор, промедол 2% раствор по 1 мл. Витамины группы В и С парен-

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
				<p>терально. Сердечно-сосудистые средства по показаниям. При судорогах – внутримышечно диазепам (седуксен) 3—4 мл 0,5% раствора, литическая смесь (сульфат магния 10 мл 25% раствора, аминазин 2 мл 2,5% раствора, димедрол 2 мл 1% раствора); внутривенно или внутримышечно барбитал 5 мл 5% раствора.</p>
35.	Сердечные гликозиды [наперстянка (дигиталис), целанид (изола-нид), дигитоксин, строфантин, коргликон и др.]	Общая слабость, тошнота, рвота, брадикардия, экстрасистолия типа бигеминии, снижение артериального давления. В тяжелых случаях – полная атрио-вентрикулярная блокада, фибрилляция желудочков.	При отравлении через рот – промывание желудка с последующим введением через зонд 180 г солевого слабительного. Подкожно атропина сульфат 1 мл 0,1% раствора; внутримышечно унитиол 5—10 мл 5% раствора. Подкожно кордиамин 2 мл.	Форсирование диуреза; гемосорбция; подкожно атропина сульфат 1-2 мл 0,1% раствора; внутривенно хлорид калия 500 мл 0,5% раствора или внутрь 50 мл 10% раствора; внутривенно тетагин-кальций (ЭДТА) 20 мл 10% раствора в 5% растворе глюкозы; внутривенно или внутримышечно унитиол 5-10 мл 5% раствора 4 раза в сутки; подкожно кордиамин 2 мл, кофеин 1-2 мл. При экстрасистолии – атенолол (метопролол) 25-50 мг; внутривенно или внутримышечно ксикаин (лидокаин) 2 мл 2% раствора. При фибрилляции желудочков – электрическая дефибрилляция.

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
36.	Синильная ки-слота и ее соли (цианиды)	Общая слабость, головная боль, рвота, одышка, алый цвет кожи, тахикардия, судороги, расширение зрачков, запах горького миндаля изо рта.	Ингаляции амилнитрита (1—2 ампулы). Внутривенно хро-мосмон 50 мл, затем тиосульфат натрия 50 мл 30% раствора. При приеме внутрь – зон-довое промывание желудка 0,1% раство-ром перманганата ка-лия (марганцовокис-лого калия).	Внутривенно хро-мосмон 20—50 мл и тиосульфат натрия 50 мл 30% раствора. Внутривенно повтор-но глюкоза 20 мл 40% раствора с аскорби-новой кислотой 10 мл 5% раствора. Форси-рование диуреза. Внутримышечно ви-тамины В ₁ 5 мл 5% раствора, В ₁₂ 500 мкг. ГБО.
37.	Скипи-дар	При приеме внутрь – боли по ходу пищевода и в животе, рвота с примесью крови, жидкий стул, сла-бость. При тяже-лом отравлении – психомоторное возбуждение, сменяющееся ко-мой, нарушение дыхания, судоро-ги. Возможно развитие острой почечной недос-таточности.	Обильное зондовое промывание желудка с последующим вве-дением через зонд 200 мл вазелинового масла. Подкожно атропина сульфат 1 мл 0,1% раствора, кордиамин 2 мл.	Форсирование диуре-за; внутривенно глю-коза 0,5-1,0 л 5% рас-твора с аскорбиновой кислотой 5 мл 5% раствора. Внутримы-шечно витамины В ₁ и В ₆ по 5 мл 5% раство-ра, В ₁₂ 400 мкг. Сер-дечно-сосудистые средства по показани-ям. При возбуждении и судорогах – внутри-венно или внутримы-шечно сульфат маг-ния 10 мл 25% рас-твора, диазепам (се-дуксен) 4 мл 0,5% раствора; внутривен-но медленно тиопен-тал-натрий до 20 мл 2,5% раствора. При анурии – внутривенно глюкозо-новокаино-вая смесь (глюкоза 300 мл 5% раствора, новокаин 50 мл 1% раствора), эуфиллин 10 мл 2,4% раствора, фуросемид (лазикс) 100-200 мг, гемоди-ализ, гемосорбция.

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
38.	Смазочные масла, мазу-ты	При вдыхании паров – общая слабость, головная боль, головокружение. В тяжелых случаях – кома, коллапс.	Ингаляции кислоро-да; подкожно кофеин, кордиамин по 1—2 мл.	Ингаляции кислоро-да; внутривенно глю-коза 0,5—1,0 л 5% раствора с аскорби-новой кислотой 5 мл 5% раствора. Под-кожно кофеин, кор-диамин по 1—2 мл. При коллапсе – см. «Общие мероприятия неотложной помощи при острых отравле-ниях». При тяжелых отравлениях – внут-ривенно капельно ге-парин 10000—15000 ЕД; антибиотики па-рентерально.
39.	Спирт метило-вый (ме-танол, древе-сный спирт)	Головная боль, боли в животе, тошнота, рвота, нарушение зре-ния, расширение зрачков, гипере-мия и цианоз ли-ца, тахикардия, гипертонус мышц, судороги, кома.	Обильное зондовое промывание желудка с последующим вве-дением через зонд 30 г солевого слабитель-ного. Внутрь этило-вый спирт 200 мл 30% раствора; под-кожно кордиамин 2 мл, кофеин 1—2 мл 10% раствора. Сроч-ная эвакуация в боль-ничную организацию, имеющую аппарат для гемодиализа.	При невозможности эвакуации в лечебные учреждения, имею-щие аппарат для ге-модиализа, – повтор-ные промывания же-лудка и кишечника 2% раствором гидро-карбоната натрия в течение 2—3 сут; форсирование диуре-за с внутривенным введением гидрокар-боната натрия до 1 л 5% раствора. Внутрь этиловый спирт по 200 мл 30% раствора (при коме внутривен-но этиловый спирт 5% раствор из расчета 1-2 г чистого алкогоя на 1 кг массы тела больного) в сутки в течение 2—3 дней; внутривенно предни-золон 30 мг; внутри-мышечно витамины

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
				В ₁ , В ₆ по 3—5 мл 5% раствора, В ₁₂ 400 мкг; внутривенно аскорбиновая кислота 10—20 мл 5% раствора; внутривенно капельно глюкоза 10 мл 40% раствора с новокаином 20 мл 2% раствора; подкожно кордиамин, кофеин; внутримышечно повторно аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) 2—3 мл 1 % раствора, ГБО.
40.	Спирт этиловый и продукты, его содержащие (вино, одеколон, лосьоны)	При приеме токсических доз — кома с угнетением рефлексов, гиперемия лица и конъюнктив, сужение зрачков, рвота, запах алкоголя, непроизвольное мочеиспускание, тахикардия, угнетение дыхания, коллапс.	Зондовое промывание желудка с последующим введением активированного угля и 30 г сульфата натрия. Внутривенно глюкоза 40 мл 40% раствора с аскорбиновой кислотой 5 мл 5% раствора; подкожно кордиамин 2 мл, кофеин 1—2 мл 10% раствора (при отсутствии противопоказаний). Удаление слизи из полости рта, введение воздуховода.	Форсирование диуреза с введением внутривенно гидрокарбоната натрия 0,5—1,0 л 5% раствора; внутривенно глюкоза 800 мл 10% раствора с 16 ЕД инсулина; внутривенно кордиамин 2—4 мл, кофеин 1—2 мл (при отсутствии противопоказаний); внутримышечно витамины В ₁ и В ₆ по 3—5 мл; внутривенно аскорбиновая кислота 5 мл 5% раствора. Оксигенотерапия, ГБО, туалет полости рта.
41.	Сульфаниламиды	Общая слабость, тошнота, рвота. При тяжелых отравлениях — цианоз (образование сульфгемоглобина и метгемоглобина), возбуждение, сменяющееся	Промывание желудка с последующим введением через зонд 30 г сульфата натрия. Внутрь гидрокарбонат натрия 5% раствор, обильное питье. Подкожно кордиамин, кофеин 10% рас-	Форсирование диуреза с внутривенным введением гидрокарбоната натрия до 1 л 5% раствора; витамины группы В и С. Сердечно-сосудистые средства по показаниям. При

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
		комой. Возможен внутрисосудистый гемолиз с гемоглинурией и острой почечной недостаточностью. Иногда агранулоцитоз и желтуха.	твор по 1—2 мл.	выраженном внутрисосудистом гемолизе – операция замещения крови. При метгемоглинообразовании – см. «Анилин». При острой почечной недостаточности – см. «Общие мероприятия неотложной помощи при острых отравлениях». При тяжелых отравлениях – ранний гемодиализ, гемосорбция.
42.	Тетраэтилсвинец (этилированный бензин)	Тошнота, рвота, металлический привкус во рту, головная боль, возбуждение, галлюцинации, брадикардия, гипотония. В тяжелых случаях – острый психоз, кома.	При попадании на кожу – обмывание керосином, затем водой с мылом, снять зараженную одежду. При попадании внутрь – промывание желудка 2% раствором гидрокарбоната натрия или 0,5% раствором сульфата магния или натрия с последующим введением 30 г солевого слабительного. Внутримышечно сульфат магния 10 мл 25% раствора.	Форсирование диуреза; внутривенно сульфат магния 10 мл 25% раствора, глюкоза 200—500 мл 20% раствора с 10—20 ЕД инсулина, витамин В ₁ 5 мл 5% раствора, аскорбиновая кислота 10 мл 5% раствора. При резком возбуждении – внутривенно или внутримышечно барбитал 5 мл 5% раствора, тиопенталнатрий 20—40 мл 2,5% раствора, диазепам (седуксен) 4 мл 0,5% раствора. (Препараты опия, аминазин, хлоралгидрат противопоказаны!)

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
43.	Тубазид (изониазид) и другие производные изоникотиновой кислоты (фтивазид, сальюзид, ларусан)	Диспепсические расстройства, слабость, головокружение, эйфория, парестезии. При тяжелых отравлениях – клонико-тонические судороги, нарушение дыхания, кома, коллапс.	Зондовое промывание желудка с последующим введением через зонд 30 г солевого слабительного (сульфата магния!). Внутримышечно витамин В ₁ 10 мл 5% раствора, сульфат магния 10 мл 25% раствора.	Форсирование диуреза с внутривенным введением гидрокарбоната натрия до 1 л 5% раствора. Внутривенно витамин В ₁ по 10 мл 5% раствора повторно, сульфат магния 10 мл 25% раствора. Внутримышечно витамин В ₁ 5 мл 5% раствора. При судорогах – миорелаксанты, интубация и искусственная вентиляция легких. При тяжелых отравлениях – ранний гемодиализ, ГБО, гемосорбция.
44.	Формалин	При приеме внутрь – явления химического ожога слизистой рта, пищевода, желудка. Рвота с примесью крови, жажда. Слезотечение, расширение зрачков, одышка, кашель, судороги, коллапс. Поражение печени (токсический гепатит) и нарушение выделительной функции почек с развитием анурии. При отравлении парами – раздражение глаз и верхних дыхательных путей, слабость, возбуждение.	Промывание желудка 2% раствором гидрокарбоната натрия с последующим введением через зонд 30 г сульфата магния. Подкожно атропина сульфат, промедол по 1 мл; внутрь кодеин 0,015.	Форсирование диуреза; подкожно атропина сульфат 0,1% раствор, промедол 2% раствор по 1 мл; внутривенно эуфиллин 10 мл 2,4% раствора. Внутрь растительное масло с новокаином. Сердечно-сосудистые средства по показаниям. При отравлении парами – вдыхание противодымной смеси, фицилина; внутрь кодеин 0,015; подкожно атропина сульфат 1 мл 0,1% раствора; внутривенно эуфиллин 10 мл 2,4% раствора; щелочно-масляные ингаляции; оксигенотерапия, ГБО. Сердечно-сосудистые средства по показаниям.

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
45.	Фосфор	Явления химического ожога слизистой рта, пищевода, желудка. Боли в животе, рвота массами, светящимися в темноте. Тахикардия, нарушение ритма сердца. Снижение артериального давления, кома. Через 1-2 дня поражение печени (токсический гепатит с явлениями острой печеночной недостаточности) и почек с развитием олигурии, альбуминурии.	Подкожно атропина сульфат 1 мл 0,1% раствора, промедол 1 мл 2% раствора, кордиамин 2 мл; промывание желудка 0,1% раствором перманганата калия (марганцовокислого калия) с последующим введением через зонд 30 г сульфата натрия и 40 г активированного угля.	Форсирование диуреза с внутривенным введением гидрокарбоната натрия до 1 л 5 % раствора. Подкожно атропина сульфат 0,1% раствор, промедол 2% раствор, димедрол 1% раствор по 1 мл. Внутривенно глутаминовая кислота 20 мл 1 % раствора, аскорбиновая кислота 10 мл 5% раствора; внутримышечно витамины В ₁ 3 мл 5% раствора, В ₁₂ 400 мкг. Сердечно-сосудистые средства по показаниям. Внутрь щелочные воды (жиры и молоко не давать!). При поражении печени и почек – см. «Общие мероприятия неотложной помощи при острых отравлениях». При попадании фосфора на кожу – смывание водой, на обожженную поверхность – примочки сульфата меди 5% раствора.

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
46.	Фосфорорганические инсектициды (хлорофос, карбофос, тиофос, меркаптофос и др.)	Схваткообразные боли в животе, рвота, жидкий стул, слюнотечение, потливость, сужение зрачков, бронхорея, затрудненное дыхание, брадикардия, повышение артериального давления, миофибрилляции, судорожные подергивания мышц, парезы скелетной мускулатуры. В тяжелых случаях – кома, паралич дыхания, тахикардия, коллапс, судороги.	Внутримышечно атропина сульфат 2—4 мл 0,1% раствора (в тяжелых случаях внутривенно 5—7 мл) и дипироксима 1—2 мл 15% раствора. Обильное зондовое промывание желудка с последующим введением через зонд активированного угля 40 г и 30 г сульфата магния. По показаниям – внутримышечно кордиамин 2 мл.	Повторное промывание желудка; внутривенно или внутримышечно атропина сульфат 3—5 мл 0,1% раствора (повторно) до появления сухости кожи, расширения зрачков, тахикардии и исчезновения влажных хрипов в легких (бронхореи). Продолжение атропинизации в течение 2—3 сут и более в уменьшающихся дозах. Внутримышечно или внутривенно дипироксим по 2—3 мл 15% раствора 4 раза в день в течение 2—3 дней. Форсирование диуреза. При коллапсе – см. «Общие мероприятия неотложной помощи при острых отравлениях». Витамины группы В и С. Антибиотики парентерально. Оксигенотерапия, ГБО. При судорогах – внутривенно или внутримышечно сульфат магния 10 мл 25% раствора, диазепам (седуксен) 3—4 мл 0,5% раствора (аминазин противопоказан!). При параличе дыхания – интубация и искусственная вентиляция легких. При тяжелых отравлениях – гемосорбция и гемодиализ.

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
47.	Фтор и его соединения	При вдыхании паров – явления раздражения глаз и верхних дыхательных путей с возможным развитием токсического отека легких. При попадании внутрь или на кожу – химический ожог с общерезорбтивными явлениями.	При ингаляционном отравлении – см. «Кислота азотная и окислы азота». При приеме внутрь – см. «Кислоты концентрированные».	
48.	Хлор	При вдыхании паров – явления раздражения глаз и верхних дыхательных путей (слезотечение, кашель, затрудненное дыхание). Возможны рефлекторная остановка дыхания, токсический отек легких.	См. «Кислота азотная и окислы азота».	
49.	Щелочи (едкое кали, едкий натр, поташ, известь)	При приеме внутрь – явления химического ожога слизистой полости рта, пищевода, желудка. Боли по ходу пищевода и в животе, рвота с примесью крови, пищеводно-желудочные кровотечения. Возможна перфорация пищевода, желудка с	Подкожно промедол 2 мл 2% раствора, атропина сульфат 1 мл 0,1% раствора, кордиамин 2 мл. Промывание желудка водой через зонд, обильно смазанный вазелиновым маслом, с последующим введением 100 мл вазелинового масла. Согревание больного.	Внутривенно хлорид кальция 10 мл 10% раствора, аскорбиновая кислота 10 мл 5% раствора, преднизолон 30–60 мг или гидрокортизон 50–125 г; подкожно промедол 2% раствор, атропина сульфат 0,1% раствор по 1 мл, димедрол 2–3 мл 1% раствора. Парентерально антибиотики. Внутрь растительное масло с новокаином, молоко, слизистые

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
		развитием ме- диастинита, пе- ритонита. При ожоге гортани – охриплость го- лоса, афония, за- трудненное (стридорозное) дыхание. В тяжелых случа- ях – ожоговый шок, олигурия.		отвары. При коллапсе – внутривенно кор- диамин 2 мл, кофеин 10% раствор, мезатон 1% раствор, эфедрин гидрохлорид 5% рас- твор, норадреналина гидротартрат 0,2% раствор по 1 мл. При пищеводно- желудочном кровоте- чении внутримышеч- но викасол 2 мл 1% раствора; внутривен- но капельно хлорид или глюконат каль- ция 10 мл 10% рас- твора, аминапроно- вая кислота 100 мл 5% раствора. При значительной крово- потере – повторные переливания крови, кровезамещающих жидкостей (плазмы, полиглюкина).
50.	Эти- ленгли- коль (ан- тифриз, тормоз- ная жид- кость, этилцел- лозольв)	В первой фазе – проявления нар- котического дей- ствия (от легкого «опьянения» до коматозного со- стояния с явле- ниями сердечно- сосудистой не- достаточности). Через 6-8 ч боли в эпигастральной области, рвота, понос, жажда, бо- ли в пояснице, сухость и гиперем- ия кожи, цианоз слизистых. Через 2—3 сут развива-	Обильное зондовое промывание желудка 2% раствором гидро- карбоната натрия с последующим введе- нием через зонд 30 г сульфата натрия. Внутрь этиловый спирт 30% раствор из расчета 1—2 г чисто- го алкоголя на 1 кг массы тела больного, обильное питье. При коме – внутривенно кордиамин 2—4 мл, кофеин 2 мл 10% рас- твора в 20 мл 40% раствора глюкозы. Срочная эвакуация в	При невозможности эвакуации в больнич- ную организацию, имеющую аппарат для гемодиализа, – внутривенно капель- но этиловый спирт 200—250 мл 5% рас- твора в 5% растворе глюкозы через каж- дые 4 ч или внутрь этиловый спирт 50— 100 мл 30% раствора каждые 3—4 ч. Внут- ривенно глюкозо- новокаиновая смесь (глюкоза 300 мл 5% раствора, новокаин

№ п/п	Отравляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная
		ется острая почечно-печеночная недостаточность: анурия, азотемическая уремия, гипербилирубинемия, желтуха, артериальная гипертензия с явлениями сердечной астмы, проявления геморрагического диатеза (смертельная доза около 100 мл).	больничную организацию, имеющую аппарат для гемодиализа.	50 мл 1% раствора); внутривенно гидрокарбонат натрия 300—500 мл 5% раствора, тиосульфат натрия 50 мл 30% раствора; внутривенно сульфат магния 10 мл 25% раствора, эуфиллин 10—15 мл 2,4% раствора; внутривенно фуросемид (лазикс) 100—200 мг; внутривенно витамины группы В и С; внутривенно повторно хлорид или глюконат кальция по 10—20 мл 10% раствора; сердечные гликозиды по показаниям. ГБО, гемосорбция. При развитии острой почечной недостаточности с азотемической уремией – безбелковая диета, ограничение введения жидкостей до 500—800 мл в сутки; внутрь и внутривенно гидрокарбонат натрия до 500 мл 5% раствора; витамины группы В и С; повторные промывания желудка. При креатининемии 600 мкмоль/л, гиперкалиемии 6 ммоль/л и выше – гемодиализ, при отсутствии возможностей для его проведения – перитонеальный диализ (в

№ п/п	Отрав- ляющее вещество	Симптоматика	Объем медицинской помощи	
			первая врачебная	квалифицированная и специализированная (более ранние сроки).
51.	Эфир	При приеме внутрь – слюнотечение, тошнота, рвота, вздутие живота, отрыжка, запах эфира изо рта, сужение зрачков, состояние опьянения. В тяжелых случаях – кома, угнетение дыхания, коллапс.	Зондовое промывание желудка с последующим введением через зонд 100 мл вазелинового масла. Подкожно кордиамин, кофеин 10% раствор по 1—2 мл; ингаляции кислорода.	Оксигенотерапия; внутривенно кордиамин 2—4 мл, кофеин 1—2 мл. При коллапсе – см. «Общие мероприятия неотложной помощи при острых отравлениях». При угнетении дыхания – искусственная вентиляция легких.

Глава 11. Поражения компонентами ракетных топлив

Многие века человек мечтал приблизиться к звездам, заглянуть в тайны вселенной. Но только в середине XX века благодаря выдающимся научно-техническим открытиям человек смог выйти в открытый космос, послать искусственные спутники к планетам Солнечной системы, совершить посадку на Луне.

Развитие ракетного дела имеет огромное значение в укреплении обороноспособности. Появление ядерного оружия потребовало создания мощных ракет-носителей, способных доставить его в любую точку планеты. Многие в совершенствовании ракетного дела зависят от высокоэффективного ракетного топлива.

Ракетным топливом (РТ) называется совокупность веществ, являющихся источником энергии и рабочим телом для создания реактивной тяги двигателя.

11.1. Классификация ракетных топлив и поражений ими

11.1.1. Поражения компонентами ракетных топлив как категория боевой терапевтической патологии при разрушении заводов, хранилищ

Ракетные топлива подразделяются на жидкие и твердые. Жидкие РТ бывают однокомпонентными (иономолекулярные и смесевые) и двухкомпонентными (окислитель и горючее).

К твердым РТ относятся баллистные и кордитные пороха на основе нитроцеллюлозы.

Жидкостный двигатель, идея которого принадлежит К.Э. Циолковскому, наиболее распространен, особенно в космонавтике. Однако уже сейчас с ним конкурируют двигатели, работающие на твердом топливе, получившее большое распространение в различных классах ракет, стоящих на вооружении ряда армий, включая баллистические.

Вещества, входящие в состав жидких РТ, обладают высокой агрессивностью и токсичностью по отношению к человеку. Поэтому перед медицинской службой появилась проблема профилактических мероприятий по защите военнослужащих, организации неотложной помощи при поражении компонентами ракетных топлив (КРТ).

В связи с этим изучается патогенез, клиника поражений, вызываемых даже кратковременным или минимальным хроническим воздействием компонентов РТ или их комбинаций. Разрабатываются средства оказания неотложной медицинской помощи и лечения таких поражений. Создаются надежные средства защиты кожи и органов дыхания, автоматические дистанционные средства заправки, индикации, устанавливаются ПДК различных КРТ и необходимые гигиенические нормы.

В мирное время поражения КРТ, как правило, возникают при аварийных ситуациях, нарушении правил техники безопасности во время заправки, а также при разрушении хранилищ. При этом может страдать не только технический персонал. В военное время опасность разрушения складов и хранилищ значительно возрастает и может привести к массовым поражениям военнослужащих и населения. В связи с высокой агрессивностью всех компонентов ракетных топлив по отношению к человеку и опасностью возникновения массовых поражений с полиорганной патологией эта категория пострадавших должна рассматриваться как боевая терапевтическая травма.

Мы остановимся на общих сведениях по токсикологии КРТ, на токсикологической и клинической классификации поражений, на вопросах клиники, неотложной медицинской помощи и лечении острых и хронических отравлений, на вопросах профилактики, военно-врачебной экспертизы и диспансерного динамического наблюдения за работающими с КРТ.

11.1.2. Компоненты горючих топлив и окислители РТ

Классификация поражений

Наиболее распространенным видом жидких топлив являются двухкомпонентные РТ, состоящие из окислителя и горючего. Окислителями являются азотный тетраоксид (АТ или амил) и азотная кислота (АК), а горючим — несимметричный диметилгидразин (НДМГ или гептил). Эта композиция является самовоспламеняющейся при контакте компонентов друг с другом, что упрощает систему запуска двигателя и уменьшает опасность взрыва в камере сгорания.

Наряду с ними в качестве окислителя используются перекись водорода, жидкий кислород, фтор и его соединения. В настоящее время наиболее широко используются азотная кислота, азотный тет-

раоксид и соединения фтора. Окислитель составляет 60—85% всей массы топлива.

В 1968 г. профессор Н.А. Богданов и профессор Е.В. Гембицкий предложили клиническую классификацию поражений (отравлений) КРТ.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПОРАЖЕНИЙ (ОТРАВЛЕНИЙ КРТ)

(Н.А. Богданов, Е.В. Гембицкий, 1968 г.)

I. ОСТРОЕ

А. Химические ожоги.

Характер патологического процесса:

а) местная воспалительная реакция, коагуляционный некроз;

б) функциональные и морфологические изменения внутренних органов, обусловленные рефлекторными сдвигами, протеотоксикозом (ожоговая болезнь) и частично резорбцией яда;

Степени поражения: I, II, III, IV

Основные симптомокомплексы:

— *эритема*: а) ограниченная по площади; б) распространенная по площади.

— *пузыри*: а) ограниченные по площади; б) распространенные по площади.

— *некроз кожи*: а) ограниченный по площади; б) распространенный по площади.

— *некроз подлежащих тканей*: а) ограниченные по площади; б) распространенные по площади.

Б. Ингаляционные отравления.

Характер патологического процесса:

а) воспалительные и некротические изменения слизистой дыхательных путей и альвеолярного эпителия;

б) функциональные и морфологические (преимущественно дистрофического характера) изменения внутренних органов, обусловленные рефлекторными сдвигами и резорбтивным действием яда.

Степень поражения:

— *Легкая* (преимущественно катары верхних дыхательных путей, легкие мозговые расстройства — огушенность, головная боль, рвота).

— *Средняя* (тяжелые трахеобронхиты, сопровождающиеся заметными нарушениями общего состояния, токсические пневмонии).

— *Тяжелая* (токсический отек легких, коллаптоидные, судорожные и коматозные состояния).

В. Комбинированные поражения.

Характер патологического процесса: соответствующие сочетания изменений, характерных для ожогов и ингаляционного отравления, а также травматических повреждений.

— *Легкие* (химический ожог + ингаляционные отравления; химический ожог + ингаляционные отравления + травма);

— *Средние* (химический ожог + ингаляционные отравления; химический ожог + ингаляционные отравления + травма);

— *Тяжелые* (химический ожог + травма; ингаляционные отравления + травма).

II. ХРОНИЧЕСКОЕ

Характер патологического процесса: то же, что и при ингаляционных отравлениях, но с превалированием второй группы изменений.

Степень поражения:

— *Легкая* (нерезкие функциональные сдвиги отдельных систем организма – «преморбидные состояния»);

— *Средняя* (умеренные органические изменения, выраженные системные функциональные расстройства, относительно легко обратимые при лечении (астенические состояния, НЦД, токсические гепатиты, хронические гастриты и др.);

— *Тяжелая* (существенные нарушения со стороны многих органов и систем, плохо поддающиеся лечению, иногда не полностью обратимые (затяжные астенические состояния, гастродуодениты, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки и др.).

Рассмотренная классификация позволяет обоснованно подойти к номенклатуре поражений, в отношении которой наиболее целесообразно соблюдать клинико-этиологический принцип. В номенклатуре одинаково важное значение имеют обе ее составляющие. Одна из них определяет поражение по его ведущему симптомокомплексу и выраженности возникших расстройств. Другая связывает это поражение, развивающееся по общепатологическим законам (и поэтому, как правило, не имеющее строго ограниченной, только ему присущей симптоматики) с причиной, непосредственно его вызвавшей.

В соответствии с предполагаемой номенклатурой при формулировании диагноза необходимо, прежде всего, указать на характер по-

ражения (острое, хроническое), установить его вид (ингаляционное, химическое, ожог и др.), назвать действующий агент, обозначить степень повреждения (легкая, средняя, тяжелая), квалифицировать сущность патологического процесса. Например: «Острое ингаляционное отравление азотной кислотой тяжелой степени (токсический отек легких)» или «Хроническая интоксикация гидразином средней степени тяжести (токсический гепатит)».

11.2. Окислители на основе азотной кислоты и окислов азота. Клиническая картина при острых интоксикациях. Патогенез токсического отека легких

11.2.1. Физико-химические свойства

Азотный тетраоксид (АТ, амил) на 99% состоит из тетраоксида азота (N_2O_4) и представляет собой летучую жидкость со своеобразным сладковато-острым запахом. Окраска жидкости и паров окислителя изменяется с изменением температуры от почти бесцветной — при минус $40^\circ C$, через желтую и красно-бурую до почти черной — при температуре $+180^\circ C$. Плотность азотистого тетраоксида составляет $1,447 \text{ г/см}^3$, температура замерзания (плавления) — минус $11,2^\circ C$, температура кипения — плюс $21,5^\circ C$. При температуре $+40^\circ C$ тетраоксид азота почти полностью диссоциирует на NO_2 и NO . Химическое равновесие в смеси окислов азота при изменении температуры устанавливается почти мгновенно. Амил хорошо смешивается с органическими растворителями, создавая с рядом органических веществ (керосином, бензином, бензолом и др.) взрывоопасные смеси. Взаимодействуя с водой, АТ подвергается гидролизу с образованием азотной и азотистой кислот.

Ведущий в токсикологическом отношении газообразный компонент диссоциации амила — диоксид азота — является высокоопасным соединением.

Порог ощущения запаха диоксида азота 10 мг/м^3 , раздражающего действия — 150 мг/м^3 при 4-минутной экспозиции и 90 мг/м^3 при 15-минутном воздействии. Концентрация выше 400 мг/м^3 вызывает токсический отек легких.

Содержание диоксида азота в атмосферном воздухе и в воздухе рабочей зоны производственных помещений строго регламентируется.

Окислители типа азотной кислоты представляют собой многокомпонентные рецептуры, в которых около 70% составляет азотная кислота, 24—28% тетраоксид азота, 0,7—3% вода и 0,15—1,3% ингибиторы коррозии. Пары АК имеют желто-бурый или оранжевый цвет.

Азотная кислота (АК) — летучая бесцветная жидкость, дымит на воздухе с образованием желтого облака («лисий хвост»). На воздухе разлагается с образованием двуокиси азота, воды и кислорода.

Токсичность азотной кислоты и ее окислов чрезвычайно велика. Концентрация $0,1—0,3 \text{ мг/л}$ опасна даже при небольшой экспозиции. ПДК равна $0,005$

мг/л. Пары оксидов азота тяжелее воздуха в 3,2 раза, растворяясь в воде, образуют азотную и азотистую кислоты и их соли (в частности нитраты и нитриты).

11.2.2. Патогенез отравления

Основным путем поступления в организм окислителей АТ и АК является ингаляционный. В присутствии влаги на слизистой оболочке дыхательных путей и на кожных покровах пары АТ могут образовывать азотную и азотистую кислоты, но заметного влияния на клиническую картину поражений это не оказывает.

Характер токсического действия оксидов азота на организм зависит от состава газовой смеси. При преобладании NO отравление протекает *по резорбтивному (нитритному) типу*, при преобладании NO₂ — *по раздражающему типу*. В отличие от других раздражающих газов, NO₂ не вызывает сильной рефлекторной реакции, является относительно малорастворимым соединением и хорошо проникает через воздухопроводящие пути в легкие. Поэтому наиболее повреждаемой зоной легочной ткани является альвеолярный эпителий и терминальная часть респираторных бронхиол.

Механизм токсического действия NO₂ на легкие во многом сходен с характером поражающего действия фосгена и основывается на трех ключевых звеньях — деструктивных изменениях в альвеоларно-капиллярной мембране, гипоксии и повышении давления в малом круге кровообращения.

Альвеолярный барьер имеет сложное строение и состоит из эндотелиальных клеток, альвеолоцитов I и II типа, базальной мембраны, интерстициальной стромы и эндотелиальных клеток капиллярной сети. В норме газообмен осуществляется по законам диффузии газов в наиболее тонких участках барьера, представленных цитоплазматическими выростами клеток I типа, эндотелия и их базальными мембранами. Альвеолоциты II типа содержат осмиофильные тельца, участвующие в образовании сурфактанта — пленки, располагающейся на альвеолярной поверхности. Сурфактант является химическим комплексом — липопротеидом, ему приписывают различные функции, главные из которых — бактерицидность, поддержание поверхностного натяжения альвеол и препятствие транссудации жидкости в просвет альвеол.

Химическое воздействие на легочную ткань заключается:

1. В усилении ее функциональной активности (пиноцитоз, гипертрофия клеток и ее органоидов), отеке клеток, гидропической дисфункции, приводящей к десквамации их с базальной мембраны, распространении отечной жидкости по прилегающим пространствам септальной стромы альвеолярного пространства.

2. В нарушении синтеза сурфактанта, его химическом разрушении, и, следовательно, в нарушении его функции.

Данные изменения представляют собой химический ожог альвеолярных клеток, значительно затрудняющий диффузию газов.

Второй частью патогенеза отека легких является нарушение нервно-рефлекторных влияний блуждающего нерва, по которому проходят афферентные волокна в стволовую часть мозга (дно 4-го желудочка). По законам индукции возбуждение с этих центров распространяется на близлежащие центры, отвечающие за водно-электролитный обмен и распределение жидкости в организме. При этом происходит увеличение объема циркулирующей жидкости за счет уменьшения ее количества в тканях с целью как бы разбавить концентрацию токсического агента, циркулирующего в крови.

Еще одним моментом рефлекторного механизма является химическое раздражение окончаний блуждающего нерва в паренхиме легких, вследствие чего тормозящий импульс возникает при меньшем растяжении легочной ткани (рефлекс Геринга-Брайта-Брейера). Одышка принимает инспираторный характер (вдох становится более коротким).

В развитие гипоксии у пораженных диоксидом азота существенный вклад вносят выраженный бронхоспазм, отек и набухание слизистой оболочки бронхов, вызываемые образовавшимися под действием NO_2 метаболитами арахидоновой кислоты (простагландины, лейкотриены, простаглицлины, тромбоксаны). Гемодинамические нарушения, микротромбоз в сосудах малого круга кровообращения усугубляют повреждение капиллярно-альвеолярных мембран и ускоряют развитие токсического отека легких.

Важным в патогенезе интоксикации диоксидом азота представляется выраженное местное действие яда на верхние дыхательные пути с развитием тяжелых токсических фаринголарингитов и трахеобронхитов.

Резорбтивное действие NO определяется образующимися в крови нитритами, следствием чего являются метгемоглобинемия, приводящая к развитию гемической гипоксии, расширение сосудов и снижение артериального давления, а также общемозговые расстройства.

Попадание на кожу или в глаза окислителей типа АК вызывает коагуляцию тканевых белков и химические ожоги I—IV степени. Последние характеризуются значительной глубиной, вялотекущими репаративными процессами и сниженной способностью к регенерации пораженных тканей.

Попадая на кожу в капельно-жидком состоянии, азотная кислота образует сухой струп, окрашенный благодаря ксантопротеиновой реакции в зеленовато-желтый цвет. Ткани подвергаются коагуляционному некрозу, захватывающему сосочковый слой кожи, а иногда распространяющемуся и глубже. Вокруг участка некроза расположена зона лейкоцитарной инфильтрации, гиперемии, отека. Заживление идет вяло, длительность его при тяжелых ожогах составляет 40—50 дней и заканчивается образованием рубца.

При глубоких обширных ожогах развивается ожоговая болезнь.

Чрезвычайно чувствительны к действию азотной кислоты глаза. Любой ожог глаз следует рассматривать как тяжелое поражение, при котором прогноз весьма неблагоприятен, т.к. при внешне легком кератоконъюнктивите через несколько дней может наступить омертвление роговицы с образованием стойкого бельма. При попадании в глаза больших количеств кислоты развивается панофтальмит, требующий в последующем энуклеации.

11.2.3. Клиническая картина отравления

Клинические проявления **острого** ингаляционного **поражения** амиллом и парами азотной кислоты переменны. Различают **4 возможных варианта отравления** — раздражающий, обратимый, асфиктический и комбинированный. Четко выделить эти формы обычно не удастся, но безусловной является зависимость течения поражения от состава газовой смеси, соотношения ее основных компонентов — NO и NO₂ и их концентрации.

Если во вдыхаемом воздухе *преобладает оксид азота (NO)*, в клинической картине на первый план выступают мозговые и сердечно-сосудистые расстройства, а также метгемоглобинообразование (обратимый тип).

При *воздействии диоксида азота (NO₂)* поражаются органы дыхания с развитием отека легких (раздражающий тип). При вдыхании диоксида азота в высокой концентрации быстро возникают асфиксия, судороги, останавливается дыхание и наступает смерть (асфиктический тип).

Сочетанное действие NO и NO₂ характеризуется очень быстрым развитием переходящих мозговых явлений и цианоза с последующим, после многочасового латентного периода, токсическим отеком легких (комбинированный тип).

Для острых отравлений амилном и парами азотной кислоты наиболее характерны раздражающий и комбинированный типы интоксикации с поражением слизистой оболочки дыхательных путей и легочной ткани с развитием отека легких.

В клинической картине токсического отека легких выделяют **пять стадий**: рефлекторную, скрытую, клинически выраженных симптомов отека легких, регрессии поражения и стадию осложнений и отдаленных последствий.

Рефлекторная стадия характеризуется симптомами раздражения слизистых оболочек глаз и дыхательных путей. Появляется сухой болезненный кашель. Дыхание учащенное, поверхностное. При высоких концентрациях паров АГ или АК возможны рефлекторный ларингоспазм и рефлекторная остановка дыхания.

Скрытая стадия (стадия мнимого благополучия, латентный период) в зависимости от тяжести поражения имеет продолжительность от 30 мин до суток, составляя в среднем 4—6 ч. Уменьшению продолжительности латентного периода и ускорению развития токсического отека легких способствуют физические нагрузки и потребление больших количеств жидкости. При внимательном обследовании в этой стадии можно выявить тахипноэ при относительной брадикардии, клинические и рентгенологические признаки острой эмфиземы легких.

Стадия клинически выраженных симптомов токсического отека легких характеризуется ухудшением общего состояния, появлением кашля, одышки, резкой слабости, боли в груди, затруднением дыхания, цианозом лица, набуханием шейных вен. Дыхание клокочущее, выделяется значительное количество пенистой розовой мокроты. Наблюдаются изменения в деятельности сердечно-сосудистой системы (учащение пульса, приглушение тонов сердца), повышение температуры тела. В легких выслушиваются крупно-, средне-, мелко-

пузырчатые влажные и сухие хрипы. В крови выраженный нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, а также эритроцитоз вследствие сгущения крови.

Стадия регрессии (обратного развития) проявляется при благоприятном течении токсического отека легких через 3—4 дня.

Стадия отдаленных последствий связана с развитием у пострадавших бактериальной пневмонии и изменений нервно-психической деятельности.

Наряду с описанным выше поражением тяжелой степени могут регистрироваться поражения средней и легкой степеней тяжести.

Поражения средней степени тяжести чаще всего протекают в виде токсических бронхопневмоний и токсических бронхитов. Различают первичные и вторичные пневмонии.

Первичная токсическая пневмония (пневмонит) характеризуется постепенным началом и неяркой клинической картиной. Обычно у таких больных уже в первые сутки вслед за периодом рефлекторных расстройств самочувствие продолжает ухудшаться: усиливается кашель, нарастает одышка, появляется цианоз, повышается температура тела. Очень схожие клинические проявления развиваются и при тяжелых трахеобронхитах, что затрудняет дифференциальную диагностику. Стойкие влажные хрипы, строго локализованные на ограниченных участках легких, а в ряде случаев и изменения перкуторного звука над ними, позволяют предположить наличие пневмонии. Это может быть подтверждено рентгенологическими данными.

Вторичная пневмония, обычно бактериальной природы, развивается через несколько дней после поражения на фоне улучшения общего состояния и стихания явлений отравления. В отличие от первичной, ее начало острое — появляются симптомы общей интоксикации, кашель, одышка и цианоз, нередко кровохарканье. Повышается температура тела. В легких выслушиваются звучные влажные хрипы. В крови — высокий лейкоцитоз, иногда эозинофилия. При рентгенологическом исследовании — множественные мелкие затемнения в области легочных полей. Течение пневмонии тяжелое, характеризуется крайне медленными темпами обратного развития и склонностью к рецидивам.

Изменения дыхательных путей являются ведущими и при *легких ингаляционных отравлениях*, манифестируются в виде легких и средней выраженности токсических ларингитов и трахеобронхитов. Наряду с этим довольно часто наблюдаются признаки резорбтивного

действия яда — оглушенность, головокружение, общая слабость, кратковременная потеря сознания, лабильность пульса и артериального давления.

Длительность течения ингаляционных поражений парами окислителя составляет для легких случаев 3—5 дней, средней степени тяжести — от 2 до 6 недель.

При хроническом отравлении азотная кислота и ее оксиды вызывают воспалительные заболевания верхних дыхательных путей типа субатрофических ринитов и фарингитов, которым часто предшествуют явления гипертрофии слизистой и вазомоторные сдвиги. В более редких случаях обнаруживаются хронические бронхиты и эмфизема легких. Воспалительные изменения легочного аппарата, а также эмфизема являются закономерными и обнаруживаются в случае длительного воздействия при относительно небольших концентрациях (порядка сотых и тысячных долей мг/л при экспозиции в течение нескольких месяцев).

При более детальном обследовании удавалось обнаружить ряд функциональных сдвигов, нередко предшествующих видимой клинике заболевания: тахипноэ, уменьшение остаточной емкости легких, снижение напряжения кислорода в крови.

Рано развиваются неврологические расстройства, характеризующиеся общей слабостью, упадком сил, общей утомляемостью, пониженной работоспособностью, головными болями, нарушением сна, эмоциональной и вегетативной неустойчивостью и др. Возможны гемодинамические нарушения в виде гипотонических состояний. Параллельно регистрируется развитие дистрофии миокарда. Отмечаются разрушения зубов, потеря ими естественного цвета, стертость эмали.

В симптоматологии хронического воздействия АК и АТ существенными являются токсические повреждения печени, характеризующиеся увеличением ее размеров и возникновением различной степени функциональной недостаточности. В дальнейшем могут развиваться токсические гепатиты, которые, как правило, протекают легко. В течении хронического отравления имеет место ряд трофических нарушений и обменных процессов в виде упадка питания, уменьшения веса тела. Сопrotивляемость организма к инфекциям падает.

Диагностика поражений АК и АТ, как правило, не вызывает затруднений. Чаще всего это аварийные ситуации, о которых сразу становится известно врачу. Кроме этого, у пострадавшего отмечается

желтоватая окраска волос, кожи вокруг рта, носовых ходов, участки химических ожогов кожи, боль и чувство стеснения за грудиной, ощущение нехватки воздуха.

11.2.4. Неотложная помощь и лечение на этапах медицинской эвакуации

Содержание мероприятий медицинской помощи зависит от периода патологического процесса. Они направлены на профилактику развития или купирование гипоксии, предотвращение или уменьшение выраженности отека легких.

В целом, главные направления тактики лечения пораженных оксидами азота и азотной кислотой аналогичны терапевтическим мероприятиям при отравлениях ОВ удушающего действия (фосгеном), однако имеют ряд особенностей, обусловленных относительной специфичностью патогенеза.

Во-первых, в механизме действия окислителей ведущую роль играет резко выраженная активация процессов ПОЛ, поэтому *в ранние сроки оказания медицинской помощи абсолютно показано введение антиоксидантов в больших дозах (15—20 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты).*

Во-вторых, при поражениях оксидами азота существенное значение имеет местное действие яда с ожогами верхних дыхательных путей и развитием бронхоспазма, отека гортани. Для купирования этих проявлений целесообразно назначать бронхолитики, противоотечные и десенсибилизирующие средства. В дальнейшем следует предусмотреть длительное лечение торпидно текущих гнойных трахеобронхитов.

В-третьих, в раннем периоде отравлений окислителями имеет относительные противопоказания назначение оксигенотерапии вследствие местного прооксидантного действия кислорода. Ее следует применять лишь при появлении выраженных признаков гипоксии и в более поздние сроки интоксикации при развитии альвеолярной фазы отека легких.

Четвертой особенностью лечебной тактики является обязательное назначение антикоагулянтов (гепарина) в связи с заметным вкладом нарушений в свертывающей и противосвертывающей системах (тромбозы) в течение интоксикации оксидами азота и азотной кислотой.

Первая и доврачебная помощь заключается в удалении пострадавшего из загазованной обстановки, обеспечении покоя и тепла. Положение пострадавших — сидя или полусидя. При необходимости промыть глаза водой или 2% раствором натрия гидрокарбоната. После промывания в глаза закапывают 2% раствор новокаина и закладывают 5% синтомициновую эмульсию.

При кашле и затрудненном дыхании — вдыхание противодымной смеси, введение внутримышечно 1,0 мл 0,1% раствора атропина, 1,0 мл 1% раствора димедрола, 1,0 мл 2% раствора промедола.

При нарастающем отеке гортани — внутримышечно 10 мл 10% раствора кальция глюконата, 1—2 мл 5% раствора эфедрина гидрохлорида.

При попадании кислоты на кожу, пораженный участок необходимо обильно и длительно промыть под струей воды. На места ожогов накладывают асептические повязки.

Первая врачебная помощь. С целью профилактики развития токсического отека легких — горчичники и банки на грудь, внутривенное введение 15—20 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, 10 мл 5% раствора унитиола и 40 мг фуросемида, 2—3 вдоха бекотида или парентеральное введение 60—90 мг преднизолона.

При ларингобронхоспазме подкожное введение 1 мл 0,1% раствора атропина сульфата, 1 мл 5% раствора эфедрина гидрохлорида, внутривенно 10 мл 2,4% раствора эуфиллина.

Лица, эвакуированные из загазованного пространства, даже при отсутствии клинических симптомов интоксикации, должны находиться под постоянным медицинским наблюдением не менее 24 часов.

В этот период ограничивается потребление воды и пищи. Каждые 2—3 часа в течение периода обсервации проводится перкуссия и аускультация легких.

Обязательным является рентгенологическое исследование легких. Ранними признаками начинающегося отека являются опущение нижних границ легких, уменьшение подвижности легочных краев, появление тимпанического оттенка перкуторного звука и мелкопузырчатых хрипов в задне-нижних отделах легких.

При появлении первых признаков отека показано *внутривенное введение кортикостероидных препаратов* (преднизолона по 150—200 мг или гидрокортизона по 200—250 мг), 40 мг фуросемида, гепа-

рина по 5 000 ЕД 4 раза в сутки. *Кровоопускание* (200—300 мл) и наложение венозных жгутов на конечности (при сохранении пульса) проводится с целью снижения объема циркулирующей крови только в начальный период отека легких.

С осторожностью и только при явных признаках гипоксии необходимо проводить ингаляции увлажненного кислорода при его концентрации в газовой смеси не более 40%, так как кислород усиливает токсические эффекты оксидов азота (прооксидантное действие кислорода).

Квалифицированная и специализированная медицинская помощь. На стадии выраженных симптомов токсического отека легких (альвеолярная фаза) мероприятия медицинской помощи направлены на обеспечение проходимости верхних дыхательных путей, уменьшение трансудации жидкости, коррекцию нарушений сердечно-сосудистой системы, устранение кислородного голодания, нормализацию нарушенных процессов обмена, предупреждение тромбоэмболии, профилактику и лечение инфекционных осложнений.

С этой целью показано внутривенное введение 10—20 мл 2,4% раствора эуфиллина, который уменьшает явления бронхо-спазма, улучшает коронарное и мозговое кровообращение, оказывает диуретическое действие и понижает давление в системе легочной артерии. Продолжают дегидратационную терапию (фуросемид по 40 мг 3—4 раза в сутки), введение 100—150 мг преднизолона или 200—250 мг гидрокортизона, 5 000—10 000 ЕД гепарина (суммарная доза гепарина в первые сутки лечения отека — до 30 000—40 000 ЕД). При появлении цианоза необходимо обеспечить пострадавшему ингаляцию 40% кислорода с пеногасителем (20—30% этиловый спирт) сеансами по 40—45 мин с перерывами 10—15 мин.

С целью разгрузки малого круга кровообращения можно использовать ганглиоблокаторы (0,5 мл 5% раствора пентамина) или α -адреноблокаторы (1—2 мл 0,25% раствора дроперидола, 1—2 мл 0,5% раствора галоперидола). Однако при этом необходим строгий контроль за уровнем артериального давления из-за возможности коллаптоидных реакций.

При нарушении сосудистого тонуса и присоединении сердечной недостаточности вследствие малого выброса препаратом выбора для кардиотропной поддержки является дофамин. Допустимо применение норадrenalина, мезатона, но не адреналина, введение которого про-

тивнопоказано. Для купирования метаболического ацидоза проводят введение трисамина, натрия гидрокарбоната.

С целью профилактики инфекционных осложнений в комплексную терапию токсического отека легких включается применение антибиотиков (ампициллин, амоксиклав, цефалоспорины). Раннее назначение антибиотиков не только предупреждает вторичную инфекцию, но и ограничивает развитие отека легких.

Рекомендуется назначение витаминов Р, С, никотинамида, препаратов, уплотняющих стенки сосудов.

При прогрессировании отека легких, неэффективности проводимой терапии, нарастании гипоксии, нарушении ритма и частоты дыхания, потере сознания необходим перевод больного на искусственную вентиляцию легких с положительным давлением в конце выдоха.

Не показано лечение кислородом под повышенным давлением.

11.3 Окислители на основе фтора. Патогенез, клиника и лечение острых и хронических поражений

Клиника поражений окислителями другого класса — фтором и его соединениями — изучена в меньшей мере, чем поражения азотной кислотой.

К окислителям на основе фтора относят молекулярный фтор, фтористый водород, трифторид хлора, пятифтористый бром, окись фтора.

В обычных условиях **фтор** (F_2) — газ бледно-желтого цвета, обладающий характерным запахом, сходным с запахом хлора и озона. Фтор — активный окислитель, энергично соединяется с бромом, йодом, большинством металлов, органическими веществами.

11.3.1. Патогенез поражений. Принципы лечения

При *острых ингаляционных отравлениях* отмечаются воспалительные явления со стороны глаз и носоглотки, при высоких концентрациях — некроз бронхиального эпителия, отек легких, кровоизлияния в ткань легких. Больные жалуются на ощущение сильной болезненности и жжение в области носа, глотки, за грудиной, появляется сухой кашель, стеснение в груди, осиплость голоса, кровотечения из носа. Наблюдаются явления удушья, связанные с рефлекторными нарушениями дыхания, спазмом гортани и бронхов.

При *остром резорбтивном действии* ведущими являются нарушения нервной системы. Они проявляются беспокойством, нарастающей мышечной слабостью, развитием судорог, понижением болевой чувствительности.

Обычным является расстройство сердечной деятельности, возможно наступление синоаурикулярной и атриовентрикулярной блокады, появление экстрасистол. Артериальное давление на высоте отравления падает. В основе этих расстройств лежат рефлекторные механизмы.

Наблюдаются желудочно-кишечные расстройства. Чаще всего они проявляются слюнотечением, потерей аппетита, жаждой, тошнотой, рвотой, поносами, болями в животе. Эти симптомы наиболее выражены при поступлении яда через рот. Также формы острого отравления проявляются токсическим отеком легких, коллаптоидными, судорожными и коматозными состояниями.

Клиническая картина *хронического воздействия* во многом является сходной с клинической картиной описанного выше острого отравления.

Обладая исключительно высокой реакционной способностью и проникая через защитные барьеры организма, фтор вызывает разнообразные нарушения обмена веществ.

Обнаружено заметное снижение активности в печени и почках щелочной и кислой фосфатаз, сукцинат- и лактатдегидрогеназ, трансаминаз.

Снижается возбудимость, реактивность и биоэлектрическая активность головного мозга, наблюдаются патологические расстройства кровообращения и воспалительные изменения в легких, миокарде, печени и желудочно-кишечном тракте, нарушаются связи между белковыми и минеральными компонентами в костной ткани; изменяется иммунобиологическая реактивность организма в целом.

При контакте с фтором имеют место острые и хронические отравления. В клинике выделяется как местное, так и общеклиническое действие.

Ведущим фактором в развитии хронических отравлений является длительное поступление фтора выше ПДК. Появляется пятнистость зубов, боль и ригидность в суставах, спине, затруднение при вставании, слабость в конечностях, потеря чувствительности.

Объективная симптоматика свидетельствует о развитии гипертрофических ринита, фарингита, ларингита, нарушении бронхиаль-

ной проводимости. Обнаруживается нейроциркуляторная дистония гипертензивного типа, возможна дистрофия миокарда, дискинезия желудка и 12-типерстной кишки, хронический гастрит, преимущественно с повышенной секрецией. Возможны микрогематурия, протеинурия, угнетение фильтрационно-реабсорбционной функции почек. Содержание фтора в моче и биологических средах (желчь, желудочный сок) повышено.

При прекращении контакта с фтором проявления висцеральной патологии уменьшаются. Однако костные изменения (если они регистрировались) сохраняются длительное время.

Профилактика и лечение острых отравлений в основном такие же, как и при поражении азотной кислотой. Из лечебных мероприятий особое значение придают кальцию — специфическому антидоту.

Безусловно показанным является самое широкое назначение комплекса витаминов, особенно С, D, РР, влияющих на кальциевый обмен и проницаемость сосудистой стенки. Лечение хронических поражений проводится по тем же правилам. Как и при острых интоксикациях рекомендуются препараты кальция, пировиноградной и молочной кислоты, широкий спектр витаминов.

11.4. Окислители на основе кислорода

В состав группы окислителей на основе кислорода входят: жидкий кислород, озон, перекись водорода.

Рассматривая вредное действие жидкого кислорода, необходимо обратить внимание на его высокую огнеопасность и способность вызывать отморожения (температура жидкого кислорода -183°C).

Концентрированный раствор перекиси водорода прижигает и некротизирует кожу, оставляя белый струп. Пары перекиси водорода вызывают раздражение глаз и верхних дыхательных путей. Возможны судороги, токсическое поражение печени. Однако, чаще выраженность симптомов отравления (не считая ожогов) незначительна и ограничивается явлениями конъюнктивита, ларинготрахеита.

Перекись водорода является физиологическим продуктом обмена веществ, ее избыточному накоплению препятствуют ферменты пероксидаза и каталаза. В условиях интоксикации активность этих ферментов снижается.

Уменьшается концентрация восстановленного глутатиона, необходимого для поддержания целостности мембран эритроцитов, при этом понижается гемолитическая стойкость эритроцитов и развивает-

ся гемолиз. Метгемоглобинообразующее действие перекиси водорода может быть объяснено ее способностью окислять железо гемоглобина до трехвалентного и угнетать ферменты, регулирующие содержание метгемоглобина (глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза).

Хроническая интоксикация сопровождается функциональными нарушениями в деятельности нервной системы, гипотонией, брадикардией, анемизацией, хроническим бронхитом.

11.5. Горючие компоненты ракетных топлив.

Патогенез, клиника, неотложная помощь и лечение при поражении гидразинами, бороводородами

К горючим, используемым в ракетном топливе, относятся гидразин и его производное — несимметричный диметилгидразин (НДМГ, гептил), амины (триэтиламин), бороводороды. В качестве горючего в настоящее время наиболее часто используются НДМГ и гидразин.

Как ракетное горючее гидразины и его производные весьма перспективны и отвечают большинству требований, предъявляемых к веществам подобного типа: обладают высокой плотностью, благодаря которой занимают относительно мало места, являются самовоспламеняющимся топливом, поскольку в присутствии катализатора мгновенно воспламеняются при соприкосновении с окислителем, для своего горения не требуют кислорода, что обеспечивает достаточную высоту и дальность полета.

Для военной токсикологии особый интерес представляют гидразин и его алкильные производные (диметилгидразин). Вещества могут вызывать формирование зон стойкого химического заражения и очаги химического поражения людей при аварийных ситуациях на объектах по производству и хранению токсикантов, при их транспортировке.

Гидразин применяется не только в качестве РТ, но и в производстве лекарств, пластмасс, резин, инсектицидов, взрывчатых веществ, в качестве консерванта.

11.5.1. Физико-химические свойства. Токсичность

Гидразин — бесцветная маслянистая жидкость с запахом аммиака. Летуч. Плотность пара в 1,1 раза выше плотности воздуха. Вещество хорошо растворяется в воде. Водные растворы обладают свойствами оснований. Разлагается при

нагревании. Гидразин и его производные (монометилгидразин и диметилгидразин) — легко воспламеняющиеся вещества, горят с образованием высокотоксичных летучих нитросоединений.

Несимметричный диметилгидразин (НДМГ), или гептил, представляет собой бесцветную прозрачную легколетучую жидкость с резким неприятным запахом. Гигроскопичен, хорошо растворяется в воде, углеводородах, спиртах, эфирах. Молекулярная масса 60,08. Гептил является высокоопасным соединением с резко выраженными раздражающими свойствами. Его пары раздражают слизистые оболочки глаз и дыхательных путей. Воздействие гептила в концентрации 400 мг/м^3 вызывает у человека смертельное отравление. Резкий запах НДМГ ощущается при его концентрации в воздухе выше $5,0 \text{ мг/м}^3$ в первые минуты контакта. В последующем может наступить обонятельная адаптация.

Летальная доза гидразина для грызунов при введении в желудок составляет около 60 мг/кг , диметилгидразина — 33 мг/кг . При ингаляции паров в течение 4 ч смертельной является концентрация гидразина $0,32 \text{ г/м}^3$, диметилгидразина — $0,11 \text{ г/м}^3$ (в 200—500 раз менее токсичны, чем зарин).

11.5.2. Патогенез поражения

Производные гидразина обладают нейротоксическим действием и относятся к числу веществ, угнетающих синтез ГАМК (см. гл. 4).

В организм гидразин и его алкильные производные в виде пара и аэрозоля проникают ингаляционно и через кожу, в виде жидкости — через кожные покровы и при приеме внутрь. Проникновению веществ через кожу способствует повреждающее действие токсикантов на покровные ткани. С кровью они распределяются в органах и тканях, легко проникают через ГЭБ. Элиминация гидразина из организма частично осуществляется за счет выделения с мочой в неизменном виде, частично за счет метаболизма. Основной путь метаболических превращений — конъюгация с эндогенным уридином, фосфатом, ацетатом при участии соответствующих трансфераз (реакции конъюгации) и биологическое окисление, активируемое микросомальными цитохром-Р-450-зависимыми оксидазами смешанной функции, до азота, диамида и диазена. Пораженные, подвергшиеся санитарной обработке, не представляют опасности для окружающих.

11.5.3. Основные проявления интоксикации

Пары гидразина вызывают сильное раздражение слизистых оболочек глаз, дыхательных путей. При тяжелых поражениях возможно развитие токсического отека легких, токсической пневмонии.

Жидкий гидразин (в эпицентре аварии) при попадании на кожу или глаза вызывает химический ожог ткани и сопутствующие этому общие реакции организма. Местное действие на покровные ткани НДМГ выражено значительно слабее.

При резорбции гидразина к проявлениям местного действия токсикантов присоединяются признаки поражения ЦНС, крови, печени и почек. Симптоматика отравления развивается спустя 30—90 мин от начала воздействия.

При легкой интоксикации (наиболее вероятная форма поражения в зоне химического заражения) появляются беспокойство, возбуждение, чувство страха, бессонница. Нарушение работоспособности в течение суток и более.

При поступлении в организм в дозах, близких к смертельным, вещества вызывают тошноту, рвоту, нарушение сознания, клонико-тонические судороги, приступы которых чередуются с периодами ремиссии. У пострадавших развивается коматозное состояние на фоне нарушений функций сердечно-сосудистой системы (брадикардия, коллапс).

По выходе из комы наблюдается психоз с бредом, слуховыми и зрительными галлюцинациями. Состояние психоза может продолжаться в течение нескольких дней.

Характерным проявлением интоксикации являются метгемоглобинемия, гемолиз (метгемоглобинообразование более характерно для арильных производных гидразина, например фенилгидразина). Максимум снижения содержания эритроцитов в крови отмечается к 10-м суткам.

Достаточно часто встречающимся проявлением острой интоксикации гидразином и его производными является отсроченное во времени поражение печени и почек в форме острого токсического гепатита и токсической нефропатии.

В эксперименте у животных, отравленных гидразином в высоких дозах, отмечаются жировое перерождение печени, некроз эпителия проксимального отдела извитых канальцев почек. Изменения со стороны внутренних органов развиваются через 48 и более часов после поступления яда в организм.

11.5.4. Механизм токсического действия

Основными механизмами, лежащими в основе токсического действия гидразина и его производных на ЦНС, являются:

- снижение содержания пиридоксальфосфата в тканях мозга;
- инактивация ферментов, кофактором которых является пиридоксальфосфат, и в частности, энзимов, участвующих в метаболизме ГАМК;

- снижение содержания ГАМК и, как следствие этого, подавление тормозных процессов в ЦНС;

- снижение активности моноаминоксидазы (МАО) и повышение содержания биогенных аминов (норадреналина, дофамина, серотонина) в ЦНС.

При отравлении гидразином и его производными запасы пиридоксальфосфата в тканях резко снижаются. В основе эффекта лежит способность токсиканта вступать в химическую связь с альдегидными группами пиридоксаля. В результате этой реакции, во-первых, снижается содержание пиридоксаля, во-вторых, образуется пиридоксальгидразон — вещество, являющееся конкурентным обратимым ингибитором фермента пиридоксалькиназы (как *in vitro*, так и *in vivo*). Функция пиридоксалькиназы — активация реакции фосфорилирования пиридоксаля, в ходе которой образуется пиридоксальфосфат — кофактор многих энзимов, участвующих в метаболизме веществ. Угнетение пиридоксалькиназы пиридоксальгидразоном быстро приводит к истощению запасов пиридоксальфосфата и, следовательно, к снижению активности ферментов, кофактором которых он является.

При отравлении гидразинами из строя выходит около 20 энзимов, среди них трансминазы, декарбоксилазы аминокислот, аминоксидазы и др. Особенно сильно снижается активность декарбоксилазы глутаминовой кислоты (ДГК) — основного энзима синтеза ГАМК в мозге. ДГК — пиридоксальфосфат-зависимый энзим. Судорожный синдром при введении гидразина развивается на фоне снижения активности энзима до уровня 40% от нормы. В результате нарушается синтез ГАМК. Гамма-аминомасляная кислота не проникает через гематоэнцефалический барьер. Ее синтез осуществляется непосредственно в ГАМК-ергических нейронах. Глиальные элементы также не синтезируют нейромедиатор.

Одновременно подавляется активность и ГАМК-Т (также пиридоксальфосфат-зависимого энзима) и, следовательно, блокируются не только процессы синтеза, но и распада ГАМК. Блок синтеза нейромедиатора в нейронах с одновременным замедлением его распада приводит к перераспределению ГАМК: в нервных клетках (где осуществляется синтез нейромедиатора) содержание вещества снижается, в

глиальных — несколько возрастает. По этой причине не всегда удается проследить четкую корреляцию между тяжестью интоксикации и степенью снижения ГАМК в ткани мозга. Тем не менее, при тяжелых отравлениях, сопровождающихся развитием судорог, уровень ГАМК составляет 50—70% от нормы.

Таким образом, от момента начала действия гидразина до развития эффектов, являющихся непосредственной причиной судорожного синдрома, разыгрывается целая цепь патохимических процессов. С этим связано наличие скрытого периода, наблюдающегося даже при крайне тяжелых формах отравления гидразином.

Гидразин и его производные являются необратимыми ингибиторами моноаминоксидазы — фермента, участвующего в разрушении нейромедиаторных веществ мозга: дофамина, норадреналина, серотонина. На основе гидразина созданы лекарственные препараты — ингибиторы МАО (фенелзин и др.). При отравлении веществом через 5—6 ч после начала интоксикации количество катехол- и индоламинов в ЦНС существенно увеличивается, что может явиться дополнительной причиной явлений, наблюдающихся как при легких интоксикациях (состояние возбуждения, бессонница), так и по выходе пострадавшего из коматозного состояния (зрительные, слуховые галлюцинации, бред и т.д.).

Гемолитическое действие гидразина и его производных, по видимому, связано с их метгемоглинообразующей активностью. Образование метгемоглобина приводит к снижению содержания в эритроцитах глутатиона, необходимого для стабилизации биологических мембран. Поэтому эритроциты, содержащие метгемоглобин, менее устойчивы и легко разрушаются в селезенке.

Механизмы поражения печени и почек окончательно не установлены. Возможно, в основе цитотоксического действия гидразина и его производных лежит все то же нарушение активности пиридоксальзависимых ферментов. Кроме того, в эксперименте установлены снижение митохондриальной активности в тканях печени и почек, активация свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов, повреждение системы антирадикальной защиты, и в частности, глутатиона.

11.5.5. Клиника поражений гидразинами

Клинические проявления ингаляционных отравлений гидразином и его производными характеризуются симптомами раздражения

верхних дыхательных путей, общемозговыми расстройствами, признаками поражения печени. Выраженность этих проявлений зависит от степени тяжести интоксикации.

В легких случаях отравления гидразинами появляются резь в глазах, сухость и першение в области зева, кашель, головная боль, головокружение, тошнота, потливость, общая слабость. Постепенно указанные признаки интоксикации усиливаются, обычно на протяжении первых суток отравления. Объективно отмечаются функциональные изменения состояния ЦНС и вегето-сосудистая неустойчивость. Указанные явления проходят в течение недели.

Поражения средней степени тяжести протекают с более выраженными симптомами интоксикации. Отмечается рвота, нередко многократная. Возможна кратковременная потеря сознания. Повышается температура тела. Развивается токсическая гепатопатия I—II степени. Возможны осложнения в виде бронхита, пневмонии. Длительность течения отравления — 2—4 недели и более.

Тяжелые отравления гидразинами сопровождаются судорожным симптомокомплексом, который обычно развивается через 1,5—2 ч после действия яда. Судороги возникают приступообразно, как правило, на фоне угнетенного сознания. Отмечается многократная рвота, удушье, боли за грудиной. С первых дней развиваются бронхит, бронхиолит, пневмония. Возможно развитие отека легких. Через несколько дней появляется желтушность кожи и склер, увеличиваются размеры печени, нарастают проявления общей интоксикации, что свидетельствует о развитии токсической гепатопатии II—III степени.

Попадание брызг НДМГ в глаза вызывает боль, блефароспазм, отек и воспаление конъюнктивы. При попадании на кожу возникает эритематозный дерматит.

В клинике **хронической интоксикации** гидразинами развиваются неврологические расстройства (головная боль, повышенная утомляемость, вегетативные сдвиги), гипотония, миокардиодистрофия, поражается печень, больные постепенно худеют, анемизируются. Доказать, что эти изменения вызваны профессиональной вредностью нелегко, они могут иметь и иное происхождение. Здесь совершенно необходимо специальное санитарно-гигиеническое обследование условий труда военных специалистов, динамика медицинского контроля.

11.5.6. Подходы к профилактике и лечению поражений гидразинами

Профилактика поражений заключается в точном соблюдении правил и мер техники безопасности, использовании средств защиты кожи и органов дыхания изолирующего типа, проведении полной специальной обработки после завершения работ.

При попадании гидразина на поверхность кожи, в глаза первая помощь оказывается в соответствии с общими принципами оказания помощи отравленным. В отношении легкоотравленных осуществляются мероприятия, проводимые при оказании помощи пораженным и другими веществами раздражающего действия (см. главу 8). При тяжелых поражениях кожи и глаз мероприятия аналогичны, проводимым при отравлении ипритом (см. гл. 5). При ингаляционном поражении мероприятия должны быть направлены на профилактику, а в случае необходимости — на раннее лечение токсического отека легких (см. гл. 6).

Биохимическим антагонистом гидразина является пиридоксин. Введение вещества отравленным сопровождается увеличением его содержания в тканях, вытеснением пиридоксальгидразонов из связи с активным центром пиридоксалькиназы и восстановлением ее активности. В итоге происходит нормализация процесса синтеза пиридоксальфосфата. За счет этого восстанавливается активность пиридоксальфосфат-зависимых энзимов. Людям, отравленным гидразинами, пиридоксин (витамин В₆) с лечебной целью вводят в форме 5% раствора в дозе 25 мг/кг (1/4 дозы внутривенно, 3/4 — внутримышечно); при необходимости инъекцию повторяют через каждые 2 ч.

Поиск антидотов, обладающих физиологическим антагонизмом по отношению к гидразину, проводили среди веществ, повышающих тонус ГАМК-ергической медиаторной системы мозга и нейролептиков (блокируют α -адренорецепторы, дофаминергические и серотонинергические рецепторы мозга).

Эффективными оказались препараты из группы производных бензодиазепина. Эти вещества потенцируют действия ГАМК в ГАМК-ергических синапсах центральной нервной системы. Диазепам (седуксен) в дозе 5—10 мг/кг в 100% случаев предотвращает острую гибель экспериментальных животных, отравленных гидразином в смертельной дозе.

Производные барбитуровой кислоты (фенобарбитал) и оксазолдиндионы (триметадион) также подавляют судороги, вызываемые производными гидразина, как у человека, так и у лабораторных животных.

Дибензодиазепины (клозапин) снижают выраженность психотических реакций, развивающихся при легкой и средней степени тяжести отравления гидразином. Вещества малотоксичны, обладают слабым седативным и гипотензивным действием. Клозапин назначают в дозе 25—100 мг (таблетки).

Из указанных препаратов достаточной эффективностью, переносимостью и удобством применения в полевых условиях отличаются диазепам и клозапин, которые и могут быть рекомендованы как средства медицинской защиты: клозапин — при возбуждении, чувстве страха; диазепам — при появлении судорог.

Первая и доврачебная помощь. При попадании гидразина и его производных на кожу или в глаза необходимо немедленно вывести пострадавшего из зараженной зоны, промыть глаза холодной водой и закапать 1% раствор дикаина. Загрязненные участки кожи следует длительно промывать холодной водой с мылом.

При ингаляционном отравлении также необходимо вывести пострадавшего из зараженной зоны. Снять одежду, загрязненную гидразином или его парами. Промыть водой глаза и нос. Прополоскать рот. Транспортировать пострадавшего в больничную организацию на носилках.

Первая врачебная помощь. Немедленно, независимо от пути попадания гидразина (НДМГ) в организм, ввести внутривенно (предпочтительно) или внутримышечно 5—10 мл 5% раствора витамина В₆ (пиридоксина), который обладает антидотным действием и купирует проявления судорожного синдрома. Показана оксигенотерапия аппаратами КИ-4 или И-2. При рефлекторной остановке дыхания — искусственное дыхание методом «рот ко рту» (лучше через S-образную трубку), внутримышечно 2—3 мл 1,5% раствора этимизола и 1—2 мл кордиамина.

Квалифицированная и специализированная медицинская помощь. В зависимости от тяжести интоксикации продолжают введение пиридоксина из расчета 0,5 мл 5% раствора на 1 кг массы тела. Если судороги не прекращаются, дополнительно вводят внутримы-

шечно 1,0 мл 1% раствора феназепама, 2 мл диазепама и 10—20 мл 20% раствора натрия оксибутирата. Введение пиридоксина повторяют через 2 ч при усилении психомоторного возбуждения и повторных судорогах.

Для профилактики легочных осложнений и снятия симптомов раздражения со стороны верхних дыхательных путей назначают кодеин, эуфиллин, щелочные ингаляции.

Показано внутривенное введение 10—15 мл 5% аскорбиновой кислоты в 40% растворе глюкозы, а также проведение форсированного диуреза для усиления выведения яда из организма. Возможно применение экстракорпоральной гемосорбции как с целью удаления всосавшегося токсиканта, так и лечения гепатопатии.

С целью поддержания функции печени вводится 5% раствор глюкозы 200—400 мл с инсулином, комплекс витаминов группы В, липоевая кислота (100—200 мг), кокарбоксилаза (150 мг).

Лечение токсических поражений глаз, кожи, органов дыхания и печени проводят по общепринятым правилам.

11.5.7. Бороводороды

Одним из перспективных видов ракетного топлива являются бороводороды, известные также под названием бораны.

Особое внимание в литературе уделено диборану, пентаборану, декаборану. Первое вещество — газ, второе — жидкость, третье — кристаллы. По своим свойствам бороводороды являются сильнейшими восстановителями. Они легко окисляются перекисью водорода, азотной кислотой и др., причем реакция окисления может происходить в виде взрыва.

Бораны чрезвычайно токсичны. Они токсичнее четыреххлористого водорода в 5—8 тыс. раз. ПДК боранов составляют десятитысячные доли мг/л. Это значительно меньше, чем может быть определено обонянием, хотя известно, что запах у этих веществ чрезвычайно неприятный.

В организм человека бораны проникают любым путем. Местное раздражающее и прижигающее действие выражено не в меньшей степени, чем у других представителей ракетного топлива. Наиболее часто страдают глаза. Пары бороводородов, особенно диборана, при ингаляции вызывают токсический отек легких. Резорбтивное дейст-

вие характеризуется, прежде всего, поражением ЦНС в виде слабости, расстройства координации движений, одышкой, судорогами. В результате отравления отмечается токсическое поражение печени и почек. Удастся наблюдать олигоурию, гематурию, альбуминурию. Содержание в крови мочевой кислоты, креатинина увеличивается. Значительно увеличивается сахар в крови.

Наблюдаются также изменения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде колебания АД, замедления пульса, появления экстрасистол.

Патогенез поражения не изучен. Токсикодинамика яда неизвестна. Однако установлено, что обезвреживание борводородов в организме происходит медленно, и они могут накапливаться в нем.

Антидотная терапия не разработана и лечение сводится к назначению барбитуратов, сердечно-сосудистых средств, даче кислорода и борьбе с отеком легких.

Клиническое выздоровление пострадавших в легких случаях наступает к концу первой недели, однако, полная нормализация всех функций в организме затягивается на более длительное время.

11.6. Вопросы диспансеризации и военно-врачебной экспертизы при поражении компонентами ракетных топлив

При назначении на работу с КРТ и первичном медицинском освидетельствовании должны приниматься во внимание следующие основные противопоказания к работе с КРТ:

1. Функциональные заболевания нервной системы (астенические состояния, неврастения, истерия, психастения).
2. Все виды психопатий.
3. Органические заболевания центральной и периферической нервной системы.
4. Эндокринные и вегетативные заболевания.
5. Все заболевания, препятствующие ношению противогаза.
6. Хронические заболевания глаз.
7. Экзема.
8. Ринофарингиты, ларингиты.
9. Хронические заболевания органов дыхания.
10. Все виды геморрагического диатеза.

11. Все прочие болезни крови и вторичное малокровие.
12. Заболевания печени.
13. Заболевания почек и мочевыводящих путей.
14. Язвенная болезнь, тяжелые формы хронических гастритов и энтероколиты.
15. Заболевания костей и суставов.

Медицинское освидетельствование лиц, уже работающих с КРТ, проводится не реже 1 раза в год комиссией в составе терапевта, невролога, дерматолога, офтальмолога, ЛОР-специалиста, хирурга и стоматолога, а для женщин — гинеколога. Отдельные лица при ухудшении состояния их здоровья, а также лица, подвергшиеся воздействию КРТ в результате аварий, освидетельствуются внеочередно.

Военно-врачебная комиссия выносит две группы решений:

1. В отношении лиц, принимаемых (назначаемых) на работу с компонентами ракетных топлив:

- а) годен к работе с компонентами ракетных топлив;
- б) не годен к работе с компонентами ракетных топлив.

2. В отношении лиц, работающих с компонентами ракетных топлив (в том числе, перенесших интоксикации):

- а) годен к работе с компонентами ракетных топлив;
- б) подлежит временному переводу в пределах воинской части на работу, не связанную с воздействием КРТ (указывается срок перевода и на какую работу);

в) подлежит стационарному или санаторному лечению с последующим переосвидетельствованием;

г) нуждается в предоставлении отпуска по болезни или кратковременного освобождения с указанием срока, с последующим переосвидетельствованием;

д) не годен к работе с компонентами ракетных топлив. Военнослужащим, признанным не годными к работе с КРТ, одновременно устанавливается степень годности к военной службе.

Лица, имеющие контакт с КРТ, независимо от возможной интоксикации являются объектом ДДН, как лица с повышенным профессиональным риском.

Глава 12. Токсикологическая характеристика СДЯВ, особенности очагов поражения СДЯВ при разрушении промышленных объектов

По данным ВОЗ, в промышленности и сельском хозяйстве в настоящее время используется около 60 тысяч химических соединений, причем ежегодно их число увеличивается на 200—1000 новых веществ. Более 100 из них относятся к числу сильнодействующих ядовитых веществ (СДЯВ). Само производство и использование химических веществ представляет известную опасность, но к значительно более серьезным последствиям может привести разрушение предприятий химической промышленности, складов и прочих объектов и выброс в окружающую среду ядов.

Исключительно опасными промышленными авариями являются те, при которых происходит выброс токсических соединений, создающих риск пожара или взрыва, химическое загрязнение окружающей среды.

Исследования показали, что случаи возникновения чрезвычайных ситуаций в промышленности и химическое загрязнение окружающей среды, в основном связаны, с несвоевременным обслуживанием техники и оборудования и нарушением правил их эксплуатации, с недостатками в строительстве предприятий, с нарушением технологического процесса.

Причинами, приводящими к химическому загрязнению окружающей среды, являются: утечка токсических веществ из емкостей хранения; разлив таких соединений в результате разрушения емкости хранения при чрезвычайных ситуациях (дорожно-транспортные происшествия с автоцистернами и катастрофы на железных дорогах с цистернами), аварии на продуктопроводах, в результате взрыва (в мирное или военное время), актов саботажа, диверсии и т.п.; пожары в хранилищах химических веществ и в крупных общественных зданиях (гостиницах и т.д., в которых мебель и различные покрытия сделаны преимущественно из синтетических материалов, поскольку продукты их сгорания токсичны).

За последнее десятилетие общее число аварий увеличилось, они сопровождались химическим загрязнением среды и жертвами. Только

за последние 5—7 лет в мире зарегистрированы тысячи аварий с утечкой СДЯВ.

Необходимо назвать, прежде всего, крупнейшие катастрофы, приведшие к многочисленным человеческим жертвам.

Крупномасштабная катастрофа на заводе фирмы «Юнион Карбаето» в индийском городе Бхопале, когда произошла утечка токсического вещества метилизоцианата, унесла 3000 жизней, а количество пострадавших достигло 100 тысяч человек.

10 июля 1976 г. на одном из химических предприятий в итальянском городе Севезо (недалеко от Милана) произошла авария вследствие выхода из строя терморегулирующего устройства реактора. Образовалось облако, содержащее около 500 кг 2, 4, 5-трихлорфенола и 2 кг чрезвычайно токсичной прибавки примеси — тетрахлордифенилдоксида, и стало распространяться к югу полосой около 5 км длиной и 700 м шириной. Около 2000 человек подверглись воздействию диоксида, причем 30 из них нуждались в оказании медицинской помощи. Погибших не было, так как население из зон с высокой концентрацией СДЯВ было своевременно эвакуировано. Погибло большое количество животных.

Представляет интерес динамика количества химических аварий и пострадавших по годам в странах СНГ (1991—2001 гг.). За 10 лет отмечается тенденция к увеличению количества аварий, настораживает увеличение количества пострадавших за одну аварию. Из 265 аварий встречались отравления 27 наименованиями СДЯВ, в т.ч. аммиаком — 20%, кислотами — 18%, хлором — 13%, ртутью — 7%, фенолом — 6%, другими СДЯВ — по 2—3%. Санитарные потери составили 2470 человек, из них: легкой степени 1418 человек (57%), средней и тяжелой степени 940 человек (38%), смертельные поражения 112 (5%). В 92 случаях (38%) происходило заражение почвы и воды. Силы и средства медицинской службы привлекались к ликвидации последствий в 129 (53%) случаях. Отличительной особенностью являются частые случаи отравления неизвестными токсичными веществами (до 14% всех поражений).

На многих промышленных объектах народного хозяйства Республики Беларусь в больших количествах содержатся такие высокоактивные вещества, как хлор, аммиак, синильная кислота, акрилонитрил и ряд других. Большинство из этих веществ при определенных условиях и в силу высокой биологической активности может стать причиной тяжелого поражения человека. Кроме того, эти СДЯВ в силу своего применения накоплены в больших количествах в разных регионах страны.

Наиболее опасны токсичные газообразные соединения, преимущественно с высокой относительной плотностью (по воздуху), а также некоторые летучие жидкости и твердые вещества, легко диспергируемые в воздухе.

С теоретической и практической точек зрения необходимо, прежде всего, систематизировать такое огромное количество химических соединений, используемых в народном хозяйстве и в быту.

12.1. Классификация СДЯВ

Существует много подходов к классификации СДЯВ. Наиболее важной с точки зрения исходов отравления и прогнозирования организационных основ медицинской помощи представляется систематизация по степени токсичности.

По степени токсичности при ингаляционном и энтеральном путях поступления в организм все СДЯВ делят на шесть групп.

Чрезвычайно токсичные яды — LC ниже 1 мг/л, LD — ниже 1 мг/кг; высокотоксичные — соответственно 1—5, 1—50; сильно токсичные — 6—20; 51—500; умеренно токсичные — 21—80 и 501—5000; малотоксичные — 81—160 и 5001—15000; практически нетоксичные — выше 160 и выше 15000.

К наиболее опасным ядам относятся следующие (чрезвычайно и высокотоксичные):

- органические и неорганические соединения некоторых металлов (мышьяк, ртуть, свинец, цинк и др.);
- карбонилы металлов (никеля, железа и др.);
- синильная кислота и цианиды, нитрилы, изоцианаты;
- соединения фосфора (ФОС и другие);
- фторорганические соединения;
- хлоргидрины (этиленхлоргидрин, этилхлоргидрин);
- галогены (хлор, бром);
- другие соединения (этиленоксид, алиловый спирт, метилбромид, фосген).

Группу менее опасных (сильно токсичных веществ) составляют следующие:

- минеральные и органические кислоты;
- соединения серы (диметилсульфат, сероуглерод, хлорид и фторид серы и др.);
- щелочи (аммиак, натронная известь, едкий калий и др.);

- хлор и бромзамещенные производные углеводов (хлористый метил, бромистый метил);
- некоторые спирты и альдегиды кислот;
- органические и неорганические нитро- и аминсоединения (гидроксиламин, гидразин, анилин, толуидин, амилнитрит, нитробензол, нитротолуол, динитрофенол);
- фенолы, крезолы и их производные;
- гетероциклические соединения.

Особую группу веществ составляют пестициды — препараты, предназначенные для борьбы с вредителями сельского хозяйства, сорняками и т.п. Многие из этих соединений весьма токсичны для человека.

В табл. 42 представлены химические вещества, представляющие особую опасность при разрушении промышленных объектов.

Как видно из этого перечня, по строению, физико-химическим свойствам группа интересующих нас веществ весьма неоднородна, биологические эффекты ядов многообразны. Поэтому **классифицировать** их можно лишь на основе преимущественного синдрома, складывающегося при острой интоксикации:

1. Вещества с преимущественно удушающим действием (треххлористый фосфор, хлорид серы, хлорпикрин, хлор, фосген, метилизоцианид).
2. Вещества преимущественно общеядовитого действия (динитрофенол, монооксид углерода, синильная кислота, этиленхлоргидрин, этиленфторгидрин).
3. Вещества, обладающие удушающим и общеядовитым действием (акрилонитрил, оксиды азота, сернистый ангидрид, сероводород).
4. Вещества, действующие на проведение и передачу нервного импульса (нейротропные яды): ФОС, сероуглерод, аммиак.
5. Метаболические яды с алкилирующей активностью (этиленоксид, бромистый метил, хлористый метил, диметилсульфат).
6. Вещества, извращающие обмен веществ (диоксин).
7. Вещества, обладающие удушающим и нейротропным действием (аммиак).

К первой группе относятся соединения, для которых главным объектом воздействия в организме являются дыхательные пути, вызывая токсические трахеиты, бронхиты, пневмонии, отек легких.

**Химические вещества, представляющие особую опасность
при разрушении промышленных объектов**

Название вещества	Агрегатное состояние	Стойкость на местности
Акрилонитрил	Бесцветная жидкость	Часы
Аммиак	Бесцветный газ	Минуты
Динитрофенол	Желтые кристаллы	Дни – недели
Диметилсульфат	Бесцветная жидкость	Минуты – часы
Дихлофос	Бесцветная жидкость	Часы – сутки
Диоксин	Кристаллы	Многие месяцы
Метилбромид	Бесцветный газ	Минуты – часы
Метилхлорид	Газ	Минуты
Оксись углерода	Бесцветный газ	Секунды – минуты
Оксихлорид фосфора	Бесцветная, дымящая жидкость	Часы (до суток)
Окислы азота	Смесь газов бурого цвета	Минуты – часы
Оксись этилена	Бесцветная жидкость	Минуты – часы
Синильная кислота	Бесцветная жидкость	Секунды – минуты
Сероводород	Бесцветный газ	Минуты
Сероуглерод	Бесцветная жидкость	Часы
Сернистый ангидрид	Бесцветный газ	Минуты – часы
Треххлористый фосфор	Жидкость	Часы
Фосген	Бесцветный газ	Минуты
Хлор	Желтоватый газ	Минуты
Хлорпикрин	Бесцветная жидкость	Минуты
Хлорид серы	Желтоватая жидкость	Минуты – часы
Этиленхлоргидрин	Жидкость	Часы
Этиленфторгидрин	Жидкость	Часы

При действии паров ряда веществ в высших концентрациях возможен быстрый летальный исход от шокового состояния, вызванного химическим ожогом открытых участков кожи, слизистых верхних дыхательных путей и легких.

К веществам преимущественно общеядовитого действия относятся соединения, способные вызывать острые нарушения энергетического обмена, которые и являются в тяжелых случаях причиной гибели пораженного. Условно их можно разделить на кровяные и тканевые яды. К кровяным ядам относятся гемолитические и влияющие на функцию гемоглобина. Тканевые яды делятся на ингибиторы ферментов дыхательной цепи (цианиды, сероводород), разобщители окисления и фосфорилирования (динитрофенол, динитроортокрезол) и вещества, исключают запасы субстратов для процессов биологического окисления (этиленхлоргидрин, этиленфторгидрин).

К веществам, обладающим удушающим и общеядовитым действием, относится значительное количество СДЯВ, способных при ингаляционном воздействии вызывать токсический отек легких, а при резорбции нарушать энергетический обмен. Многие соединения этой группы обладают сильнейшим прижигающим действием, что затрудняет оказание первой медицинской помощи.

Четвертая группа СДЯВ нарушает механизмы периферической нервной регуляции, а так же и ЦНС. В основе их действия лежит способность вмешиваться в процессы синтеза, хранения, выброса, инактивации в синаптической щели нейромедиаторов; взаимодействовать с рецепторами нейромедиаторов; изменять проницаемость ионных каналов возбудимых мембран.

К метаболическим ядам относятся токсичные соединения, вмешивающиеся в интимные процессы метаболизма веществ в организме. Поражение развивается постепенно, характеризуется отсутствием реакции на яд, в тяжелых случаях заканчивается смертельным исходом в течение нескольких суток. В патологический процесс при поражении этими веществами вовлекаются многие органы, но ведущими являются нарушения со стороны центральной нервной системы, паренхиматозных органов и иногда системы крови. В организме человека они разрушаются с образованием высокореактивных углеводородных радикалов.

К веществам, нарушающим обмен веществ, относятся токсические соединения группы диоксина, особой биологической активностью отличаются дибензодиоксины и полихлорированные бензофураны. Данные вещества способны, действуя через легкие, пищеварительный тракт и неповрежденную кожу, вызывать заболевания с чрезвычайно вялым течением. При этом в процессе вовлекаются практически все органы и системы организма. Характерной особенностью действия этих веществ является нарушение обмена веществ.

И, наконец, к веществам, обладающим удушающим и нейротропным действием, относятся токсические соединения, вызывающие при ингаляционном поражении токсический отек легких, на фоне которого формируются тяжелые поражения нервной системы. В основе действия на мозг лежит нарушение генерации, проведения или передачи нервного импульса, которые усугубляются состоянием тяжелой гипоксии, вызванной нарушением внешнего дыхания.

12.2. Синдромологическая характеристика СДЯВ

При формировании очага поражения СДЯВ, когда химическая экспресс-диагностика значительного количества соединений, вызвавших отравления, затруднена, первостепенное значение приобретает правильная и своевременная оценка клинической симптоматики. Она служит основой для быстрого принятия решения об очередности, объеме и характере медицинской, в том числе неотложной помощи. Синдромологический принцип (от ведущего синдрома к нозологическому диагнозу) в подобной ситуации может стать единственным и наиболее целесообразным подходом.

Висцеральные изменения при экзогенных интоксикациях могут быть патогенетически связанными с действием ядовитого агента, или не иметь этой связи, т.е. быть патогенетически не связанными с токсическими агентами. Среди первых различают общие синдромы и органопатологические изменения (первичные и вторичные). Патогенетически не связанные с действием агента изменения подразделяются на предшествующие и интеркуррентные.

Необходимо подчеркнуть, что разграничение вариантов формирования патологических синдромов по клиническим признакам в ряде случаев весьма сложно. *Рассмотрим основные синдромы, развивающиеся под воздействием СДЯВ:*

а) Синдром нарушения функций нервной системы.

Практически при отравлениях всеми СДЯВ развиваются либо фрагментарные, либо синдромологически очерченные нарушения деятельности нервной системы. Наиболее часто имеют место расстройства сознания (сопор, кома, острый психоз), реже — судорожный синдром, закономерно возникающие у отравленных веществами резорбтивного и смешанного действия.

Нарушения сознания и судороги часто наблюдаются у одних и тех же пострадавших, сменяя друг друга. Так, острый психоз нередко предшествует развитию комы и (или) возникает при выходе из нее. Для некоторых видов интоксикаций указанные нарушения функций ЦНС являются ведущими и составляют главный компонент клиники отравления. Судорожный синдром характерен для интоксикаций ядами медиаторного действия, а также общеядовитыми веществами, вызывающими тканевую гипоксию. Быстрое развитие комы характерно

для отравлений ядами, обладающими наркотическими свойствами, нарушающими транспорт кислорода гемоглобином и др.

Острый интоксикационный психоз нередко наблюдается при отравлениях галоидоорганическими и некоторыми металлоорганическими соединениями (цитотоксические СДЯВ). При интоксикациях веществами раздражающего и прижигающего действия указанные нарушения также возможны, но их развитие практически всегда обусловлено тяжелой дыхательной недостаточностью или рефлекторным апноэ, токсическим отеком легких.

Весьма часто при отравлениях СДЯВ развиваются различные соматовегетативные расстройства. Они обусловлены нарушением регуляторных функций ЦНС, рефлекторными влияниями, непосредственным действием ядов на процессы передачи нервного импульса в синапсах вегетативной нервной системы. Примером могут служить наблюдающиеся при коматозных состояниях различной природы гиперсекреция бронхиальных желез (бронхорея), а также брадикардия, бради-, а затем тахипноэ при раздражении дыхательных путей. Наибольшее диагностическое значение имеют проявления соматовегетативного синдрома при отравлениях веществами, нарушающими проведение нервного импульса (ФОС, карбонаты) и приводящие к таким симптомам, как миоз, гиперсаливация, бронхоспазм, бронхорея и т.д.

Достаточно часто при острых отравлениях СДЯВ в раннем периоде интоксикации может наблюдаться субфебрильная лихорадка, не связанная с инфекционными осложнениями (при отеке легких, гемолизе и т.д.). При поражении общеядовитыми СДЯВ, вследствие разобщения процессов биологического окисления и фосфорилирования (динитроортокрезол, динитрофенол, пентахлорфенол), возможна быстро развивающаяся гипертермия («тепловой взрыв»).

б) Синдром нарушения внешнего дыхания.

Исключительно важное значение для точного диагноза и прогноза отравлений СДЯВ имеют нарушения функции дыхания. Прежде всего необходимо обратить внимание на *синдром раздражения дыхательных путей* и глаз — типичный признак интоксикации веществами раздражающего и смешанного действия. Синдром раздражения относится к ранним проявлениям поражения, возникающим непосредственно в момент контакта с ядовитым агентом. Представляется целесообразной также градация СДЯВ по выраженности раздражающего действия. Так, раздражающие действие веществ типа фос-

гена незначительно, а паров кислот, галогенов — весьма резкое. Яды, обладающие сильными прижигающими свойствами, способны вызывать рефлекторное апноэ при вдыхании высоких концентраций их паров, а также химические ожоги дыхательных путей и кожи, сопровождающиеся выраженными рефлекторными реакциями, болевым синдромом, шоком.

Аспирационно-обтурационный синдром — наиболее часто встречающаяся форма вентиляционных нарушений при ингаляционных отравлениях — нередко представляет непосредственную угрозу жизни пострадавших, однако специфичность его для интоксикаций ядами определенного типа действия невелика.

Синдром нарушения механики дыхания (неврогенная форма) протекает в двух основных вариантах — в виде центрального и периферического паралича дыхания. Паралич дыхательного центра развивается, как правило, при выраженном угнетении ЦНС (кома III и IV степени), характеризуется «патологическими ритмами» (появление дыхания типа Чейна-Стокса, Биота) или замедленным аperiodическим дыханием с исходом в апноэ и наблюдается преимущественно у отравленных ядами общеядовитого и нейротропного действия. Периферический паралич дыхания встречается значительно реже. Он обусловлен нарушением проведения возбуждения в нервно-мышечном соединении, развивается постепенно, нередко при сохраненном сознании, характеризуется тахипноэ с прогрессирующим уменьшением экскурсии грудной клетки и, как правило, свидетельствует об отравлении антихолинэстеразными ядами (ФОС, карбаматы).

Рестриктивный синдром (легочная форма острой дыхательной недостаточности) в ранней стадии поражения СДЯВ, в основном, обусловлен токсическим отеком или ожогом легких вследствие поражения веществами раздражающего и смешанного действия.

в) Синдром нарушения транспорта и утилизации кислорода

В отличие от расстройства легочной вентиляции нарушения транспорта кислорода кровью встречаются при поражениях СДЯВ редко. Однако выявление этих нарушений исключительно важно, так как указывает на отравление представителями группы общеядовитых агентов — гемолитическими ядами, карбокси- или метгемоглобинообразователями. Острый внутрисосудистый гемолиз клинически проявляется ознобом, лихорадкой, болями в мышцах, пояснице, изменением окраски мочи (от красно-коричневой до черной), а позднее — анемией, желтухой, анурией. Нарушение утилизации кислорода тканями наблю-

дается при отравлении СДЯВ, блокирующими тканевые дыхательные ферменты (синильная кислота, нитрилы, сероводород). Наиболее характерным признаком отравления представителями указанных выше групп ядов является изменение цвета кожи и слизистых оболочек на фоне выраженных мозговых расстройств. Как известно, для отравления оксидом углерода типичен малиновый оттенок, для интоксикации метгемоглобинообразователями — шоколадно-бурый, а ингибиторами цитохромов — ярко-алый.

г) Синдром нарушения функции сердечно-сосудистой системы.

Нарушения функций сердечно-сосудистой системы, весьма часто наблюдающиеся при интоксикациях СДЯВ, являются, в то же время, и наименее специфичными для поражения ядами различных типов действия, поэтому можно говорить лишь о более или менее частом развитии тех или иных синдромов. Нозологически они выражены гипертензией, острой сердечно-сосудистой недостаточностью, дистрофией миокарда.

д) Синдром нарушения функций паренхиматозных органов.

Поражения печени, почек при острых отравлениях принято обозначать термином токсическая гепато- или нефропатия. Данная патология наблюдается при интоксикациях различными ядами, однако ее тяжелые формы с развитием почечно-печеночной недостаточности чаще обусловлены воздействием гемолитических, гепато- и нефротропных ядов и проявляются в относительно поздние сроки отравлений.

е) Синдром гастроинтестинальных нарушений.

К частым проявлениям ингаляционных отравлений СДЯВ относятся и желудочно-кишечные расстройства. В большинстве случаев речь идет о функциональных нарушениях желудка с умеренно выраженной диспепсией и рвотой (преимущественно повторной), реже, в основном при отравлениях антихолинэстеразными ядами, о кишечных расстройствах.

Таким образом, можно констатировать, что клиническая картина отравлений СДЯВ характеризуется сложной полисиндромной структурой, значительно затрудняющей решение задач нозологической диагностики.

12.3. Обоснование принципов лечения пораженных СДЯВ

Рассмотренная групповая классификация СДЯВ и характеристика наиболее часто встречающихся при отравлениях ими синдромов в известной степени определяют стратегию и тактику оказания медицинской помощи в очагах поражения и дальнейшего лечения пострадавших.

Устранение проявлений интоксикации и связанных с ней нарушений гомеостаза проводится путем воздействия на различные уровни его регулирования средствами и методами этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии как в токсикогенной, так и в соматогенной стадиях отравления.

В одной из предыдущих глав мы разобрали современные представления об основных направлениях лечения экзотоксикозов: прекращение местного действия яда и его дальнейшей резорбции, форсированное выведение из организма всосавшегося яда, применение специфических противоядий (антидотов), поддержание жизненно важных функций организма, постоянства внутренней среды, устранение патологических изменений со стороны отдельных органов и систем, предупреждение и лечение осложнений.

Рассматривая эти принципы применительно к поражениям СДЯВ, необходимо подчеркнуть, что эффективность в значительной мере будет зависеть от своевременного и правильного оказания неотложной медицинской помощи в очагах. В ней прежде всего будут нуждаться пораженные быстродействующими СДЯВ с выраженными раздражающими и прижигающими (хлор, аммиак и др.), общеядовитыми (цианиды и др.) и нейротропными (ФОС и др.) свойствами.

К числу первоочередных следует отнести мероприятия, направленные на прекращение местного действия яда и его резорбции путем использования индивидуальных средств защиты, выхода (выноса) пострадавших из зараженной зоны, проведения санитарной обработки. Особенно важно быстро удалить с кожи и слизистых оболочек вещества, обладающие сильным прижигающим действием, что достигается длительным (10—15 мин) промыванием пораженных участков водой. Применение в данном случае специальных нейтрализующих растворов, как правило, преимуществ не имеет. Использование патогенетических средств широкого спектра действия показано при резко выраженном болевом синдроме, острой дыхательной и сердечно-

сосудистой недостаточности, коме, психомоторном возбуждении, судорогах, часто наблюдающихся непосредственно в очаге поражений.

Яд из крови можно удалять с помощью стимуляции естественных выделительных процессов (форсированный диурез, гипервентиляция) или создания искусственных путей элиминации, основанных на принципах диализа (гемодиализ с применением аппарата «искусственная почка», перитонеальный диализ), адсорбции (гемо-, лимфо-сорбция) или замещения (операция замещения крови, плазмоферез).

Форсированный диурез целесообразен в тех случаях, когда ядовитые агенты или их активные метаболиты хорошо растворимы в воде и удаляются из организма в основном через почки (некоторые спирты, ФОС, органические кислоты и др.) Форсированный диурез с ощелачиванием является также весьма эффективным методом предупреждения острой почечной недостаточности при отравлениях гемолитическими ядами.

Поскольку многие СДЯВ, преимущественно летучие, удаляются из организма с выдыхаемым воздухом, при отравлениях ими теоретически обоснованно проведение гипервентиляции, элиминационная способность которой тем выше, чем меньше коэффициент растворимости веществ в крови и ниже соотношение их в системе кровь — альвеолярный воздух. Гипервентиляция достигается путем ингаляции смеси кислорода с СО (карбогена) при спонтанном дыхании или при искусственной вентиляции легких. Клинический опыт применения этого метода имеется лишь при интоксикациях галогенизированными углеводородами, монооксидом углерода и сероуглеродом. Перспективно его использование и при отравлениях СДЯВ.

Среди «искусственных» методов детоксикации наибольший интерес представляют гемодиализ с помощью аппарата «искусственная почка» (ГД), гемосорбция (ГС) и операция замещения крови (ОЗК). Лечебный эффект ГД при экзогенных интоксикациях «диализабельными» ядами подтвержден многолетней практикой. Однако сложность аппаратуры и лабораторного контроля снижает возможности клинического использования указанного метода, особенно при массовых поражениях. К числу отрицательных моментов следует отнести и то, что при проведении диализа из крови недостаточно элиминируются жирорастворимые яды и вещества, связанные с белками.

Этих недостатков в значительной мере лишена гемосорбция, которая по дезинтоксикационной способности не уступает ГД, а в ряде случаев и существенно превосходит его. Высокая лечебная эффек-

тивность ГС отмечается при отравлениях ФОС, галогенизированными и ароматическими углеводородами, некоторыми спиртами, элементоорганическими соединениями и др. При наличии относительно несложной аппаратуры и обученного медицинского персонала ГС может проводиться не только в стационарных условиях, но и на догоспитальном этапе, что позволяет считать данный метод одним из наиболее перспективных для широкого клинического применения.

Использование операции замещения крови (ОЗК) ограничивается, как правило, случаями тяжелых отравлений гемолитическими и инактивирующими гемоглобин ядами (мышьяковистый водород, анилин, нитробензол); при отравлениях оксидом углерода предпочтение отдается гипербарической оксигенации (ГБО). Кроме того, ОЗК используется тогда, когда невозможно своевременно провести ГД и ГС, или в сочетании с диализными методами.

Несомненно, использование специфических противоядий (антидотов), особенно в ранние сроки отравления, существенно повышает результативность проводимого в последующем лечения.

В то же время, арсенал таких средств сегодня весьма ограничен, а при тяжелых отравлениях СДЯВ мощность антидотов не беспредельна и купировать процесс только противоядиями невозможно. В этих условиях особое значение приобретает патогенетическая и симптоматическая терапия, направленная на устранение основных клинических проявлений интоксикации, поддержание функций жизненно важных органов, постоянства внутренней среды.

При синдромологической характеристике СДЯВ мы, в первую очередь, учитывали то обстоятельство, что в очагах аварий наиболее вероятно развитие ингаляционных поражений. Вместе с тем нельзя полностью исключить и энтеральный путь поступления этих ядов в организм (вследствие загрязнения воды, пищевых продуктов), что также должно приниматься во внимание при выделении ведущих клинических синдромов интоксикации.

Терапия основных синдромов, встречающихся при острых отравлениях СДЯВ представлена в табл. 43.

Терапия при основных синдромах острых отравлений

Синдром отравлений	Лечебные мероприятия
I. Психоневрологические расстройства	
Острое психотическое состояние	Фиксация. Надзор. Седативные средства: феназепам, седуксен, галоперидол, ГОМК, аминазин (2,5% раствор 2—3 мл) внутримышечно в комбинации с антигипоксантами (аминлон, пирроксан и др). При показаниях — обездвиживание (миорелаксанты). Антидотная терапия. Детоксикационная терапия. Симптоматическое лечение.
Токсическая кома	Горизонтальное положение с повернутой набок головой. Контроль проходимости дыхательных путей (роторасширитель, фиксация языка). При показаниях — интубация трахеи, отсос содержимого дыхательных путей. ИВЛ. Оксигенотерапия. Форсированный диурез, гемо-, перитонеальный диализ, гемосорбция. При явлениях отека мозга — дегидратационная терапия. Аналептики противопоказаны. Кардиовазотонические средства (камфора, кордиамин, кофеин). Профилактика и лечение бронхолегочной инфекции. Коррекция электролитных сдвигов. Симптоматическое лечение. По показаниям — антидоты.
Судорожная реакция	Фиксация. Обеспечение проходимости дыхательных путей. Купирование судорог (диазепам или феназепам, 0,5% раствор, 2 мл по 1—2 ампулы, внутривенно, внутримышечно, ГАМК 100—150 мг на 1 кг массы тела на 20—40% растворе глюкозы, барбитураты (гексенал) внутримышечно или внутривенно. В тяжелых случаях эфирно-кислородный наркоз с миорелаксантами. ИВЛ. Антидотная и детоксикационная терапия.
Гипертермический синдром	Лед на голову и паховые области; влажные обертывания; обдувание вентилятором. Внутримышечно литическая смесь (2 мл 2,5% раствора аминазина или дипразина, 50% анальгина) или внутривенно 4 мл 50% раствора анальгина. Краниocereбральная гипотермия.
Мускариноподобный синдром	Холинолитики: 1 мл 0,1% раствора атропина сульфата многократно. По показаниям: бронхолитики, ИВЛ. Дезинтоксикационная и антидотная терапия.
II. Нарушения дыхательной системы	
Токсический фарингит, ларинготрахеит, трахеобронхит, бронхопневмония	Режим молчания. Бронхолитики внутривенно, или ингаляционно (2,4% раствор эуфиллина 10,0 мл, 5% раствор эфедрина 1,0). Димедрол 1% — 1,0 мл, стероидные гормоны (преднизолон 30—60 мг, гидрокортизон 125 мг). Масляные ингаляции. Противокашлевые средства. Анальгетики. Антибиотики, сульфаниламиды

Синдром отравлений	Лечебные мероприятия
Аспирационно-обтурационное нарушение дыхания	Создание дренажного положения. Обеспечение проходимости дыхательных путей. Интубация, при отеке гортани — нижняя трахеостомия. Аспирация секрета воздухоносных путей. Внутримышечно 1—2 мл (0,1% раствора атропина сульфата). Гидрокортизона гемисукцинат 125—250 мг внутривенно. При гиповентиляции или отсутствии дыхания ИВЛ, оксигенотерапия. Антидотная терапия.
Токсический отек легких	Полусидячее положение. Физический покой. Тепло. Поддержание проходимости дыхательных путей. Аспирация отечной жидкости. Оксигенотерапия. Ингаляция пеногасителей. Бронхолитики. Дегидратационная терапия: 100—150 мл 30% раствора мочевины внутривенно (1—2 г/кг массы пораженного) или 200 мг фуросемида с 20 мл 40% раствора глюкозы, или маннитола 10—20% раствора в воде для инъекций, или в изотоническом растворе хлорида натрия, или в 5% растворе глюкозы (из расчета 0,5—1,5 г сухого вещества на 1 кг массы тела). Глюкокортикоиды (преднизолон 160—300 мг в сутки); дипразин, димедрол. Гепарин (среднесуточная доза 30 000 ЕД). Внутривенно хлорид кальция. Ганглиоблокаторы, антиоксиданты (токоферол-ацетат). Антибиотики, сульфаниламиды. Седативная терапия (литическая смесь, нейролептики). Борьба с ацидозом и отеком мозга. Шейная ваго-симпатическая блокада. Витамины. Симптоматическая терапия. На догоспитальном этапе — «бескровное кровопускание» (жгуты на все конечности на 20—30 мин).
Неврогенная форма нарушения дыхания	Туалет дыхательных путей. Интубация либо трахеостомия для проведения ИВЛ. Ингаляция кислорода или введение кислорода через носоглоточный катетер. Детоксикационная терапия. По показаниям — антидоты.
III. Сердечно-сосудистая недостаточность	
Экзотоксический шок	Интенсивная поддерживающая многокомпонентная инфузионная терапия: инфузия реополиглокина, гемодеза, полидеза; раствора глюкозы с инсулином и новокаином; 4—8% раствора гидрокарбоната натрия капельно. Ускоренная детоксикация. Респираторная помощь. Устранение сердечно-сосудистых и метаболических сдвигов. Антидотная терапия. Симптоматическое лечение. При низком артериальном давлении — вазоконстрикторы и глюкокортикоиды. При повышенном артериальном давлении — дроперидол. Гепарин однократно, а затем с капельной инфузией. Никотиновая кислота, трентал. Коррекция электролитного баланса. Методы ускоренной детоксикации, мероприятия интенсивной и симптоматической терапии.

Синдром отравлений	Лечебные мероприятия
Первичный токсикогенный и вторичный соматогенный коллапс	При токсикогенном коллапсе — купирование острой недостаточности дыхания, антидотная терапия; реанимационные мероприятия (непрямой массаж сердца, дефибрилляция, ИВЛ). При мерцании, трепетании желудочков и внезапной остановке сердца — электроимпульсная терапия. Антидотная терапия. При соматогенном коллапсе — комплексная терапия: внутривенно капельно 400—800 мл полиглюкина, инфузии 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида с 1—2 мл 0,2% раствора норадреналина гидротартрата капельно. При пониженном диастолическом давлении — эфедрин, сульфокамфокаин. Витамины группы В, кокарбоксилаза, АТФ, анаболические вещества. Гепарин. Противоаритмические средства (анаприлин). При нарушении ритма сердца коронарорасширяющие средства. Мероприятия, купирующие отек легких. Лечение осложнений соматогенной фазы, послуживших причиной развития коллапса.
<i>IV. Острая печеночно-почечная недостаточность (ОППН)</i>	
Токсическая гепато- и нефропатия	Комплексная патогенетическая и симптоматическая терапия ОППН. В токсикогенной фазе — экстренная детоксикация (гемодиализ, гемосорбция, гемофильтрация). Форсированный диурез (мочевина, маннитол, фуросемид в сочетании с эуфиллином). Лечение экзотоксического шока. Антидотная терапия. Интенсивная инфузионная терапия (внутрипортальные инфузии). Гепарин. Ингибиторы протеолиза (контрикал). Антиоксиданты. Печеночная терапия: витамины группы В, кокарбоксилаза (200 мг в 0,5% растворе липоевой кислоты). Восстановление гемодинамики. Симптоматическая терапия. В соматогенной фазе — борьба с эндотоксикозом (гемодиализ, перитонеальный диализ, гемосорбция; дренирование грудного лимфопотока, лимфосорбция, лимфодиализ). При гипергидратации — гемофильтрация. Восстановление гемодинамики. Печеночная терапия. Коррекция КОС и водно-электролитного баланса. Симптоматическая терапия. Профилактика кишечной аутоинтоксикации (неомицина сульфат; промывание кишечника, энтеродез, энтеросорбенты).

12.4. Характеристика очагов поражения СДЯВ и организация медицинской помощи в очагах

При авариях, сопровождающихся выбросом (выливом) СДЯВ образуется очаг поражения СДЯВ — территория с находящимися на

ней людьми, техникой, зданиями, подвергшимися воздействию поражающих факторов.

При характеристике химического очага учитывают глубину распространения первичного и вторичного облака, площадь заражения местности, стойкость СДЯВ на местности, количество и структуру санитарных потерь. Это дает реальную возможность определить потребность в силах и средствах для организации спасательных работ и оказания медицинской помощи пострадавшим.

С учетом этого существует медико-тактическая характеристика очагов поражения СДЯВ (табл. 44).

Таблица 44

Медико-тактическая характеристика очагов поражения СДЯВ

Тип химического очага	СДЯВ	Агрегатное состояние	Путь поступления	Стойкость
Нестойкие быстродействующие	HCN	Жидкость	Ингаляционно	Сек – мин
	Хлорпикрин	Жидкость	Ингаляционно	Мин
	Хлор	Газ	Ингаляционно	Мин
	Аммиак	Газ	Ингаляционно	Мин
	Оксид углерода	Газ	Ингаляционно	Сек – мин
Нестойкие замедленного действия	Фосген	Газ	Ингаляционно	Мин
	Бромметил	Газ	Ингаляционно через кожу	Мин – часы
	Хлорметил	Газ	Ингаляционно через кожу	Мин – часы
Стойкие Быстродействующие	ФОС	Жидкость	Ингаляционно через кожу	Часы – сутки
	Динитрофенол	Кристаллическое	Ингаляционно через кожу	Дни – недели
Стойкие замедленного действия	Диоксин	Твердое вещество	Ингаляционно через кожу	Месяцы
	Тетрахлорбензофуран	Твердое вещество	Ингаляционно через кожу	Месяцы
Полустойкие быстродействующие	Акрилонитрил	Жидкость	Ингаляционно	Часы
	Сероуглерод	Жидкость	Ингаляционно через кожу	Часы
	Хлористый фосфор	Жидкость	Ингаляционно через кожу	Часы
Полустойкие замедленного действия	Диметилсульфат	Жидкость	Ингаляционно через кожу	Часы
	Этиленоксид	Жидкость	Ингаляционно через кожу	Часы
	Этиленхлоргидрин	Жидкость	Ингаляционно	Часы

Увеличение потенциальной опасности возникновения аварий обуславливает актуальность защиты населения.

С целью дифференцированного подхода к планированию и организации мероприятий по защите рабочих, служащих и населения от СДЯВ проводится классификация по химической опасности объектов народного хозяйства (ОНХ), производящих, использующих или хранящих СДЯВ.

В основу классификации положено количество населения, попадающего в зону химического заражения СДЯВ (табл. 45).

Таблица 45

**Классификация объектов народного хозяйства,
производящих или хранящих СДЯВ по степени химической опасности**

Классифицируемый объект	Определение классифицируемых объектов	Критерии для отнесения ОНХ к химически опасным	Численное значение критерия, используемое при классификации ОНХ по степени химической опасности			
			I	II	III	IV
			В зону возможного химического заражения СДЯВ попадает			
Объект народного хозяйства	Химически опасный объект народного хозяйства (объект народного хозяйства, при аварии которого могут произойти массовые поражения людей, животных и растений СДЯВ)	Количество населения, попадающего в зону возможного химического заражения (ВХЗ)	Более 75 тысяч человек	От 40 до 75 тысяч человек	Менее 40 тысяч человек	Зона ВХЗ СДЯВ не выходит за пределы территории объекта или его санитарной зоны

Токсикологические катастрофы характеризуются некоторыми отличительными признаками:

1. За короткий период времени требуется оказать немедленную медицинскую помощь большому числу пострадавших, значительная часть которых может находиться в критическом состоянии и нуждаться в осуществлении экстренных мероприятий.

2. У большинства больных имеется единый этиопатогенетический механизм поражения.

3. За многими пораженными будет осуществляться только наблюдение без проведения активного лечения.

4. Потребуется санитарная обработка пораженных.

5. В ходе оказания медицинской помощи возможно заражение медицинского персонала, большая часть которого не знакома со специфической этиологией заболевания.

6. Среди пострадавшего, как и среди не пострадавшего населения могут возникнуть беспорядки и паника.

Оказание помощи в очаге начинается с организации спасательных работ. Временная эвакуация населения предусматривает вывоз (вывод) пострадавших из района химического заражения с целью исключения или снижения степени поражения. Наиболее эффективна временная эвакуация, проведенная до подхода первичного облака СДЯВ. В связи с трудностями осуществления в короткие сроки эвакуации больших масс людей должна предусматриваться возможность временного их укрытия в убежищах, оборудованных фильтровентиляционными установками. При отсутствии убежищ можно временно, хотя бы на период прохождения первичного облака рекомендовать населению оставаться в помещениях, приняв меры по их герметизации. Однако после прохождения первичного облака при неблагоприятно складывающейся химической обстановке должна быть организована эвакуация всего населения или обеспечение защиты его применением индивидуальных средств защиты.

В основу организации медицинской помощи пострадавшим положена двухэтапная система лечебно-эвакуационного обеспечения.

Первая медицинская и первая врачебная помощь с элементами квалифицированной оказывается непосредственно в зоне заражения или в районе химической аварии.

Квалифицированная и специализированная помощь оказывается за пределами очага.

На первом этапе осуществляются мероприятия, позволяющие поддержать основные жизненно важные функции организма. Так, оказание первой медицинской помощи в первые полчаса с момента поражения, даже при отсрочке оказания первой врачебной помощи до 1 суток, снижает вероятность летального исхода в 3 раза.

Задержка ее на те же полчаса увеличивает частоту осложнений на 15%. При возникновении экстренных ситуаций в первую очередь к работе привлекается служба скорой медицинской помощи. Но при крупных катастрофах ее деятельность оказывается несостоятельной

уже через несколько часов. В подобных ситуациях просто необходимы мобильные медицинские подразделения, обладающие высокой готовностью, способные немедленно приступить к оказанию помощи пострадавшим.

С этой целью создан медицинский отряд специального назначения, в организации которого заложен модульный принцип и возможность автономной работы. Личный состав отряда постоянно работает в 432 Главном военном клиническом госпитале и имеет высокую профессиональную подготовку.

Продолжительность непрерывной работы в очаге составляет трое суток. Принципиальная схема ликвидации токсикологической катастрофы в системе гражданского здравоохранения: в очаге работает санитарная дружина, пораженных доставляют в места сбора, оттуда направляют в близлежащие больничные организации.

Система ликвидации токсикологических катастроф постоянно совершенствуется. Она должна представлять собой комплекс организационных, технических, специальных решений. Заранее должны быть спланированы мероприятия по ликвидации возможных аварий на каждом потенциально опасном объекте народного хозяйства. Что же касается лечебно-эвакуационных мероприятий, то для их решения необходимо создание мобильных отрядов, способных в течение короткого времени прибыть на границу очага и сразу же начать оказание медицинской помощи.

12.5. Наиболее часто встречающиеся отравления СДЯВ

12.5.1. Аммиак

Аммиак впервые получил английский ученый Д. Пристли в 1774 году при действии гашеной извести на хлористый аммоний.

Физико-химические свойства. *Аммиак* (NH_3) — бесцветный газ, обладающий удушливым резким запахом нашатырного спирта. Едкий на вкус. Аммиак в два раза легче воздуха, однако, образующееся воздушно-аммиачной смеси тяжелее окружающего воздуха.

Аммиак весьма активно вступает в реакции замещения, присоединения и окисления. С влагой воздуха образует нашатырный спирт. На воздухе быстро переходит в карбонат аммония. Горит в кислороде с образованием воды и азота. В присутствии катализаторов окисляется до окиси азота. Реагирует с кислотами и металлами.

Применение аммиака:

- для производства азотной кислоты и ее солей, нитрата и сульфата аммония, циановодорода, мочевины, карбоната натрия;
- в органическом синтезе;
- при крашении тканей;
- в медицине (в виде нашатырного спирта);
- в качестве хладагента в холодильниках;
- при серебрении зеркал;
- для производства удобрений.

Токсичность. ПДК аммиака — 0,2 мг/л. Смертельная доза для человека при экспозиции 0,5 — 1 ч 1500—2700 мг/м³. При действии в высоких концентрациях аммиак вызывает поражение кожных покровов. Возможны химические ожоги глаз.

Аммиак — судорожный яд. Приводит к развитию выраженной мышечной слабости с повышением рефлекторной возбудимости, нарушению координации движений. Пострадавший возбужден, находится в состоянии буйного бреда. Резкие звуки приводят к формированию судорожного приступа. Смерть наступает от острой сердечной недостаточности

В основе этих изменений лежит полисинаптическая активность аммиака, его способность нарушать обмен некоторых тормозных нейромедиаторов. Резко снижается возможность мозговой ткани усваивать кислород.

Последствия тяжелой интоксикации: изменение личности, снижение интеллектуального уровня с выпадением памяти, неврологические симптомы.

Клиника. Острые отравления аммиаком в условиях производства возникают лишь при аварийных ситуациях.

При легких отравлениях появляется насморк, першение и боль в горле, слюнотечение, осиплость голоса, гиперемия слизистых оболочек верхних дыхательных путей и глаз.

При тяжелых отравлениях — сильный приступообразный кашель с пенистой мокротой, чувство саднения и боли в груди, удушье, головная боль и боли в желудке, рвота, временная слепота, цианоз, задержка мочи. Наступает резкое расстройство дыхания и кровообращения. Возможно развитие воспаления легких, реже — токсического отека легких. Возникает сильное возбуждение.

Аммиак в организме быстро обезвреживается, поэтому его кумулятивное действие маловероятно.

При пероральных отравлениях возникают резкие боли в горле, по ходу пищевода, в желудке, обильное слюнотечение, кровавая рвота, кашель, тахикардия, коллапс.

Индивидуальная защита. Фильтрующий противогазовый респиратор (РПГ-67), фильтрующий противогаз с коробками КД и М.

Неотложная медицинская помощь. При попадании в желудок необходимо удалить путем промывания желудка через зонд.

При поражении глаз — немедленное промывание широко открытого глаза водой в течение 15 мин; при резких болях — 1—2 капли 1% раствора новокаина и 1 капля раствора 0,5% дикаина с адреналином (1:1000); сульфацил-натрий.

При поражении кожи — обмывание чистой водой, примочки из 5% раствора уксусной кислоты.

При поражении органов дыхания — вдыхание теплых водяных паров, 10% раствора ментола в хлороформе, пить теплое молоко с содой, кодеин — 0,015, при удушье — кислород; при остановке дыхания — ИВЛ; по показаниям: кофеин, кордиамин, коразол, седативная терапия.

12.5.2. Хлор

Физико-химические свойства, токсичность, механизм токсического действия, а также клиника и принципы лечения поражений хлором изложены в главе 6 «Отравляющие и высокотоксичные вещества удушающего действия».

12.5.3. Трихлорэтилен

Трихлорэтилен — бесцветная жидкость, слабо ароматического запаха, напоминающего хлороформ, не растворимая в воде, летуча, малоустойчива к воздействию света и воздуха, распадается в тепле, образуя соляную кислоту, диоксид углерода, дихлорметан и фосген. Применяется в качестве обезжиривающего вещества, для сухой чистки одежды, меха, тканей, спецодежды, а также в процессе добычи масел, клея. Используется в промышленности и как сырье. Широкое применение этого хлористого растворителя объясняет большое число острых случайных отравлений путем заглатывания или вдыхания. Смертельная доза при приеме внутрь около 100 мл. Концентрация 5,6 мг/л приводит к тяжелому отравлению. ПДК — 200 мг/м³.

Механизм действия. При вдыхании паров трихлорэтилена 60—70% вещества переходит в кровь и задерживается в жировой ткани, головном мозге, надпочечниках, печени и почках. Независимо от путей поглощения 80% поступающего в организм трихлорэтилена метаболизируется в печеночных микросомах и красных кровяных тель-

цах. Биологическое преобразование трихлорэтилена заключается в его превращении в трихлорэтанол, монохлоруксусную и трихлоруксусную кислоты посредством реакции окисления и восстановления в присутствии восстановленного НАДФ. Основное токсическое действие при отравлении заглатыванием большого количества трихлорэтилена заключается в угнетении центральной нервной системы, поражении сердечной мышцы, печени и почек. При тяжелых отравлениях смерть наступает в связи с недостаточностью сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Клиника острого отравления. Острое отравление трихлорэтиленом обуславливает нервную, дыхательную, сердечно-сосудистую, желудочно-кишечную и почечно-печеночную симптоматику. Со стороны ЦНС это опьянение, расстройство зрения, несогласованность движений, психические расстройства, угнетение сознания, сопор, кома; периферической нервной системы — воспаление тройничного нерва, поражение зрительного нерва, поражение седалищного и др. нервов. Сердечно-сосудистые проявления — шок и нарушение ритма сердца (вплоть до фибрилляции желудочков). При поражении желудочно-кишечного тракта характерными являются тошнота, рвота, боли в животе, в редких случаях отмечаются кровотечения из желудочно-кишечного тракта, защитное напряжение мускулатуры живота, кишечная непроходимость и даже прободная язва. Печеночно-почечные нарушения проявляются желтухой и микроскопической гематурией.

При тяжелых отравлениях в результате массивного воздействия трихлорэтилена в клинической картине преобладают наркотическое и быстро наступающее коматозное состояние, токсический шок, кровавый понос и признаки острого токсического воспаления печени.

При острых отравлениях трихлорэтиленом случаи со смертельным исходом составляют 10%.

Трихлорэтилен вызывает также кожные поражения в виде экземоподобного дерматита и ожоги с пузырями — в случаях продолжительного контакта токсического вещества с кожей.

Различают два типа дерматитов при местном действии трихлорэтилена: контактный дерматит, сопровождающийся экземой и генерализованную форму, приводящую к эритематозно-папулезным поражениям кожи с мышечными изменениями, некротоксическими эффектами, легочными расстройствами, прогрессирующим системным склерозом.

Неотложная медицинская помощь:

В очаге поражения: надевание противогаза (промышленный фильтрующий марки А, Б или изолирующий), немедленная эвакуация из очага.

Вне очага поражения: снять загрязненную одежду; свежий воздух, покой, тепло; ингаляции увлажненного кислорода чередовать с вдыханием карбогена; сердечные средства; искусственное дыхание (при резком колебании дыхания); цититон или лобелин — 1,0 мл; раствор соды 4% внутрь или внутривенно.

При приеме внутрь: промывание желудка взвесью активированного угля, 2% раствором соды, затем вазелиновое масло — 150 мл; осмотические мочегонные для удаления метаболитов с мочой; кровопускание 150—300 мл с последующим введением внутривенно 10% раствора хлорида кальция; β -блокаторы при нарушении сердечного ритма; транспортировка в реанимационный центр.

Абсолютно противопоказаны: вазопрессорные средства, наркотики, алкоголь, жиры.

В качестве антидотов рекомендуются: дисульфирам, фруктоза, лактат натрия.

12.5.4. Сероводород

Сероводород (H_2S) — бесцветный газ с характерным запахом тухлых яиц. Тяжелее воздуха.

Клинические проявления при вдыхании в течение нескольких часов сероводорода в концентрации $0,006 \text{ г/м}^3$ — жжение в глазах, головная боль, слезотечение, светобоязнь, насморк, снижение воздушной и костной звукопроводимости; при $0,2—0,3 \text{ г/м}^3$ — боли в глазах, полнокровие конъюнктивы, раздражение слизистой носоглотки, зева, металлический вкус во рту, утомляемость, головная боль, стеснение в груди, тошнота; при более высоких концентрациях ($0,3—0,5 \text{ г/м}^3$) — болезненное раздражение конъюнктивы, тошнота, рвота, холодный пот, появляющиеся в течение 15—30 мин. Позже возникают головная боль, головокружение, резкая слабость, обморочное состояние или возбуждение с помрачением сознания. Частота дыхания сначала замедляется, затем — учащенное поверхностное дыхание, кашель, боли в груди. Продолжение ингаляции приводит к формированию токсического отека легких.

При вдыхании сероводорода в концентрации $0,6 \text{ г/м}^3$ и более развивается клиника, которая обусловлена общерезобитивным дейст-

вием яда.

Возможны два варианта течения интоксикации: апоплексическая и судорожно-коматозная формы. Во втором случае практически мгновенные судороги, потеря сознания. Смерть наступает от остановки дыхания и сердечной деятельности в течение нескольких минут.

Судорожно-коматозная форма развивается медленно. После судорожного периода наступает длительная кома, которая иногда сменяется двигательным возбуждением, галлюцинациями, по выходе из комы — апатия, сонливость, ретроградная амнезия.

Осложнения: понижение интеллекта вплоть до слабоумия, психозы, параличи, желудочно-кишечные заболевания, воспаление легких, дистрофия миокарда.

Общеядовитое действие связано со способностью взаимодействовать с железом цитохромов В, С, А, ингибировать цитохромоксидазу, вызывая тканевую гипоксию. Кроме того, метаболизм сероводорода сопряжен с образованием в тканях перекисных соединений, которые угнетают гликолиз, еще более усиливают «энергетический голод».

Лечение симптоматическое, направленное на борьбу с гипоксией, нарушениями функций сердечно-сосудистой и нервной системы. Антидотов нет. Терапия токсического отека легких по общепринятой методике.

12.5.5. Перекись водорода

Перекись водорода (H_2O_2) — бесцветная жидкость с температурой кипения $+151,4^{\circ}C$. Мало летучая. Поэтому чаще всего отравления возникает при контакте с жидким продуктом или аэрозолем. При действии перекиси водорода в аэрозольном или жидком состоянии возникают химические ожоги кожных покровов и глаз с потерей зрения. Перекись водорода в аэрозольном состоянии может вызвать воспалительно-некротические изменения в органах дыхания вплоть до токсического отека легких.

При проникновении перекиси водорода в кровь возможно развитие газовой эмболии. Механизм действия перекиси водорода связан также с ее способностью вызывать гемолиз и образование метгемоглобина. При интоксикации перекисью водорода снижается активность пероксидазы и каталазы, а также уменьшается содержание восстановленного глутотиона, необходимого для поддержания целостности мембран эритроцитов, вследствие чего и развивается гемолиз. Метгемоглобинообразующее действие перекиси водорода объясняется

способностью окислять железо гемоглобина до трехвалентного состояния и угнетать ферменты, регулирующие содержание метгемоглобина (глутотионпероксидаза, глутотионредуктаза и редуктаза метгемоглобина).

В клинике поражений различают:

1. Местное действие в виде химических ожогов четырех степеней тяжести, наиболее часто страдают кожа лица, шеи, рук, поражаются глаза. Возможно развитие ожогового шока при обширных поражениях.

2. Общерезорбтивное действие.

Лечение симптоматическое.

12.5.6. Сероуглерод

Сероуглерод (CS₂) представляет собой бесцветную жидкость с плотностью 1,263 и температурой кипения +46,24°C. Реагирует с концентрированными серной и азотной кислотой, со щелочами. Применяется в технике в качестве растворителя и экстрагента, в текстильной промышленности при получении вискозы. Относится к нейротропным ядам.

Токсическое действие. Токсическая концентрация сероуглерода 100—127 мг/л. Является политропным ядом, вызывающим острые и хронические отравления. При остром отравлении оказывает преимущественно наркотическое действие. Поражает центральную и периферическую нервную систему, вызывая функциональные нарушения по типу неврастения и органические расстройства по типу энцефалополиневритов. Вызывает нарушения в сердечно-сосудистой системе с непосредственным воздействием на сердце (дистрофические изменения), а также экстракардиальные ангиодистонические расстройства. Оказывает поражающее действие на органы желудочно-кишечного тракта, вызывая хронические гастриты, язвенную болезнь желудка и 12-ти перстной кишки, токсические гепатиты. Нарушает биотрансформацию холестерина и стероидов. Оказывает атерогенное действие, нарушает овариально-менструальный цикл, может приводить к самопроизвольным абортам, преждевременным родам. Вызывает нейроэндокринные расстройства, нарушает метаболизм гистамина, серотонина, витамина В₆, никотиновой кислоты; нарушает процессы окислительного дезаминирования, угнетает активность цитохромоксидазы, АТФ-азы.

Острые отравления. При тяжелом отравлении чаще всего преобладают явления наркоза. После нескольких минут вдыхания в концентрации 10 мг/л человек теряет сознание, затем развивается кома,

смерть наступает от остановки сердца. При благополучном исходе выход из коматозного состояния нередко сопровождается психомоторным возбуждением, рвотой, атаксией, могут возникать нарушения памяти, навязчивые мысли суицидального характера, сексуальные нарушения вплоть до импотенции.

При остром отравлении средней степени тяжести состояние наркоза характеризуется наличием фазы возбуждения. Отмечаются покраснение кожи лица, постоянная эйфория, беспричинный смех, атаксия, головная боль, тошнота, рвота, судороги, расстройство слуха; иногда немотивированные поступки и поведение, может развиться бредовое состояние, галлюцинации. Фаза возбуждения обычно сменяется угнетением, сопровождающимся потливостью, общей заторможенностью, апатией. Выраженная острая и подострая интоксикации могут привести к стойкому органическому поражению ЦНС по типу энцефаломиелита со значительной интеллектуальной недостаточностью, отмечаются явления паркинсонизма, глазодвигательные расстройства.

При легких степенях отравления возникает головная боль, головокружение, тошнота, раздражение верхних дыхательных путей, чувство опьянения, парестезии, снижение кожной чувствительности. Наблюдается выраженное снижение толерантности к алкоголю. После приема алкоголя возникает приступообразная рвота, слизистый понос с примесью крови.

Неотложная помощь: 1. Надевание противогаза при нахождении в зараженной атмосфере. 2. По показаниям ИВЛ. 3. Эвакуация за пределы очага. 4. Оксигенотерапия. 5. Сердечно-сосудистые средства, дыхательные analeптики. 6. Внутрь сульфат натрия (1 ст. ложка на 250 мл воды), активированный уголь.

12.5.7. Акрилонитрил

Акрилонитрил ($CH_2=CH-C\equiv N$) — бесцветная жидкость со слабым запахом. Летуч. Насыщающая концентрация паров при $+20^\circ C$ составляет 249 г/м^3 . Пары тяжелее воздуха.

Клиника поражения развивается при поступлении вещества через желудочно-кишечный тракт, неповрежденную кожу и легкие. В последнем случае возможно развитие токсического отека легких. Обезьяны погибают в момент затравки или спустя несколько часов после вдыхания воздуха, зараженного парами акрилонитрила в концентрации $0,33 \text{ г/м}^3$.

Акрилонитрил обладает как местным, так и сильнейшим обще-

токсическим действием. Если капли вещества не сразу удалить с поверхности кожи или плохо обработать ее после удаления яда, как правило, в течение 10—24 ч на месте аппликации развивается буллезный дерматит, реже изъязвление, заживающее с образованием рубца. Раздражение кожи развивается и при действии паров акрилонитрила в концентрации 0,3—0,5 г/м³ и выше. Действие вещества в таких концентрациях сопровождается также явлениями раздражения глаз и слизистых верхних дыхательных путей. Запах акрилонитрила ощущается при содержании паров в количестве 0,008—0,04 г/м³.

При концентрации яда в воздухе 0,035—0,22 г/м³ в течение 15—20 минут развиваются симптомы интоксикации. Появляются головная боль, тошнота, рвота, головокружение, одышка, потливость, понос; в более тяжелых случаях — сильная одышка, тахикардия, понижение температуры тела, судороги с превалированием тонического компонента, затем кома, расслабление мускулатуры, смерть от остановки дыхания и сердечной деятельности. Сознание утрачивается еще в период, предшествующий развитию судорожного синдрома.

При длительном воздействии паров акрилонитрила в умеренных концентрациях развивается токсический отек легких.

Часто у пострадавших, перенесших интоксикацию акрилонитрилом, долго сохраняются боли и слабость в ногах, мышечные подергивания, шаткая походка, эмоциональная неустойчивость, снижение памяти, понижение артериального давления, отсутствие пульса на конечностях.

Как и многие другие представители группы нитрилов, вещество в организме разрушается с образованием иона C^- , который угнетает активность цитохромоксидазы. С этим связано общеядовитое действие акрилонитрила. Механизмы удушающего и прижигающего действия яда не изучены.

Лечение складывается из трех моментов: 1. Лечение поражения кожных покровов и глаз (развившегося в результате прижигающего действия яда) по общим принципам лечения химических ожогов. 2. Профилактика и терапия токсического отека легких. 3. Борьба с явлениями общеядовитого действия яда, для чего используются те же antidotes, что и при отравлении цианидами.

12.5.8. Серная кислота. Олеум

Серная кислота (H₂SO₄) — бесцветная маслянистая жидкость. Малолетучее соединение (0,022 мг/л). При 50°С и выше появляются пары серного ангидрида — продукта более токсичного, чем серная кислота. Растворимость в

воде хорошая. С водяными парами воздуха образует густой устойчивый туман (плотность 1,7). Сильный окислитель. Воспламеняет органические растворители и масла.

Олеум — техническая серная кислота — раствор серного ангидрида (около 20%) в серной кислоте, содержит ядовитый мышьяковистый водород. Бесцветная тяжелая жидкость. Медленно испаряется, дымит на воздухе.

Зараженное облако стойкое. Агрегатное состояние: пары, аэрозоль, капельно-жидкое. Аэрозоль более опасен, концентрируется в приземном слое атмосферы. Заражает водоисточники.

Зону заражения изолируют. Пострадавших эвакуируют на несколько километров.

Мероприятия противохимической защиты аналогичны мероприятиям при отравлении другими крепкими кислотами.

Санитарная обработка обязательна.

Местность обеззараживают большим количеством воды, растворами щелочей, известковым раствором.

Отравление возможно в результате попадания капель (аэрозоля) на кожу и слизистые оболочки, а также ингаляционно. Характерно резко выраженное раздражающее и прижигающее действие — глубокие ожоги с образованием коричнево-черного струпа, под которым имеется изъязвление. Рубцевание долгое (1—1,5 мес.). Возможны ожоговый шок, коллапс. Спустя продолжительный скрытый период (90 суток) наблюдается токсический отек легких, сопровождающийся глубокими нарушениями дыхания и гемодинамики. Ацидоз. Может отмечаться гепато- и нефропатия.

Симптоматика и мероприятия медицинской помощи и лечения такие же, как при отравлении хлором и соляной кислотой.

12.5.9. Соляная кислота

Соляная кислота (HCl) — бесцветная жидкость, содержащая 35—38% хлористого водорода. На воздухе легко испаряется, дымит. Негорюча. Хорошо растворяется в воде. Коррозионна. Относится к числу наиболее сильных кислот. Разрушает бумагу, дерево.

Зона заражения локальна, кратковременна. Зараженное облако тяжелое, концентрируется в низких местах, заражает водоисточники. Очаг поражения быстродействующий. Разлитое вещество ограждают земляным валом, засыпают песком, обеззараживают известковым раствором, растворами каустиков.

Пары осаждают дистанционно водой или известковым раствором. Опасная зона изолируется.

Средства индивидуальной защиты: промышленный фильтрующий противогаз марки В; респиратор РПГ-67В, защитный костюм, прорезиненные плащи, перчатки, сапоги из стойкой резины, защитные очки.

Санитарная обработка — мытье под душем с мылом.

Содержание в воде не допускается.

Поражение наступает ингаляционно, а также в результате непосредственного воздействия на кожу и слизистые оболочки.

На коже буллезный дерматит (серозное воспаление с пузырями), пораженные участки имеют серо-белесоватый цвет; ожоги незначительные. На слизистых оболочках глаз вызывает конъюнктивит, химический ожог, помутнение роговицы. Характерен острый ринит с изъязвлением.

При вдыхании паров типичное раздражающее действие верхних дыхательных путей, проявляющееся охриплостью, кашлем, болью в груди, отеком гортани, асфиксией. В тяжелых случаях через 3-4 ч развивается токсический отек легких. При резорбтивном действии возможен гемолиз, ацидоз, гепато- и нефропатия.

Первая помощь:

- обильное промывание водой глаз и лица;
- надевание противогаза;
- срочный выход (вывоз) из очага, лучше эвакуация транспортом;
- оградить от охлаждения, обеспечить покой.

По выходе из зараженной зоны:

- снять противогаз, освободить от стесняющей дыхание одежды, согреть, обеспечить покой;
- смыть с открытых участков кожи и одежды кислоту обильным количеством воды;
- обильное промывание глаз водой, молоком. ***Не нейтрализовать!***

Первая врачебная и квалифицированная медицинская помощь:

- при затруднении дыхания — тепло на область шеи, подкожно 1 мл 0,1% раствора атропина сульфата 125 мг гидрокортизона или 30 мг преднизолона внутривенно или внутримышечно;
- ингаляции эуфиллина, гидрокортизона, эфедрина;
- полный покой, тепло; в первые сутки ограниченное питание;

— лечение местных поражений кожи аналогично лечению термических ожогов;

— при болях в глазах— 0,5% раствор дикаина в оба глаза, а затем глазная мазь с антибиотиками или введение вазелинового, персикового масла;

— при кашле — кодеин, дионин, ингаляции 2—3% раствора пищевой соды, внутрь — молоко с содой;

— при раздражении слизистой оболочки губ и полости рта — обильное промывание водой, полоскание полости рта и глотки;

— при отеке гортани, в случае отсутствия эффекта от ингаляций — трахеостомия;

— лечение токсического отека легких;

— борьба с ацидозом (внутривенно капельно 300—400 мл 4% раствора натрия гидрокарбоната);

— при гемолизе инфузионная терапия с целью форсирования диуреза;

— при токсическом ожоговом шоке — наркотики (морфин), нейролептики (0,5—2 мл 0,005% раствора фентанила; 1—2 мл 0,25% раствора дроперидола), холинолитики (атропин), антигистаминные препараты. Внутривенное введение глюкозоновокаиновой, полиглюкино-новокаиновой смеси: 30 мл 2% раствора новокаина на 500 мл 5% раствора глюкозы (полиглюкин), 200—500 ЕД контрикала (трасилола) в сутки внутривенно, гидрокортизона 2—3 раза 125 мг внутримышечно;

— лечение гепато-, нефро- и коагулопатии;

— профилактика и лечение пневмонии;

— витаминотерапия (В₁, В₆, В₁₂, кокарбоксилаза, АТФ);

— симптоматическая терапия.

В табл. 46 представлены схемы антидотной терапии наиболее часто встречающихся отравлений СДЯВ.

Антидотная терапия отравлений СДЯВ

Ядовитые вещества	Антидоты	Механизм действия	Методика антидотной терапии
Галогенизированные углеводороды (тетрахлорметан, бромистый метил и др.)	Ацетилцистеин	Связывание активных метаболитов, повышение уровня эндогенного глутатиона	Внутривенно 10% раствор в 5% глюкозе (до 250—300 мг/кг массы тела в сутки) в течение 1—2 суток
Гидразин и его производные	Витамины В (пиридоксина гидрохлорид)	Восстановление активности пиридоксальных ферментов	Внутривенно или внутримышечно по 5—10 мл 5% раствора 2—3 раза в сутки. В тяжелых случаях по 25 мг/кг массы тела ($\frac{1}{4}$ дозы в/в и $\frac{3}{4}$ дозы внутримышечно). При затяжных судорогах вводят повторно через 2—3 часа.
Метгемоглобинообразователи (анилин, нитробензол и др.)	Аскорбиновая кислота	Превращение метгемоглобина в гемоглобин	Внутривенно по 10—20 мл 5% раствора повторно (до 60 мл в первые сутки).
	Метиленовый синий	То же	Внутривенно 1% раствор 5—10 мл, в тяжелых случаях инъекцию повторяют через 3—4 часа.
	Цистамина дигидрохлорид	Предупреждение образования метгемоглобина и гемолиза эритроцитов	Внутрь по 0,4 г 2—3 раза с интервалом 2—3 часа.
Мышьяковистый водород	Меркапид	Окисление мышьяковистого водорода с образованием нетоксичных циклических тиоарсенитов	Внутримышечно по 1 мл 40% масляного раствора. При тяжелых отравлениях по 2 мл через 4—6 часов. На 2—3 суток - через 8—12 ч.

Ядовитые вещества	Антидоты	Механизм действия	Методика антидотной терапии
Оксид углерода	Кислород	Устранение гемической гипоксии, ускорение диссоциации карбоксигемоглобина	Вначале – ингаляции 80—100%, а затем 40—60% кислорода. Наиболее эффективна ГБО – сеансы по 1 – 1,5 часа при избыточном давлении 1,5 – 2 атм.
	Тетрацин-кальций	Связывает яды с образованием комплексных соединений, выводимых с мочой	Внутривенно 20 мл 10% раствора в 250—300 мл 5% глюкозы 1 – 2 раза в сутки (с перерывом не менее 3 часов) в течение 3 – 4 дней.
Фосфорорганические инсектициды, карбаматы	Атропина сульфат	M-холинолитическое действие	Внутримышечно по 1 – 3 мл 0,1% раствора повторно через 20—30 мин (в тяжелых случаях в/в по 5—7 мл через 10—15 мин) до появления признаков легкой переатропинизации. Поддерживающая атропинизация в течение 2 – 7 суток.
	Дипироксим	Реактивация холинэстеразы, связывание яда, снижение чувствительности холинорецепторов	Внутривенно или внутримышечно по 1 – 2 мл 15% раствора 2 – 4 раза в сутки в течение 2 дней.
	Изонитрозин	То же	В/в или в/м по 3 мл 40% раствора повторно (суточная доза 8—10 мл).
Цианиды (синильная кислота, ее соли и др.)	Антициан	Образование метгемоглобина, связывающего цианиды	В/м 1 мл или в/в 0,75 мл 20% р-ра в 10—20 мл 40% р-ра глюкозы. В тяжелых случаях по 1 мг в/м через 30 и 60 мин после первой инъекции

Ядовитые вещества	Антидоты	Механизм действия	Методика антидотной терапии
	Амилнитрит	То же	Вдыхание паров из раздавленной в оплетке ампулы.
	Метиленовый синий или хромосмон	Образование метгемоглобина, связывание избытка протонов	Внутривенно 1% раствор по 1—2 мл/кг массы тела.
	Натрия тиосульфат	Образование нетоксичных роданидов	Внутривенно медленно 50 мл предварительно подогретого 30% раствора.
	Глюкоза	Образование нетоксичных циангидринов	Внутривенно по 20—40 мл 40% раствора.

Глава 13. Поражения зажигательными веществами

Современные зажигательные вещества в зависимости от их состава делятся на 4 основные группы: 1) зажигательные вещества на основе нефтепродуктов (различные напалмы); 2) металлизированные зажигательные смеси на основе нефтепродуктов (пирогели); 3) зажигательные смеси на основе термита (ТН-1, ТН-2 и др.); 4) белый (желтый) фосфор.

Напалмы. Имеется несколько разновидностей напалма. В частности жидкий напалм, используемый в ранцевых огнеметах, состоит из равных количеств бензина и тяжелого моторного топлива. Загущенный (вязкий) напалм представляет собой желеобразную массу с запахом крезолов и состоит из жидкого горючего (желатинизированного бензина) и загустителя. В качестве загустителя (например М-1) используются алюминиевые соли пальмитиновой (50%), нафтенной (25%) и олеиновой (25%) кислот. Температура горения напалмов, по данным разных авторов, находится в пределах 800—1100°С. Интенсивное горение сгустков напалма продолжается 2—3 мин, а затем пламя уменьшается и смесь, напоминающая кипящий резиновый клей, продолжает гореть еще 5—7 мин.

Пирогели. Металлизированные вязкие зажигательные смеси имеют сложный состав, в который кроме желатинизированного бензина входят порошки металлов (магния, натрия), тяжелые нефтепродукты (нефть, мазут, асфальт) и некоторые горючие полимеры (изобутилметакрилат, полибутадиен). Для воспламенения напалмов и жидкостей используется белый фосфор или пороховой заряд. Температура горения пирогелей достигает 1400—1600°С.

Термит и термитные смеси. Используются как сам термит, состоящий из порошка окиси железа (75%) и алюминия (25%), так и различные смеси (ТН-1, ТН-2 и др.), которые содержат кроме термита (50—80%) порошкообразный магний, алюминий, нитрат бария, перекись свинца, серу. Температура горения достигает 2800—3000°С.

Белый (желтый) фосфор. Зажигательные вещества на основе фосфора составляют особую группу, так как они используются в качестве дымообразующих средств. Кроме того, фосфор используется как воспламенитель и усилитель зажигательного действия напалмо-

вых и термитных смесей. На воздухе легко воспламеняется. В воде не растворим.

13.1. Действие на организм человека

Поражающее действие зажигательных смесей зависит от их вида, способа и условий применения, защищенности войск. Ими снаряжаются различные боеприпасы (авиационные бомбы или баки, артиллерийский снаряды, огнеметы и др.). В очаге горящего напалма пострадавшие, как правило, получают многофакторные поражения от воздействия горячей зажигательной смеси, тепловой радиации (инфракрасное излучение), дыма и токсичных продуктов горения (угарный газ и др.).

Ожоги от горящего на пострадавшем напалма обычно глубокие, нередко IV степени. Образуется струп темно-коричневого или черного цвета, иногда покрытый остатками несгоревшей зажигательной смеси. Из-за сильного отека в струпе образуются разрывы, через которые видны пораженные мышцы, сухожилия. По периферии струпа — пузыри, заполненные геморрагическим содержимым. На некотором расстоянии от очага горения возникают так называемые дистанционные ожоги с мягким струпом серого цвета и выраженной отеком тканей. Часто одновременно поражаются лицо и кисти, так как пострадавший пытается удалить горящий напалм незащищенными руками. При ожогах лица из-за резкого отека век глазные щели не раскрываются и пострадавшие временно утрачивают способность видеть. Возможны поражения глаз с частичной или полной потерей зрения.

Омертвевшие ткани при напалмовых ожогах вследствие значительной глубины поражения отторгаются медленно, нередко гнойные осложнения (затеки, флегмоны, артриты). Рубцы, образующиеся на месте ожоговых ран, гипертрофические или келоидные, часто изъязвляются, приводят к грубым контрактурам и косметическим дефектам.

Ожоги зажигательными смесями, содержащими фосфор, являются термохимическими. Струп обычно темный, почти черный, по периферии ободок желто-серого цвета, окруженный зоной гиперемии. Фосфор при горении растекается, вызывая ожоги за пределами первичного поражения.

Многофакторные поражения сопровождаются тяжелыми общими нарушениями, особенно в ранние сроки. Чаше возникает и тяжелее протекает ожоговый шок. Наряду с обычными его проявлениями

(гиповолемиа, олигурия, гемоконцентрация) нередко отмечаются потеря сознания, более выраженные гипотония, гипоксия, нарушения коронарного кровообращения. Летальность значительно возрастает.

Высокая температура среды и тепловая радиация в очаге горения зажигательной смеси могут привести к общему перегреванию организма и тепловому коллапсу. Это состояние проявляется гиперемией и влажностью кожи, поверхностным учащенным дыханием, тахикардией, гипотензией, рвотой, судорогами, понижением зрачковых и сухожильных рефлексов. В тяжелых случаях развивается коматозное состояние, возможен летальный исход в результате паралича дыхательного центра.

Существенно отягощают состояние пострадавших ингаляционные поражения органов дыхания. Различают ожоги верхних дыхательных путей (пламенем, раскаленными газами, горячим воздухом) и термохимические поражения средних и нижних их отделов дымом и нагретыми продуктами горения зажигательных смесей.

Основными симптомами поражения являются затруднение дыхания, кашель со скудной мокротой с примесью копоти, осиплость голоса вплоть до афонии, одышка. При осмотре выявляются опаление волос носовых ходов, гиперемия и отечность слизистой оболочки рта и глотки, отложение копоти на ней, могут быть участки некроза белесоватого цвета. В наиболее тяжелых случаях ожога дыхательных путей вследствие отека голосовых складок и подскладочного пространства развивается асфиксия, а при поражении дыхательных путей продуктами горения - бронхоспазм. На 2-3-и сутки высока вероятность отека легких, а в дальнейшем - пневмонии, гнойного трахеобронхита, ателектазов. Поражения дыхательных путей обычно сочетаются с ожогами лица, шеи, грудной клетки, но могут быть и изолированными.

При попадании горящего фосфора на кожу, наряду с термическим ожогом, возможно и резорбтивное действие в результате всасывания вещества и продуктов его окисления (фосфорноватистая, фосфористая, фосфорная кислоты) из обожженных участков. Всасывание фосфора в количестве 100 мг может вызвать тяжелую картину интоксикации.

При поступлении в организм в больших количествах белый фосфор обнаруживается в крови и внутренних органах, главным образом в печени, почках. Часть вещества подвергается окислению с образованием низших оксидов. Выделяется фосфор с выдыхаемым

воздухом, калом и потом. Соли кислот и фосфора выводятся из организма с мочой.

Резорбция фосфора с обширных участков пораженной кожи существенно утяжеляет состояние обожженного. Пострадавший быстро впадает в бессознательное состояние, развивается кома. Одновременно отмечаются нарушения сердечной деятельности, слабый аритмичный пульс, резкое падение артериального давления. От пострадавших исходит характерный фосфорный запах. В этот период возможно наступление смерти. У выживших пораженных через 2—7 суток развиваются симптомы нарушения функций внутренних органов, особенно печени (острый паренхиматозный гепатит) и почек (токсическая нефропатия), в моче — желтые пигменты, цилиндры, белок. Состояние пораженного ухудшается: пульс редкий, слабого наполнения, границы сердца расширены. Смерть в этом периоде может наступить как от самих ожогов, так и от повреждения паренхиматозных органов — острой желтой дистрофии печени.

Механизм токсического действия вещества окончательно не установлен. Тот факт, что ингибитор микросомальных оксидаз смешанной функции SKF-525-A, а также вещество, ускоряющее выведение метаболитов фосфора из организма (глутатион), при профилактическом введении экспериментальным животным препятствуют развитию поражений печени, говорит о том, что в основе патологии лежат явления, сопряженные с процессами биопревращений яда. Печень поражается в наибольшей степени, поскольку метаболизм чужеродных соединений в основном осуществляется в этом органе. Белый фосфор — мембранный яд. Вещество вызывает набухание митохондрий, угнетает окислительное фосфорилирование, снижает содержание макроэргов в клетках, подавляет процессы ω -окисления жирных кислот. вследствие чего жир накапливается в печени и других тканях. Под влиянием фосфора разрушаются мембраны эндоплазматического ретикулума и лизосом, последнее может быть причиной аутолиза клеток. Через 1—2 ч после начала действия фосфора в клетках печени, почек отмечается диссоциация полирибосомального комплекса, что свидетельствует о нарушении процесса синтеза белков. Эти явления составляют основу цитотоксического действия фосфора.

Токсическое действие продуктов горения зажигательных веществ на организм сопоставимо с действием отравляющих веществ.

Отравления оксидом углерода (угарный газ) возникают у военнослужащих, находящихся в момент применения огнесмесей в плохо вентилируемых укрытиях, зданиях, в лесу, оврагах. При легком от-

равлении возникают головная боль, шум в ушах, сердцебиение, тошнота и рвота. При тяжелом отравлении утрачивается сознание, нарушается дыхание, возникают судороги, в крови определяется высокое содержание карбоксигемоглобина.

При массивном применении зажигательных смесей у пострадавших возможны острые психические нарушения, неадекватные поступки и действия, что способствует возникновению более тяжелых поражений.

Наиболее выраженные клинические проявления многофакторного воздействия приходятся на ранний период, когда тяжесть состояния пострадавших определяется, помимо ожогов, поражением дыхательных путей, отравлением угарным газом, общим перегревом. Позднее ведущую роль играют нарушения, обусловленные самим ожогом. Соответственно этому и должна строиться тактика оказания медицинской помощи при многофакторных поражениях.

13.2. Обоснование методов профилактики и лечения

Горящую огнесмесь, попавшую на тело, надо немедленно потушить прекращением доступа кислорода к пламени, пострадавшего накрывают одеялом, шинелью, другим плотным материалом.

Эффективным средством прекращения горения фосфора в ране является погружение в воду пораженного участка тела или наложение обильно смоченной водой повязки. При оказании медицинской помощи рану обрабатывают противофосфорной пастой или накладывают салфетки, смоченные 2% раствором сульфата меди, 5% раствором перманганата калия, насыщенным раствором гидрокарбоната натрия. Для снятия сильных болей рекомендуется применять наркотические средства (промедол, омнопон, морфин).

При проведении хирургической обработки ран принимают меры для удаления частиц белого фосфора, проникшего в кожу.

В дальнейшем терапия осуществляется по общим правилам лечения термических поражений.

Токсикологические аспекты оказания медицинской помощи при поражении зажигательными веществами сводятся к лечению отравлений монооксидом углерода и фосфора.

При развитии интоксикации фосфором проводится симптоматическая терапия, направленная на поддержание функций печени, почек, сердечно-сосудистой системы.

Глава 14. Комбинированные химические поражения

К комбинированным химическим поражениям (КХП) относятся такие поражения, которые возникают вследствие одновременного или последовательного воздействия на организм различных отравляющих веществ и механической или термической травмы. В современной войне КХП могут возникнуть у раненых в результате применения боевых токсических химических веществ (БТХВ) или вследствие выброса в атмосферу большого количества сильнодействующих ядовитых веществ (СДЯВ) при разрушении объектов химической промышленности.

Среди большого разнообразия комбинированных химических поражений выделяют следующие варианты:

- 1) заражение только раны или ожоговой поверхности;
- 2) общерезорбтивное воздействие ОВ без непосредственного заражения раны или ожоговой поверхности;
- 3) сочетание закрытой механической травмы и общего отравления;
- 4) поражения ОВ в комбинации с лучевыми поражениями.

Понятие «микстные раны» объединяет те частные случаи КХП, при которых имеется непосредственное заражение раны отравляющими веществами.

Наиболее часто ОВ попадает в рану с осколками химических снарядов и авиационных бомб, инородными телами, обрывками одежды, землей. В жидком и газообразном состоянии ОВ могут проникать непосредственно в рану или через повязку с последующей адсорбцией их раневой поверхностью. При всех комбинированных поражениях развиваются симптомы местного и общерезорбтивного действия ОВ.

При отравлениях средней и тяжелой степени КХП сопровождаются развитием синдрома взаимного отягощения: поражение ОВ ухудшает течение и прогноз ранения, ожога, закрытой травмы, а последние отягощают проявление и исход химического отравления. При этом отмечено более тяжелое клиническое течение, увеличение летальности. Риск развития общих и местных осложнений возрастает в 2—3 раза. При комбинированных химических поражениях нарушается белковый, углеводный и липидный обмен, резко снижается иммунологическая реактивность организма, увеличивается вероятность

гнойных осложнений ран с замедлением репаративных процессов в них. Это приводит к удлинению сроков заживления ран.

Кровопотеря, физическая нагрузка, перегревание и переохлаждение значительно снижают резистентность организма к воздействию поражающих факторов. В этих условиях даже небольшая доза ОВ и легкое ранение могут вызвать тяжелое комбинированное поражение, которое развивается вследствие нарушения адаптационно-регуляторных процессов. Острая кровопотеря существенно утяжеляет состояние раненых при комбинированном поражении, приводит к более выраженным нарушениям гемодинамики, дыхания, метаболизма, увеличивает летальность. При этом возрастает потребность в проведении инфузионно-трансфузионной терапии по жизненным показаниям и в более ранние сроки. Шок, развившийся при комбинированном поражении, протекает тяжелее и требует энергичного проведения комплекса противошоковых мероприятий. Инфузионно-трансфузионная терапия не только восстанавливает и нормализует функции центральных и периферических звеньев системы кровообращения, но и обеспечивает снижение концентрации яда и его метаболитов в крови, содействует их более быстрому выделению из тканей.

При всех КХП развиваются симптомы местного и общерезорбтивного действия ОВ. Выраженность местных изменений и общерезорбтивного действия зависит от характера и локализации раны, ожога, травмы, от поражающих свойств ОВ, его дозы, продолжительности воздействия яда, места и площади пораженного участка. Поэтому очень важно выделение комбинированных поражений, связанных с воздействием ОВ кожно-резорбтивного (воспалительно-некротического) действия и ОВ нервно-паралитического действия.

14.1. Ранения в комбинации с поражениями ОВ кожно-резорбтивного действия

Раны, зараженные ОВ кожно-резорбтивного действия, характеризуются глубокими деструктивно-некротическими изменениями в пораженных участках, склонностью к осложнениям гнойной и анаэробной инфекцией, вялой регенерацией и длительностью процесса заживления. Это обусловлено в основном резорбтивным действием ОВ.

Иприт и особенно люизит проникают из раны в окружающие ткани значительно быстрее образования первичного некроза, травма-

тического отека и лейкоцитарного барьера. Поэтому дегенеративно-воспалительные изменения в зараженной ране могут распространяться далеко за пределы зоны первичного некроза, образуя новые очаги, не склонные к ограничению иммунобиологическими барьерами.

Установить факт заражения раны отравляющим веществом не всегда легко, особенно если учесть, что для проявления действия некоторых ОВ существует длительный инкубационный период. При обследовании пострадавшего следует учитывать признаки общерезорбтивного действия того или иного ОВ, однотипные у всех пораженных, доставленных из одного региона. При осмотре области ранения также наблюдается однообразие изменений в тканях. Кроме того, необходимо обращать внимание на присутствие в ране или на коже и обмундировании следов отравляющего вещества. Показателем заражения раны ОВ можно считать также несоответствие болевых ощущений характеру повреждений. В ряде случаев подозрение может возникнуть из-за необычного запаха, кровоточивости или, наоборот, сухости раны. Иногда можно наблюдать своеобразный отек и некроз тканей.

Рана, зараженная ипритом, имеет следующие особенности: от раны исходит специфический запах иприта (горелой резины, чеснока или горчицы); проникновение иприта в рану не сопровождается болевой реакцией; по сравнению с незараженной раной наблюдается некоторое усиление кровоточивости тканей; ткани раны бурокоричневого цвета; через 3—4 часа после воздействия ОВ на коже вокруг раны появляются небольшие пузыри (буллезный дерматит), которые затем сливаются друг с другом; со 2—3-го дня после заражения появляются очаги некроза в ране; химическая проба на содержание иприта в раневом отделяемом может оказаться положительной в течение 48 ч; при попадании в рану смертельных доз иприта отчетливо проявляется его общерезорбтивное действие - общее угнетение, апатия, падение кровяного давления, головокружение, головная боль, рвота, повышение температуры тела до 38—39°C, геморрагический энтероколит, нередко судороги, коматозное состояние; заживление раны, зараженной ипритом, протекает очень медленно (месяцы), на месте раны образуются обширные рубцы, спаянные с подлежащими тканями, с последующей пигментацией кожи в окружности; нередко рубцы подвергаются изъязвлению, язвы подолгу не заживают, легко подвергаются инфицированию.

Рана, зараженная люизитом, отличается возникновением резкой, жгучей боли после попадания ОВ; специфическим запахом гера-

ни; серо-пепельной окраской тканей; повышенной кровоточивостью вследствие понижения свертываемости крови и паралича капиллярной сети, более алой, чем обычно, окраской крови; появлением гиперемии и отечности; наличием общих симптомов, что сопровождается падением артериального давления, одышкой, сменой возбуждения глубоким угнетением, падением температуры тела, развитием явлений острой сердечно-сосудистой недостаточности, отека легких (при несвоевременно начатом лечении летальный исход может наступить в течение 1—2 суток).

14.2. Заражение ран ОВ нервно-паралитического действия

Заражение ран ФОВ типа зарин, зоман, VX не сопровождается местными дегенеративно-некротическими изменениями, как при заражении ипритом, люизитом, но оказывает значительное влияние на течение раневого процесса и характеризуется выраженным общерезорбтивным действием.

Ранними симптомами при заражении ран ФОВ являются фибриллярные сокращения в ране и вокруг нее, усиление кровотечения из раны и более обильное потоотделение на зараженном участке кожи и вокруг раны. ФОВ быстрее всасывается из раны, чем при других путях поступления яда в организм, и через короткое время (30—40 мин) рана уже не содержит ОВ, а клиническая картина поражения в значительной степени обусловлена резорбтивным действием яда. С увеличением дозы попавшего в организм яда скрытый период и скорость наступления симптомов отравления резко сокращаются и не превышают 5—10 мин. По мере всасывания ФОВ из раны фибрилляция мышц может переходить в общие клонико-тонические судороги. Развиваются бронхоспазм, ларингоспазм и миоз. В тяжелых случаях быстро наступает коматозное состояние, приводящее к летальному исходу.

14.3. Идентификация ОВ, попавшего в рану

Для обнаружения ОВ кожно-резорбтивного действия берется материал, зараженный ОВ. Материал из раны или с окружающих покровов следует брать до применения дегазирующих средств. Небольшими марлевыми тампонами, зажатыми в пинцете, обтирают поверхность, подозрительную на заражение ОВ; из раны осторожно собирают инородные тела, расположенные на поверхности, кусочки

тканей, подвергшихся воздействию ОВ. Собранный для исследования материал помещают в пробирку, наливают 2 мл спирта и слегка взбалтывают в течение 2—3 мин. Полученный экстракт фильтруют. Дальнейшее определение иприта или люизита осуществляется с использованием общепринятых реакций индикации ОВ в воде (жидкости).

Микроскопическое исследование пораженных тканей, иссеченных в процессе хирургической обработки раны, позволяет судить о характере ОВ, попавшего в рану. Способ окрашивания зараженных тканей на замороженных срезах наиболее пригоден для раннего обнаружения поражений ипритом. Обработка микроскопического препарата сернистой медью позволяет выявить присутствие фосфора в мышечной ткани.

Практическое значение в выявлении поражений кожно-резорбтивными ОВ имеет рентгенодиагностика. Некоторые представители этой группы ОВ задерживают рентгеновские лучи и поэтому являются контрастными средствами, отличаясь различной степенью проницаемости. Наиболее рентгеноконтрастны люизит и его продукт преобразования во влажной среде — арсеноксид. Способ рентгенологического исследования зараженных ран следует использовать не только для диагностики ОВ в ране, но и в качестве контроля за полноценностью ее хирургической обработки. Применение рентгенографии позволяет ориентироваться в масштабах некроза тканей, особенно при поражении костей и суставов, в отдаленные сроки после поражения.

Обнаружение в ране ОВ нервно-паралитического действия с помощью химической индикации практически не используются в связи с быстрым исчезновением этих ядов из раны. В установлении поражения ФОВ главную роль играет клиническая диагностика характерных признаков общего возбуждения парасимпатической нервной системы.

Глава 15. Поражения отравляющими веществами и лучевые поражения

В условиях применения противником ядерного и химического оружия возможно возникновение комбинированных поражений, вызванных отравляющими веществами и ионизирующей радиацией.

Клиника и течение поражений отравляющими веществами в сочетании с лучевой болезнью определяются, с одной стороны, видом отравляющего вещества, степенью тяжести интоксикации, одномоментностью и последовательностью поражений, путями проникновения в организм и местом приложения, с другой — дозой ионизирующего облучения, характером излучения (γ -, α -, β -излучение, нейтронный поток, их комбинации, внешнее или внутреннее облучение, равномерное или неравномерное), тяжестью лучевой болезни, ее периодом, методами лечения поражений.

Изменения в организме, возникающие при комбинированных поражениях ОВ и ионизирующим излучением, представляют собой не просто сумму возникающих при изолированном поражении ОВ или проникающей радиацией патологических процессов, а сложную реакцию организма, характеризующуюся рядом качественных особенностей.

Комбинированное действие ОВ и ионизирующего излучения может носить различный характер. В одних случаях возникает синергизм, и при этом наблюдается особенно тяжелое течение поражения. Например, поражения, вызванные ипритом, могут усиливаться в случае сочетания их с острой лучевой болезнью. В других случаях возникает антагонизм. Так, вещества, ингибирующие тканевое дыхание (цианиды), облегчают дальнейшее течение лучевой болезни.

При комбинации поражающих факторов ведущее значение придается тому компоненту, действие которого в данный момент в наибольшей степени определяет тяжесть поражения, особенности его клинической картины и содержание лечебных мероприятий. Значение отдельных поражающих факторов не остается одинаковым на всем протяжении течения комбинированных поражений: имеющие первостепенную важность в первые часы или дни после комбинированного поражения в дальнейшем могут стать второстепенными или даже вообще утратить влияние на течение и исход поражения.

В развитии патологического процесса при комбинированных

химических поражениях следует различать две фазы: в первой преобладают симптомы, вызванные отравляющими веществами, во второй — симптомы радиационного поражения. Однако нельзя исключить возможность развития химического поражения на фоне выраженной лучевой болезни.

Комбинированные химические поражения могут встречаться в различных формах и подразделяться по виду ОВ, тяжести интоксикации и по степеням тяжести острой лучевой болезни.

15.1. Особенности клинического течения отравлений на фоне радиационных поражений

При поражении ФОВ практически возможны два основных варианта течения поражения:

— первый вариант, при котором облегчается как течение интоксикации ОВ, так и развитие лучевой болезни;

— второй вариант, при котором симптомы поражения развиваются чрезвычайно быстро, и отмечается синдром взаимного отягощения.

Первый вариант течения поражений чаще всего связан с небольшой поражающей дозой ОВ и средней степенью острой лучевой болезни и в основном проявляется симптомами, свойственными интоксикации ФОВ, — беспокойством, чувством страха, ухудшением зрения в сочетании с миозом, чувством сжатия в груди и затрудненным выдохом, саливацией, хрипящим дыханием, цианозом, тремором, мышечными подергиваниями. К этому могут присоединиться симптомы первичной реакции острой лучевой болезни — тошнота, повторная рвота.

Взаимное облегчение в эффектах поражающих агентов проявляется:

- удлинением скрытого периода действия ФОВ;
- ослаблением клинических симптомов интоксикации;
- ослаблением симптомов первичной реакции, а в дальнейшем — явлений геморрагического диатеза;
- меньшими колебаниями состава периферической крови, активности холинэстеразы, газообмена;
- более быстрой нормализацией большинства биологических показателей.

Взаимооблегчающее влияние ионизирующей радиации и ФОВ

можно связать с различным и частично антагонистическим действием поражающих агентов на процессы тканевого дыхания и на вегетативную нервную систему.

При втором варианте течения поражений возможно быстрое развитие симптомов, типичных для острого смертельного отравления ФОВ, с резко выраженными и рано наступающими клонико-тоническими судорогами, со смертельным исходом при явлениях коллапса от остановки дыхания.

Поражения ОВ кожно-резорбтивного действия. При сочетании поражения ОВ кожно-нарывного действия (иприт, трихлортриэтиламин, люизит) с лучевой болезнью можно ожидать особенно тяжелое течение интоксикации.

Воздействие на организм радиации вызывает в клетках ионизацию молекул и тем самым нарушение нормальной деятельности клеток. При отравлении ОВ кожно-нарывного действия избирательно нарушается функция нуклеиновых кислот, что приводит к нарушению синтеза белка, подавлению регенерации тканей, нарушению хромосомного аппарата клеток и изменению наследственных признаков.

Таким образом, в патологии и клинике поражений, вызываемых ипритом и ионизирующей радиацией, имеется много общих черт, что позволяет считать вероятным синергентное действие иприта и ионизирующей радиации и вследствие этого развитие особой формы интоксикации.

Клиническая картина комбинированных поражений похожа и на лучевую болезнь, и на ипритную интоксикацию, но все симптомы могут быть более выражены: угнетение функций центральной нервной системы, изменения кроветворных органов и расстройства желудочно-кишечного тракта. Явления поражения центральной нервной системы легко могут вызывать шокоподобное состояние у тяжело пораженного ипритом.

Лейкопения, возникающая после кратковременного лейкоцитоза, достигает значительно более тяжелой степени при совместном действии иприта и ионизирующего излучения. Отмечаются значительные цитологические изменения нейтрофилов и лимфоцитов, в ряде случаев уменьшение количества эритроцитов и гемоглобина.

Желудочно-кишечные нарушения в виде рвоты и поноса, а также отказ от пищи обуславливают быстрое падение веса и резкое истощение. Обостряется геморрагический синдром, происходит значи-

тельное насыщение организма гистаминоподобными продуктами, повышается опасность инфицирования тканей. В результате при поражениях кожи некротические изменения, как правило, развиваются быстрее, захватывая более глубокие слои кожи и подлежащих тканей; значительно чаще и в более ранние сроки возникают кровоизлияния в коже, подкожной клетчатке и даже близлежащих мышцах, развиваются нагноительные процессы. Особенно велика опасность развития тяжелых воспалительных процессов инфекционного происхождения при комбинированном поражении ипритом и ионизирующим излучением.

В клинике комбинированных поражений при действии больших доз иприта и ионизирующей радиации можно выделить три стадии болезни:

— в ранние сроки доминируют симптомы, связанные с первичной реакцией на воздействие ионизирующей радиации;

— позднее выступают симптомы, связанные преимущественно с ипритной резорбцией и местными ипритными поражениями. По времени этот период совпадает со временем скрытого периода лучевой болезни;

— третий период характеризуется симптомами, свойственными утяжеленной форме лучевой болезни, развивающейся на фоне ипритного местного и общего поражения.

Таким образом, при комбинированных ипритно-радиационных поражениях происходит не простое утяжеление острого лучевого синдрома, а может быть потенцирование двух близких, но нетождественных факторов, в результате чего клиническое течение может отличаться особой тяжестью и высокой летальностью. Радиационные поражения средней степени тяжести в комбинации с поражением ипритом вызывают лучевую болезнь III степени, иногда даже с крайне тяжелым течением и смертельным исходом.

Поражения ОВ удушающего действия. Клиническая картина комбинированных поражений ОВ удушающего действия и ионизирующей радиации зависит от дозы действующих факторов и времени, прошедшего с момента облучения до момента воздействия ОВ. При этом можно выделить два варианта течения поражений:

— первый вариант, при котором симптомы поражения развиваются медленно, течение интоксикации более доброкачественное;

— второй вариант, при котором быстро нарастает и прогрессирует токсический отек легких.

Первый вариант течения поражений может наблюдаться при от-

равлении дифосгеном в более поздние сроки после воздействия ионизирующей радиации. Вторым вариантом течения поражений возможен при отравлении дифосгеном в ранние сроки после воздействия ионизирующей радиации и характеризуется тяжелым течением с большой летальностью.

Как тот, так и другой вариант течения поражений характеризуется преобладанием симптомов дифосгенной интоксикации и развитием токсического отека легких в тяжелых случаях.

В случаях комбинированных поражений симптомы начального периода — небольшой кашель, боль в груди, затрудненное дыхание, общая слабость, головная боль — дополняются симптомами первичной реакции — тошнотой, повторной рвотой.

Скрытый период отравления также может протекать своеобразно. Уже в первые часы возможно отчетливое изменение общего состояния пораженного, так как в скрытом периоде выявляются симптомы первичной реакции. С наступлением скрытого периода лучевой болезни самочувствие пораженных не улучшается, общее состояние остается тяжелым, хотя клинические явления отека легких в большинстве случаев развиваются через 4—6 ч после поражения.

Различия в клинической картине периода развившегося отека легких при комбинированном поражении по сравнению с отеком легких, не сочетающимся с лучевой болезнью, невелики. В обоих случаях к концу суток после поражения отек легких может достигать полного развития.

В периферической крови отмечается большая степень увеличения количества эритроцитов и содержания гемоглобина. Со стороны белой крови наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз при сдвиге формулы влево, в последующем развивается лейкопения.

При комбинированных поражениях следует ожидать большей выраженности общих явлений: общее состояние пораженных тяжелое, они угнетены, вялы, апатичны, находятся в сознании, но слабо реагируют на окружающее, с трудом отвечают на вопросы, стонут, жалуются на одышку, слабость. Температура тела поднимается до 38-39°C.

Обратное развитие отека легких при комбинированных поражениях по клинической картине нерезко очерчено, ликвидация основных проявлений отека, рассасывание отечной жидкости происходит более медленно, изменения со стороны легких разрешаются лишь на 10—12-й день болезни.

Одной из особенностей, характеризующих течение токсического отека легких у облученных, является более частое развитие вторич-

ных пневмоний в период разгара лучевой болезни.

Поражения синильной кислотой. Симптомы замедленной формы поражений синильной кислотой, развившиеся после воздействия ионизирующего излучения, могут протекать без особых отличий, с характерной фазностью течения цианидной интоксикации и периодичностью острой лучевой болезни. Отсутствие синергизма и даже некоторое проявление антагонизма в комбинированном действии ионизирующего излучения и синильной кислоты можно связать с тем фактом, что облученные менее чувствительны к гипоксии, чем необлученные.

15.2. Диагностика при комбинированных поражениях ОВ и проникающей радиацией

Распознавание комбинированных поражений включает диагностику поражений ОВ и своевременное выявление острой лучевой болезни.

Диагностика поражений ОВ в основном определяется данными анамнеза (учет обстановки, обстоятельства поражения и данные химической разведки) и характерными признаками интоксикации, а также особенностями развития основных клинических синдромов.

Тяжесть лучевой болезни может определяться с помощью физических и биологических методов путем установления поглощенной дозы ионизирующей радиации. Однако индивидуальная физическая дозиметрия, учитывающая показания индивидуальных дозиметров, степень неравномерности облучения, спектр нейтронного и гамма-излучения, эффективную энергию излучения и т.п. не всегда осуществима, поэтому тяжесть поражения должна оцениваться по биологическим показателям.

Биологическая дозиметрия определяет тяжесть острой лучевой болезни по первичной реакции и гематологическим показателям.

Острое лучевое воздействие в дозе до 100 рад характеризуется отсутствием первичной реакции, удовлетворительным общим состоянием пострадавшего, кратковременным (1 - 3 суток) снижением количества тромбоцитов на 4—5-й неделе, но не ниже 100 000 в 1 мм³ крови и очень небольшим (до 4000 в 1 мм³ крови) снижением числа лейкоцитов на 5—6-й неделе.

Легкая степень острой лучевой болезни (ориентировочная доза 100—200 рад) характеризуется короткой и легкой первичной реакцией: рвоты нет или наблюдается однократная рвота позднее трех ча-

сов после воздействия, тошнота, общая слабость, сознание ясное, температура тела нормальная, легкая инъекция склер, отсутствие гиперемии кожи; содержание лимфоцитов в периферической крови через 48—72 ч после поражения более 20% (более 1000 в 1 мм^3), число лейкоцитов на 7, 8, 9-е сутки превышает 3000 в 1 мм^3 , продолжительный латентный период, развитие на 5—6-й неделе после поражения лейкопении с содержанием лейкоцитов не ниже 1500—2000 и тромбоцитопении с количеством тромбоцитов не ниже 40 000—50 000 в 1 мм^3 крови.

Средняя степень острой лучевой болезни (ориентировочная доза 200—400 рад) характеризуется выраженной первичной реакцией — многократная рвота, появляющаяся в интервале между 30 минутами и тремя часами после воздействия, субфебрильная температура тела, общая слабость, головная боль, легкая заторможенность, сознание ясное, стул нормальный, гиперемия кожи, инъекция склер; снижение числа лимфоцитов до 6—20% через 48—72 ч после поражения, падение числа лейкоцитов на 7—9-е сутки до 2000—3000 в 1 мм^3 крови, развитие инфекционных осложнений в связи с лейкопенией.

Тяжелая степень острой лучевой болезни (ориентировочная доза 400—600 рад) характеризуется выраженной первичной реакцией, снижением содержания лимфоцитов до 2—5% (100—400 в 1 мм^3) через 48—72 ч после поражения, падением числа лейкоцитов на 7—9-е сутки до 1000—2000 в 1 мм^3 , коротким латентным периодом, падением числа лейкоцитов ниже 1000 и тромбоцитов ниже 30 000 в 1 мм^3 крови на 2—3-й неделе.

Крайне тяжелая степень острой лучевой болезни (ориентировочная доза выше 600 рад) характеризуется рано возникшей продолжительной и изнурительной первичной реакцией — многократная или неукротимая рвота, появляющаяся через 10—30 мин после воздействия и повторяющаяся в течение нескольких часов, сильная головная боль, заторможенность, сознание может быть спутанным, температура тела субфебрильная или фебрильная, выраженная общая слабость, иногда понос, гиперемия кожи, инъекция склер; развитие лимфопении через 48—72 ч после поражения со снижением содержания лимфоцитов до 0,5—1,5% (в пределах 100 клеток в 1 мм^3) в периферической крови, падение числа лейкоцитов на 8-е сутки обычно ниже 1000 в 1 мм^3 , отсутствие или краткость (3—4 суток) латентного периода, снижение числа тромбоцитов нередко ниже 10 000 в 1 мм^3 крови с конца 1-й или начала 2-й недели.

15.3. Этапное лечение при комбинированных поражениях ОВ и проникающей радиацией

Лечение поражений ОВ, протекающих на фоне радиационного поражения, проводится по общим принципам, рекомендуемым для несмешанных, чистых форм поражения ОВ как в отношении антидотов, так и последующих методов симптоматического лечения. Одновременно с проведением специфической и неспецифической терапии поражений ОВ назначают лечение острой лучевой болезни в зависимости от ее периода и выраженности того или иного синдрома.

Первая и доврачебная помощь (самопомощь, взаимопомощь и помощь, оказываемая санитарями, санитарными инструкторами и фельдшером) при комбинированных химических поражениях заключается в частичной санитарной обработке—очистке кожи и обмундирования от радиоактивной пыли (с использованием воды и подручных средств). Зараженные кожные покровы и обмундирование обрабатывают содержимым индивидуального противохимического пакета. При явлениях общерезорбтивного действия ОВ в зависимости от характера ОВ, вызвавшего общее отравление, вводится антидот. При острой сердечно-сосудистой недостаточности дополнительно назначают кордиамин по 1—2 мл, проводят искусственное дыхание или оксигенотерапию, средства патогенетической и симптоматической терапии (кофеин, этимизол и т.п.).

Первая врачебная помощь проводится по общим правилам лечения при поражениях ОВ. Назначаются медикаментозные средства соответственно начальному периоду лучевой болезни. При рвоте больные получают аэрон по 1 таблетке 3 раза в день; при повторении рвоты производят инъекцию 0,5% раствора аминазина 1 мл внутримышечно, а в тяжелых случаях больным вводят под кожу 1 мл 0,1% раствора атропина. При острой сердечно-сосудистой недостаточности — кордиамин подкожно 1—2 мл, при выраженном психомоторном беспокойстве — внутримышечно димедрол, внутрь — феназепам.

Квалифицированная и специализированная медицинская помощь оказывается по общим правилам лечения при поражениях ОВ и терапии острой лучевой болезни по периодам и синдромам. В начальном периоде, в дополнение к мероприятиям первой врачебной помощи, при лучевой болезни III степени — внутривенное вливание 250 мл 6% раствора поливинилпирролидона или 500 мл полиглюкина. В скрытом периоде — поливитамины, димедрол, а при лучевой

болезни III—IV степени — сульфаниламидные препараты или антибиотики, переливание крови или плазмы, введение поливинилпирролидона или полиглюкина 2 раза в неделю. В период разгара — антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, доксициклин, эритромицин); для борьбы с кровоточивостью вводится плазма, свежесконсервированная кровь, серотонин, хлористый кальций, аминокaproновая кислота, викасол, этамзилат; при прогрессирующей анемии — переливание консервированной крови и прямые переливания крови.

При оказании специализированной медицинской помощи могут применяться трансфузии костного мозга, тромбоцитарной и лейкоцитарной взвеси, эритроцитарной массы.

Глава 16. Ядовитые животные и растения Беларуси

Значительное число людей на Земле подвергается воздействию ядов животных и растений. От укусов ядовитых змей ежегодно страдает около 1 млн. человек, при этом число смертельных исходов составляет от 30 до 40 тыс. Однако лишь 5% отравлений является следствием контакта человека с ядовитыми растениями и животными.

Токсичность ядов природного происхождения весьма высока и варьирует в широких пределах. В табл. 47 приведена сравнительная токсичность различных ядов животного и растительного происхождения для мышей.

Таблица 47

**Сравнительная токсичность некоторых
природных ядов и отравляющих веществ для мышей**

Название вещества	LD ₅₀ , при внутри- брюшинном введе- нии, мг/кг	Источник яда
Цианистый калий	10,0	синтетический яд
Зоман	0,1	то же
Фосфорилтиохолин	0,05	то же
Мускарин	1,1	мухомор
Кураре	0,5	кора лиановых растений
Стрихнин	0,5	чилибуха
Рицин	0,001	клещевина
Палитоксин	0,001	кораллы
Батрахотоксин	0,002	некоторые виды амери- канских лягушек
Сакситоксин	0,008	динофлагелляты
Тетродотоксин	0,008	рыба фугу
Нейротоксин кобры	0,075	кобра
Ботулинический токсин	0,00000003	бактерии

В Республике Беларусь в структуре всех интоксикаций яды животного и растительного происхождения составляют от 2 до 5%. Ежегодно, по данным БСМП г. Минска распределение острых отравлений по группам, в среднем, составляет: медикаментозные — 7%; алкогольные — 9,5%; суррогаты алкоголя — 5,9%; бензин, растворители — 3%; прижигающие яды — 11,9%; ФОС — 1%; отравления животными и растительными ядами — 2%; укусы змей — 1,8%; прочие — 7,9%. Таким образом, острые отравления биологическими ядами и укусы змей составляют 4% от всех отравлений.

16.1. Ядовитые растения

Токсичность многих растений известна давно. Недаром уже в глубокой древности и на протяжении многих столетий растения играли мрачную роль носителей смертельных ядов и использовались в преступных целях как средство политической борьбы за власть. Описание отравлений растительными ядами можно найти в трудах древних ученых.

В разных странах мира люди запоминали особенности действия ядовитых растений и находили им практическое применение. Растительные яды использовались для лечения больных. И в настоящее время широко применяются яды растительного происхождения в качестве сырья для получения лекарственных препаратов, однако наряду с гуманными целями не исключена возможность использования некоторых из этих ядов и в военных целях, так как по своим токсическим свойствам они в десятки и сотни раз превосходят все известные наиболее токсические отравляющие вещества. К примеру, если LD_{50} для белых мышей при внутрибрюшном введении для цианистого калия составляет 10,0 мг/кг, то для мускарина, выделенного из мухомора — 1,1 мг/кг, для яда чилибухи — стрихнина 0,5 мг/кг, а для яда клещевины - рицина — 0,001 мг/кг.

Отравление ядовитыми растениями происходит различными путями. В большинстве случаев от поедания отдельных органов растений, плодов, семян, листьев, о ядовитости которых не знают. Наиболее часто отравления происходят при употреблении ядовитых растений, сходных по своим морфологическим признакам с неядовитыми (семена белены похожи на семена мака, плоды вороньего глаза — на плоды черники и т.д.).

Соприкосновение с корой или цветами некоторых растений (волчье лыко, лютик едкий, борщевик) вызывают сильные ожоги.

Токсикология ядовитых растений — часть науки о ядах и их действии на человека. Она дает сведения о морфологических признаках растений, об ореоле их распространения, месте произрастания, условия при которых могут возникать отравления ядовитыми растениями, о клинической картине, патологических изменениях, методах постановки диагноза, терапии и профилактике отравлений.

Ядовитыми растениями называются такие, контакт с которыми или попадание их внутрь даже в незначительном количестве вызывает расстройство состояния здоровья. Различают собственно ядовитые

растения, для которых токсичность является постоянным или временным признаком их нормального развития, свойственного виду и роду. Существуют такие растения, которые оказывают токсическое действие при наличии специфических условий. Все растения, для которых ядовитость является случайным признаком, обычно не свойственным им в условиях нормального развития, а возникает в силу различных обстоятельств по отдельной особи без вредного вида или рода относятся к случайным (*условным ядовитым растениям*).

Растительные яды относятся преимущественно к алкалоидам, гликозидам, сапонидам (растительным мылам), органическим кислотам (синильная, щавелевая кислота), смолам и углеводородам.

В зависимости от токсичности яды делятся на:

1. Особо токсичные — аконит, рицин, фаллоидин (смертельная доза при поступлении *per os* не более 0,001 г).

2. Высокотоксичные — анабазин, атропин, вератрин, никотин, синильная кислота, цикутотоксин (смертельная доза при поступлении *per os* от 0,001 до 0,05 г).

3. Сильно токсичные — стрихнин (смертельная доза 0,05—2,0 г при поступлении *per os*).

4. Токсичные — кофеин, спорынья, хинин (смертельная доза 2,0—20,0 г при поступлении *per os*).

Токсичность ядовитых растений может резко изменяться в зависимости от стадии их развития, местных экологических, климатических, почвенных и других условий. Чувствительность человека и различных видов животных к действию яда различна. Например, лошадь и собака переносят в 10 раз, голубь — в 100 раз, а лягушка — в 1000 раз большие дозы алкалоидов опия, чем человек (в расчете на 1 кг массы тела).

В зависимости от условий возникновения отравления существует классификация их форм:

I. Бытовые

1. Случайное:

— при употреблении продуктов с примесью ядовитых растений;

— при употреблении большого количества растительной пищи, содержащей физиологически активные вещества.

2. По незнанию (особенно у детей).

3. При самолечении (лекарственными формами, изготовленными из лекарственных растений).

4. Криминальные (с преступной целью), суицидальные поступки.

II. Профессиональные

1. При обработке растительного, в т.ч. лекарственного сырья.

2. При культивировании в т.ч. заготовки лекарственного сырья.

III. Лекарственные (применение в качестве лекарственных средств веществ растительного происхождения)

1. Передозировка препаратов.

2. Случайные инъекции одного препарата вместо другого.

3. Введение в комбинации с другими препаратами без учета химической, фармакологической и физической совместимости.

Клинически различают: острые, подострые и хронические формы отравления.

По степени тяжести острые отравления разделяют на легкие, средней степени и тяжелые.

Иногда вследствие повышенной чувствительности организма, быстрой всасываемости некоторых ядов в сочетании с большим количеством их и высокой токсичностью отравления развиваются по молниеносному типу с параличом дыхательного, сосудодвигательных центров или исполнительных органов (дыхательных мышц, сердца).

Большинство ядовитых растений при употреблении их в пищу вызывают тошноту, рвоту, боль в животе, диарею. Эти симптомы являются неспецифическими и обусловлены высоким содержанием в ядовитых растениях различных органических кислот, раздражающих слизистую оболочку желудка и кишечника. В дальнейшем после всасывания растительных ядов в кровь развивается специфический для данного вида яда симптомокомплекс. Всасывание большинства растительных ядов происходит в тонком кишечнике, причем местное раздражающее воздействие на слизистую оболочку увеличивает скорость их адсорбции.

По избирательной токсичности растения могут быть разделены на:

1. Ядовитые растения, в клинической картине отравления которыми ведущим синдромом является поражение ЦНС:

а) с холинолитическим синдромом — белена, дурман, красавка и др.;

б) с никотиноподобным синдромом — вех ядовитый, болиголов пятнистый, хвощ и др.

2. Ядовитые растения, вызывающие преимущественное поражение сердца (растения, содержащие сердечные гликозиды) — наперстянка, ландыш, горицвет и др.

3. Ядовитые растения, вызывающие преимущественное поражение печени – гелиотроп опушенный, крестовик и др.

4. Растения, вызывающие поражения кожи и токсический дерматит — борщевик, волчье лыко, лютик едкий, болиголов пятнистый и др.

5. Ядовитые растения, оказывающие токсическое воздействие одновременно на несколько органов и систем, например, яд аконита воздействует на ЦНС и сердце; черемица Лобеля — на сердце и желудочно-кишечный тракт; паслен сладко-горький, волчье лыко — на желудочно-кишечный тракт и ЦНС.

Ведущими при острых отравлениях многими растительными ядами являются симптомы поражения нервной системы. В зависимости от характера яда в клинической картине преобладают признаки нарушения функции ЦНС с развитием холинолитического (атропиноподобного) синдрома, например, при отравлении беленой, красавкой или никотиноподобного синдрома, при отравлении вехом ядовитым, хвощем, болиголовом пятнистым и др. Психические расстройства протекают в виде интоксикационного психоза с явлениями резкого психомоторного возбуждения, переходящего в состояние оглушения или комы.

Преимущественное поражение сердца вызывают растения, содержащие сердечные гликозиды (наперстянка, ландыш, горицвет). Основным клиническим проявлением их токсического действия является раннее развитие нарушения ритма и проводимости сердца.

Ряд ядовитых растений обладают гепатотоксическим действием (гелиотроп опушенный, крестовик и др.). При отравлении ими отмечается желтуха, геморрагические высыпания на коже, увеличение печени.

Острые отравления некоторыми растениями, например борщевиком, лютиком едким, вызывают в основном поражения кожи — токсический дерматит, который имеет благоприятное течение. Осложнения отмечаются в редких случаях и выражаются повышенной чувствительностью к ядам этих растений.

Многие растения оказывают токсическое воздействие одновременно на несколько органов и систем; например, яд аконита, воздей-

ствует на ЦНС и сердце, чемерица Лобеля — на сердце и желудочно-кишечный тракт и т.д.

К наиболее распространенным ядовитым растениям, произрастающим в Беларуси, относятся: белена, болиголов, волчье лыко, дурман, паслен, омежник, цикута, чемерица, лютик ядовитый.

16.1.1. БЕЛЕНА (*Nyoscyamus niger* L.)

Белена черная (блѣкат черный) — двулетнее, реже однолетнее растение (семейство пасленовых) с утолщенной корневой щеткой и толстым мясистым корнем. Цветущий стебель 30—100 см высотой, вырастает в большинстве случаев на второй год, прямостоячий, разветвленный. Листья очередные, серовато-зеленые или темно-зеленые, снизу более светлые, нижние на черенках, цветки крупные, в довольно густых облиственных завитках; чашечка кувшинчатая с пятью зубцами наверху, венчик широко-воронковидный, слегка неправильный с 5-лопастным отгибом, грязно-желтовато-беловатый с фиолетовой сетью жилок, в зеве темно-фиолетовый, иногда весь венчик желтоватый. Плод — 2-хгнездная коробочка, заключенная в чашечку. Семена многочисленные, мелкие (1,5 мм, серые, круглые). Растет на мусорных местах, огородах, на обочинах дорог, во дворах, около жилья. Встречается по всей Беларуси довольно часто, однако в небольшом количестве. Ядовитыми для человека и животных являются все части растения. Только свиньи могут лакомиться беленой без всякого ущерба для своего здоровья. Поэтому и научное название белены — «гиасциамус» в дословном переводе означает «растение, поедаемое свиньей».

В токсикологии свойства белены было известно с давних времен. В трагедии Шекспира «Гамлет» читаем:

*«Мой мирный час твой дядя подстерег
С проклятым соком белены в сосуде
И тихо мне в преддверия ушей
Влил прокажающий налет, чье свойство
Так глубоко враждебно нашей крови
Что, быстрый, словно ртуть, он проникает
В природные врата и ходы тела
И свертывает круто и внезапно,
Как если кислым капнуть в молоко,
Живую кровь...».*

Действующим началом белены являются алкалоиды гиасциамин, атропин и скополамин. Кроме того, в белене содержатся некоторые гликозиды. Алкалоиды (основной — гиасциамин) обуславливают парасимпатикотропное и спазмолитическое действие. Растение служит сырьем для приготовления экстракта белены сухой, противоастматических препаратов и т.д.

Симптомы отравления беленой: сухой кашель, сухость слизистой полости рта, кожная сыпь, осиплость голоса, гиперемия слизистой зева, слизистой желудка, тошнота и рвота, задержка мочеиспус-

кания, атония кишечника, может повышаться температура тела. Со стороны глаз — мидриаз и паралич аккомодации, отсутствие реакции зрачков на свет. Отмечается тахикардия, пульс неправильный, возможно повышение артериального давления. Психомоторное возбуждение вплоть до буйного состояния сочетается с галлюцинациями (делирий); судорогами. По мере углубления отравления наблюдается дыхание Чейн-Стокса. Симптомы отравления развиваются в большом временном диапазоне — от 10 минут до 10—15 часов.

Лечение. В качестве антидота при отравлении беленой применяют 0,05% раствор прозерина 1 мл или 1% раствор пилокарпина гидрохлорида 1 мл подкожно. Промывание желудка с введением через зонд активированного угля (2 столовые ложки на 0,5 л воды). В последующем через зонд вводится магния сульфат (25,0 на 500 мл воды). При судорогах и психомоторном возбуждении применяют гексенал – 10% раствор внутримышечно по 5—10 мл или тиопентал натрия 2,5% раствор — 3—4 мл внутривенно медленно, до 10—15 мл в сутки, промедол 1% раствор 1 мл подкожно, в клизме вводят 0,5 г барбитала на 30 мл воды или натрия оксибутират 0,075—0,1 г/кг массы тела. Тахикардию устраняют введением 0,1% раствора обзидана 2—3 мл внутривенно с интервалами в 2 минуты до получения эффекта. В случае повышения температуры тела показано внутримышечное введение 50% раствора анальгина 2 мл; 5—10 мл реопирин; влажное обертывание, холод на голову и паховые области. Показаны оксигенотерапия и проведение форсированного диуреза. При отсутствии мочеиспускания — катетеризация мочевого пузыря.

16.1.2. ДУРМАН (*Datura stramonium* L.)

Дурман обыкновенный (дурман вонючий, дурнопьян) — однолетнее травянистое растение семейства пасленовых с прямостоячим ветвистым стеблем 50—100 см и крупными очередными листьями. Пластинка листа яйцевидная до 20 см, при растирании дает неприятный запах. Цветки крупные, белые, одиночные, в пазухах листьев с одуряющим сладким запахом. Плод - прямостоячая яйцевидная коробочка, накрытая разной величины шипами. Семена крупные, черные.

Произрастает на плодородных почвах у жилья, на пустырях, по склонам речных берегов близ населенных пунктов, на огородах. Распространен в южной половине Беларуси; на севере его встречают в единичных случаях.

Ядовиты все части растения. О ядовитых свойствах дурмана люди знали давно. Уже в 1676 г. был описан случай, когда группа моряков вместе со своим капитаном Дж. Смитом отравилась салатом, в который попали листья дурмана. Растение содержит алкалоиды, гиасциамин, скополамин, атропин, обладающие

парасимпатикотропным действием. Листья дурмана входят в состав антиастматических сборов для курения.

Клиника отравления и лечение сходны с отравлением белой черной.

16.1.3. БОЛИГОЛОВ ПЯТНИСТЫЙ (*Conium maculatum* L.)

Болиголов пятнистый (пятнистый омег, болиголов крапчатый) — двухлетнее растение семейства зонтичных с бороздчатым внизу часто, красно-пятнистыми стеблями, длиной 100—200 см с трижды перисто-рассеченными листьями, с белыми цветками, собранными в зонтичное соцветие, яйцевидно-шаровидными плодами 3 мм длиной. Все части растения создают неприятный мышинный запах.

В Беларуси произрастает повсеместно, чаще встречается по берегам водоемов, каналов. Надземная часть растения ядовита, содержит алкалоиды коницин, конеин и их производные.

Растение вошло в историю как яд, лишивший жизни великого древнегреческого философа Сократа, а ботаническое название «кониум» в переводе с латинского означает «умерщвление».

Поскольку листья болиголова сходные с листьями петрушки, а семена принимаются за семена укропа — их иногда ошибочно употребляют в пищу.

Все части растения ядовиты, включают в себя ряд алкалоидов (метилкониин, коницетин и др.), среди которых основное место занимает кониин, обладающий никотино- и курареподобным действием (смертельная доза 0,15 г).

Симптомы отравления: тошнота, рвота, побледнение кожи лица, слюнотечение, головокружение, нарушение акта глотания. Вначале интоксикации отмечается возбуждение, которое сопровождается судорожным синдромом, переходящее в угнетение без потери сознания и паралича ЦНС.

Характерным симптомом является восходящий паралич, начиная с ног, потеря кожной чувствительности, мышечная слабость. Изменение сердечного ритма сочетается с нарастающей одышкой. Прогрессирующее угнетение дыхания завершается его остановкой. Мидриаз, потеря реакции зрачков на свет, птоз, нарушение аккомодации. При контакте кожных покровов с частями растения, выделяющими сок, возможно возникновение дерматитов. Имея форму листьев, они представляют собой гиперемированные участки кожи, покрытые буллезными высыпаниями.

Лечение. Промывание желудка (см. отравления беленой). Для купирования судорог вводят 20% раствор оксибутирата натрия 10—20 мл внутривенно капельно или 5% раствор барбитала 5 мл внутримышечно. Мышечный тонус нормализуют подкожным по 1 мл или внутривенным (в 20 мл 40% раствора глюкозы) введением 0,05% раствора прозерина. При прогрессировании отравления проводится оксигенотерапия и искусственное дыхание с последующей интубацией и введением миорелаксантов. Показано введение 10% раствора коразола 2 мл подкожно, 2,4% раствора эуфиллина 10 мл внутривенно, 20—40% раствора глюкозы 10—20 мл внутривенно, введение кристаллических растворов до 1—2 л в сутки, форсированный диурез. Согревание тела, профилактика пневмонии. При возникновении дерматитов для прекращения зуда кожу обтирать раствором спирта, применять 5—10% анестезиновую мазь на ланолин-вазелиновой основе, индифферентные мази, пасты (тальк + окись цинка + вазелин), присыпки (тальк + окись цинка + ментол). Пузырьки подлежат вскрытию с последующей обработкой вышеуказанными препаратами. Пораженные участки кожи промывают 0,1—0,2% раствором перманганата калия. Назначают десенсибилизирующие и антигистаминные препараты.

16.1.4. ВЕХ ЯДОВИТЫЙ (*Cicuta L.*)

Вех ядовитый (цикута, водяной болиголов, водяной омег) — многолетнее растение семейства зонтичных с толстым корневищем, укороченными полыми междоузлиями, с тройкоперисто-раздельными листьями и с белыми цветами, собранными в зонтичное соцветие. Высота 60—120 см. В Беларуси растет повсеместно, чаще встречается по болотам и берегам рек, водоемов. Все части растения ядовиты, особенно опасны весной, прорастающие мясистые побеги, которые содержат в это время много сахара, сладкие на вкус и иногда употребляются как лакомство, иногда отмечаются отравления у детей, которые принимают корневища растения за морковь, вызывая смертельные отравления. Интоксикация у животных может наблюдаться не только при поедании растения, но и под влиянием выделяемой цикутой фитонцидов.

В состав растения входят алкалоиды и некоторые флавоноиды. Токсичным началом является цикутотоксин, быстро всасывающийся в пищеварительном канале и поражающий, главным образом, ЦНС. Смертельная доза около 50 мг растения на 1 кг массы тела.

Симптомы отравления: уже через 15—20 мин после попадания яда в желудок отмечается недомогание, тошнота, боль в животе, рвота. Сладковатый вкус во рту сменяется горьким. Весьма характерным симптомом является чувство холода во всем теле, ощущение тяжести и анестезия конечностей (понижение тактильной кожной чувстви-

тельности), скрежетание зубами. Наблюдается головокружение. Дальнейшее развитие отравления приводит к сенсорным нарушениям, сильным тетаническим и клонико-тоническим судорогам, сердечно-сосудистой недостаточности и параличу дыхания. Отмечается выделение пены изо рта, цианоз. При отравлении малыми дозами может проявляться седативное действие и понижение артериального давления. При отравлении детей наряду с клонико-тоническими судорогами описывается периферический опистотонус.

Лечение. Промывание желудка. В качестве дезинтоксикационного средства и для улучшения функции печени вводят 25% и 40% растворы глюкозы 10—20 мл внутривенно, кортикостероиды. Явления ацидоза устраняют введением 4% раствора натрия гидрокарбоната. При судорогах назначают 10% раствор барбитала 10 мл или 2% раствор дитилина 2 мл внутривенно. Назначают 0,25% раствор дроперидола 1—2 мл внутримышечно. Для нормализации функции сердечно-сосудистой системы используют сердечно-сосудистые препараты. При расстройствах сердечного ритма — 10% раствор новокаинамида 5—10 мл внутривенно, при брадикардии — 0,1% раствор атропина 1 мл подкожно. Искусственное дыхание, оксигенотерапия. При явлениях гипоксии, особенно у детей, противопоказаны аналептики.

16.1.5. ЧЕМЕРИЦА ЛОБЕЛЯ (*Veratrum labelianum* Bernh)

Чемерица Лобеля (чемеричник, кукольник, смертоед, волчок) — многолетнее травянистое растение семейства лилейных, со стеблем 70—170 см высотой, крупными очередными листьями широкоэллиптическими, продольно-складчатыми, закрывающими большую часть стебля. Цветки желтовато-зеленые, собранные в крупное метельчатое соцветие до 20—60 см длиной. Плод — сухая, яйцевидная трехгранная многосеменная коробочка. Растет на сырых и заторфованных лугах, в черно-ольховых и ивовых кустарниках. Встречается нередко на юго-востоке и западе, а также в центральных районах Беларуси. Всё растение содержит алкалоиды: гермин, вератрамин, гермерин, превратрины А и В, вератрозин, протOVERIN, вератрин и др. Токсический эффект обусловлен влиянием суммы алкалоидов, смертельная доза которых содержится в 1 г свежего растения. Кардиотоксическая доза настойки чемерицы — 30 мл.

Симптомы отравления: неприятные ощущения (першение, царапание, боли и т.д.) в носу, глотке, пищеводе, со стороны конъюнктивы, кашель, сильная головная боль, тошнота, слюнотечение, рвота, побледнение лица, боль в животе, понос, головокружение, ослабление сердечной деятельности, снижение артериального давления. Чувствительность кожи конечностей понижена, иногда — ригидность

мышц конечностей, могут отмечаться нарушения зрения. Чемерица нарушает внутрисердечную проводимость, расширяет мелкие артерии и вызывает спазм мелких вен. На ЭКГ регистрируется нарушение ритма. При тяжелом отравлении — клонико-тонические судороги, острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Лабораторная диагностика: определение вератрина путем качественной пробы с серной кислотой и реактивом Эрмана в 50 мл мочи.

Лечение. Промывание желудка, солевые слабительные, адсорбенты, форсированный диурез. При боли и неприятных ощущениях со стороны слизистых применяют омнопон (1—2 мл 2% раствора подкожно), дикаин (смазывание слизистых 2% раствором). Для купирования брадикардии 1 мл 0,1% раствора атропина подкожно или внутривенно; 2,5 г хлорида калия на 500 мл 5% раствора глюкозы внутривенно капельно, 2 мл кордиамина, 1 мл 10% раствора кофеина. При судорогах — 10—20 мг диазепама внутривенно. **Противопоказано введение солей кальция!**

16.1.6. ПАСЛЕН СЛАДКОГОРЬКИЙ (*Solanum dulcomara* L.)

Паслен сладко-горький — многолетнее растение семейства пасленовых с лазящим, деревенеющим в нижней части стеблем до 4 м длиной с очередными листьями на черешках. Пластинка листа яйцевидно-ланцетовидная. Цветки фиолетовые, с ярко-желтыми тычинками. Плоды сочные, яйцевидные ярко-красные ягоды 1 см длиной, с большим количеством семян. Встречается по всей территории Беларуси, нередко в прибрежных кустарниках, по краям болот, в ольшаниках. Ядовиты ягоды, особенно незрелые, и трава, которые содержат гликоалкалоид соланин, который обладает психотропным, нейротоксическим действием, связанным с М-холинореактивными системами.

Клиническая картина. Рвота, понос, боли в животе, головокружение, тремор, видение предметов в желтом цвете, галлюцинации, судороги. При тяжелых отравлениях — гипотермия, коллапс, угнетение дыхания. Клиническая картина отравления пасленом сладко-горьким схожа с клиникой отравления пасленом черным и отравлением зелеными клубнями картофеля за счет содержания в последних общего действующего начала — гликоалкалоида солонина.

Лечение отравлений: промывание желудка, солевые слабительные, сорбенты, форсированный диурез. 1 мл 0,05% раствора прозерина подкожно или внутривенно 3—4 раза в сутки. При стойкой тахикардии - 1 мл 0,1% раствора обзидана внутривенно. При сердечно-сосудистой недостаточности введение сердечно-сосудистых средств.

16.1.7. ВОЛЧЬЕ ЛЫКО (*Daphne mezereum* L.)

Волчье лыко (волчьи ягоды, волчник обыкновенный) — кустарник, семейства волчниковых с листьями ланцетовидной формы. Цветет весной, цветы белые, душистые, собраны в соцветия. Плод — ягода ярко-красного или желтого цвета, круглой формы. Растет в Беларуси повсеместно в лесах, чаще в смешанных. Ядовиты ягоды, кора, цветки, листья. Содержатся в растении гликозид дафнин и желто-бурое смолоподобное вещество остро-жгучего вкуса мезереин, которые вызывают сильное раздражение кожи и слизистых оболочек, послабляющее действие на кишечник, учащение сердечной деятельности.

Клиническая картина. При отравлении волчьим лыком отмечается чувство жжения во рту, глотке, слюнотечение, тошнота, рвота, диарея (кровавый стул), боли в животе. Отмечается тахикардия, снижение давления. При попадании сока ягод на кожу возникает эритема, дерматит (особенно у детей).

Лечение. Промывание желудка, сорбенты, форсированный диурез. Коррекция водно-электролитного баланса, щадящая диета, сердечно-сосудистые средства. При явлениях дерматита — см. лечение поражений кожи болиголовом пятнистым.

16.1.8. ЛЮТИК ЯДОВИТЫЙ (*Ranunculus sceleratus* L.)

Лютик ядовитый (лютик едкий, козелец едкий) — многолетнее травянистое растение семейства лютиковых высотой 30—100 см. Стебель прямостоячий, листья очередные 5—7 пальчатораздельные. Цветки золотисто-желтые с пятью блестящими лепестками. Плод яйцевидный с очень коротким прямым носиком. В Беларуси встречается повсеместно. Растет на лугах среднего увлажнения, в период цветения, нередко образует золотисто-желтый аспект луга. Ядовиты наземные части растения, содержащие лактон, протоанемонин и гликозид ранункулин, которые вызывают местное раздражающее и нейротоксическое действие.

Клиническая картина отравления. При пероральном отравлении отмечается раздражение пищевого канала: жжение в желудке, тошнота, рвота, понос, боли в животе. Отмечается снижение артериального давления, судороги. Могут наблюдаться симптомы угнетения ЦНС и слабо выраженные нарушения сердечной деятельности. Сок растения при попадании на кожу может вызвать дерматиты, особенно у детей.

Лечение отравлений. Промывание желудка, слабительное, форсированный диурез. Внутрь — обволакивающие средства, болтушка (200 мл 10% эмульсии подсолнечного масла, 2 г биомицина, 2 г анестезина, 20 г сахарного сиропа) по 1 столовой ложке 5—6 раз в день. Сердечно-сосудистые средства. При судорогах — 5—10 мг диазепама или 10 мл 10% раствора барбитала внутривенно.

Профилактика отравлений ядовитыми растениями заключается в основном в проведении среди населения санитарно-просветительной работы по ознакомлению с местными видами ядовитых растений, разъяснении вреда и возможных последствий самолечения настоями и др. препаратами трав у лиц без специального медицинского образования.

16.2. Ядовитые грибы

В лесах Европы произрастает около 100 видов грибов, наносящих при их использовании в пищу тот или иной вред организму человека. Из этого числа 20—25 видов наиболее опасны, а некоторые и смертельно ядовиты.

В Беларуси к наиболее распространенным ядовитым грибам относят мухомор, бледную поганку, опенок серно-желтый, волоконницу, говорушку, паутинник, рядовку, строчки, сморчки.

Существует много причин, вызывающих появление острых отравлений грибами. Среди них главными причинами являются незнание грибов, небрежность при их сборе и приготовлении, неосведомленность в правильной предварительной обработке грибов.

Характер клинических проявлений при отравлении грибами отличается пестротой, зависящей от природы токсического вещества, содержащегося в том или ином грибе. Все отравления грибами по наличию латентного периода и клинической картине подразделяют:

1. С коротким латентным периодом (0,5—2 часа):

а) интоксикации, протекающие по типу гастроэнтерита (строчок обыкновенный, грибы ряда рядовок, мухомора вонючего, бледной поганки). Отравления этого типа отмечаются также при неправильной заготовке сыроежек и млечников (валуй, сыроежка жгучеядкая, сыроежка кровавая, волнушки) и при отравлении опенком серно-желтым и сатанинским грибом;

б) мускариноподобный синдром возникает при потреблении грибов из рода волоконница, говорушка, рядовка, при отравлении красным мухомором;

в) синдром «тигровой поганки» при отравлении красным мухомором, серым мухомором и тигровой поганкой. Синдром проявляется через 1—2 часа легким энтеритом, возбуждением ЦНС по типу отравлений атропином (спутанность сознания, галлюцинации, мышечные подергивания).

2. Отравления с длительным латентным периодом (8—24 часа) — мухомор вонючий, бледная поганка. Летальность при отравлении ими достигает 30—95%.

По степени тяжести в зависимости от выраженности клинической картины выделяют легкую форму отравления, средней степени тяжести и тяжелую.

16.2.1. СТРОЧКИ (ОБЫКНОВЕННЫЙ, БОЛЬШОЙ) (*Gyromitra sculenta* L., *G. Gigas* Krombh Cke)

Гриб со шляпкой конической формы коричневого цвета с сероватым налетом. Поверхность шляпки в виде «шагреновой кожи». Произрастает в основном в сосновых и смешанных лесах, на опушках леса, светлых полянах во второй половине апреля — первой половине мая.

Основным действующим началом являются гельвеловая кислота. До последнего времени считалось, что гельвеловая кислота, содержащаяся в свежих грибах, разрушается при варке. Однако в последнее время появились сообщения о том, что такая обработка не всегда позволяет получить безвредное блюдо. Спор по этому вопросу окончательно не решен.

Симптомы отравления появляются через 6—10 часов (иногда через 2—4 часа). Отмечаются тошнота, рвота, диспепсические явления, увеличение печени и боль в правом подреберье, желудке, повышение температуры тела, гемоглобинурия. Прогрессирующее течение приводит к гемолитической желтухе, токсическому гепатиту с последующим развитием почечно-печеночной недостаточности, дисфункции сердечно-сосудистой системы.

Лечение: промывание желудка, солевые слабительные, форсированный диурез, лечение острой почечно-печеночной недостаточности; см. лечение отравления бледной поганкой.

16.2.2. МУХОМОР (КРАСНЫЙ, ПАНТЕРНЫЙ, ПОРФИРОВЫЙ) [*Amanita muscaria* (Fr.) Hook, *Amanita pantherina* (Fr.) Secr., *Amanita porphyria* (Fr.) Secr.]

Шляпка диаметром до 20 см, толсто-мясистая блестящая оранжево-красная с многочисленными хлопьевидными белыми или желтоватыми бородавками или чешуйками. Пластинки свободные, частые, белые, у старых грибов чуть желтоватые.

Произрастают мухоморы в хвойных, смешанных и лиственных, особенно березовых, лесах одиночно или небольшими группами.

Издавна мухомор красный использовался в качестве средства для борьбы с мухами, с разными насекомыми, откуда и пошло грозное название гриба.

Ядовитым началом в мухоморе красном является парасимпатикотропное вещество мускарин. Найдены так же буфатенин и др. соединения, обладающие галлюциногенными свойствами. Токсины частично разрушаются при термической обработке. Абсолютная смертельная доза яда содержится в 3—4 мухоморах.

Клиника отравления красным мухомором. Через 30—40 мин (иногда 2 ч) возникает тошнота, рвота, боль в животе, повышенное потоотделение и слюнотечение, слезотечение, диспноэ. Характерный синдром — сужение зрачков. Дальнейшее отравление приводит к диарее, общей слабости, повышению артериального давления, нарушению сердечного ритма. При тяжелой форме отравления наблюдается возбуждение, судорожные приступы, коллапс и кома.

Лечение. Вводится 0,1% раствор атропина сульфата (1—2 мл подкожно или внутривенно в зависимости от тяжести отравления). Промывание желудка, назначение солевых слабительных (25—30 г магния или натрия тиосульфата). При возбуждении — 25% раствор магния сульфата (10 мл внутримышечно).

Клиника отравления пантерным и порфириновым мухомором. Симптомы интоксикации развиваются через 1—2 ч после употребления грибов и проявляются тошнотой, рвотой, поносом, сухостью слизистых рта, повышением температуры, мидриазом, тахикардией (по типу отравления атропином). Тяжелые формы отравления характеризуются возникновением психомоторного возбуждения, эйфории, галлюцинаций, мышечных фибрилляций и подергиваний.

Лечение. Промывание желудка, дача адсорбентов, слабительных, форсированный диурез. Симптоматическое лечение. При коме без резкого возбуждения — инъекции прозерина 1 мл в виде 0,05% раствора подкожно и пилокарпина гидрохлорида 1% 1 мл подкожно. При высокой температуре тела внутримышечно вводят 50% раствор анальгина 2—4 мл, применяют влажные обертывания, холод на голову.

16.2.3. БЛЕДНАЯ ПОГАНКА (*Amanita phalloides* (Fr.) Secr)

Бледная поганка (мухомор зеленый, мухомор белый) — гриб со шляпкой диаметром до 15 см, которая в начале имеет колокольчатую, полушаровидную, а затем выпукло-распростертую, шелковистую, с гладкими, иногда слабо-трубочными краями белого, светло-зеленого или оливково-зеленого цвета. Пластинки частые, довольно широкие, белые.

Произрастает преимущественно в лиственных, смешанных (особенно с примесью дуба, клена, липы, березы) и реже хвойных (чаще сосновых) лесах, на осветленных местах, с июля до первых заморозков.

Гриб содержит фаллатоксины и соматотоксины. К первым, поражающим эндоплазматический ретикулум, относятся фаллоидины: фаллоин, фалликсин, фаллин, фаллоизин. Фаллоидины вызывают цитоллиз гепатоцитов, эритроцитов, лейкоцитов. Вторая группа, действующая на клеточное ядро, состоит из аманиитинов и аминина.

Симптомы отравления. Спустя 6—48 часов после употребления грибов появляются неукротимая рвота, судорожная боль в желудке, кишечные колики, боль в икроножных мышцах, неутолимая жажда, холероподобный понос (часто с кровью). У детей отравление часто начинается с судорог, сведения челюстей.

Через 2—3 суток в результате дегенеративных изменений и жировой инфильтрации печени (токсический гепатит), отмечается ее увеличение, развитие желтухи (иктеричность склер).

Поражаются также надпочечники, развивается острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Отмечаются понижение АД в сочетании с поражением печени и почек (олигурия, анурия, уремия, азотемия); угнетение ЦНС; в терминальном периоде — коматозное состояние.

Наиболее ранним и чувствительным критерием повреждения функции печени может служить уменьшение содержания VII фактора свертывания. Следует обратить особое внимание на то, что симптомы гастроэнтерита особенно через 1 сутки и более после начала отравления, как бы они не были легки, должны настраивать врача в плане возможного развития смертельного токсического гепатита.

Лечение: промывание желудка, активированный уголь, через 15 мин после промывания желудка повторно промыть его 0,01% раствором калия перманганата.

Обменное переливание крови, гемодиализ и кровопускание с последующим вливанием 5% раствора глюкозы (3—4 л внутривенно капельно в изотоническом растворе натрия хлорида). Для ощелачивания вводить 5% раствор натрия гидрокарбоната 200 мл внутривенно капельно.

При дегидратации назначают изотонический раствор натрия хлорида до 1,5 л подкожно капельно. Назначают витамины группы В, С; для предупреждения коагулопатии в 1—3 сутки отравления вводят

гепарин (5 000 ЕД внутривенно). Назначают 25% или 40% растворы глюкозы внутривенно 20—40 мл с инсулином.

При развитии токсического гепатита назначают 20% раствор хлорида натрия (10—20 мл в 300 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы внутривенно капельно 30 капель в минуту). Показано внутривенное введение 60—120 мг преднизолона или 4—8 мг дексаметазона. Назначают 20—30 мл 1% раствора глутаминовой кислоты с 500 мл 10% раствора глюкозы внутривенно капельно или по 1 г 3 раза перорально, липоевую кислоту, кальция пангамат 0,5 г по 3 таблетки до 10 раз в сутки.

В связи с наличием геморрагического компонента назначают викасол или этамзилат.

При острой почечной недостаточности показано введение 5% раствора натрия гидрокарбоната (200 мл внутривенно), для стимуляции диуреза — 2,4% раствор эуфиллина по 10—20 мл внутривенно дробно с 1—2 часовыми интервалами.

При повторной рвоте вводят полиглюкин по 250 мл внутривенно, 10—20 мл 10% раствора натрия хлорида.

При нарушении дыхания 0,1% раствор атропина 0,5—1 мл подкожно, 0,5% раствор бемегрида 5—10 мл внутривенно, ИВЛ.

16.2.4. ВОЛОКОННИЦА ШЕРСТИСТАЯ

[*Inocybe lanuginosa* (Fr.) Kummer]

Пластинчатый гриб со шляпкой до 9 см в диаметре, у молодых грибов коническая, колокольчатая, заостренная, беловато-кремовая, у зрелых распростертая с бугорком, посередине желтая или красно-бурая. Мякоть вначале белая, позже красноватая, на изломе цвета не меняет. Ножка длиной до 10 см и толщиной до 1,5 см.

Произрастает в лиственных и хвойных лесах, в парках, с мая по сентябрь.

Содержит ядовитые вещества мускарин, мускаридин. Клиника отравления сходна с клиникой при отравлении мухомором. Лечение такое же, как при отравлении мухомором.

16.2.5. ОПЕНОК СЕРНО-ЖЕЛТЫЙ ЛОЖНЫЙ

[*Hypholoma fasciculare* (Fr.) Kummer (*Naematoloma fasciculare* (Fr.) Karst.)]

Пластинчатый гриб со шляпкой диаметром до 8 см, колокольчатая, полу-сферическая, позднее плоско-выпуклая или распростертая, нередко с бугорком посередине, гладкая, серно-желтого или желтовато-бурого цвета, более темная в центре, мякоть тонкая, серно-желтая с резким землистым запахом. Ножка длиной до 12 см, толщиной до 1 см, цилиндрическая.

Произрастает в лесу на гнилой древесине, пнях и корнях хвойных и лиственных деревьев, обычно большими тесными группами, часто, но не обильно, с июля по ноябрь. Содержат фаллотоксины и соматоксины.

Клиника отравления и лечение такое же, как при отравлении бледной поганкой.

16.2.6. ПАУТИННИК ОСОБЕННЫЙ (*Cortinarius speciosissimus* Fr.)

Пластинчатый гриб со шляпкой диаметром до 12 см, распростертая с бугорком в центре, мелко-чешуйчатая, тусклая, оранжево-бурого или медно-красного цвета с оранжевым оттенком. Мякоть светлая, красновато-желтая, с запахом, похожим на запах сырого картофеля. Ножка длиной до 10 см, толщиной до 2 см, цилиндрическая, книзу утолщающаяся.

Встречается в Беларуси в заболоченных лесах, сосняках, черничниках, с августа по ноябрь. Опасным для жизни может быть даже съеденный маленький кусочек ядовитого гриба.

Симптомы отравления и лечение такие же, как при отравлении мухомором.

Отравление говорушкой и рядовкой сходно по клинической картине с отравлением паутинником.

Профилактика отравлений ядовитыми грибами сводится к санитарно-просветительной работе среди населения. Сборщики грибов должны знать правило — никогда не брать в корзину и не употреблять в пищу неизвестные или сомнительные грибы.

16.3. Яды животного происхождения

Ядовитые животные — животные, в организме которых содержатся вещества, ядовитые для человека и особей другого вида.

В мире обитает около 5 тысяч видов ядовитых животных. По данным ВОЗ ежегодно от укусов ядовитых животных страдает более 10 млн. человек, из них от укусов змей более 500 тыс., в том числе от 30 до 50 тыс. со смертельным исходом.

Учитывая высокую токсичность некоторых ядов этой группы, не исключена возможность использования некоторых из ядов в военных целях. Особое внимание привлекли военных специалистов токсин ботулизма А (LD_{50} — 0,00000003 мг/кг), нейротоксин кобры (LD_{50} — 0,0003 мг/кг), тетрадотоксин рыбы «фугу» (LD_{50} — 0,008 мг/кг).

Академик Е.Н. Павловский предложил всех ядовитых животных разделить на группы:

1. Первично-ядовитых — вырабатывающих ядовитый секрет в специальных железах или имеющих ядовитые продукты метаболизма.

2. Вторично-ядовитых — животных, аккумулирующих экзогенные яды и проявляющих токсичность только при приеме их в пищу.

Первично-ядовитые различаются по способу выработки яда на:

а) активно-ядовитых — имеющих специальный ядовитый аппарат, снабженный ранящим устройством — вооруженные (змеи, пчелы и т.д.);

б) активно-ядовитые, которые лишены ранящего аппарата — невооруженные (жабы, тритоны и т.д.);

в) пассивно-ядовитые — вырабатывающие ядовитые метаболиты и накапливающие их в различных органах.

Пассивно-ядовитые и вторично-ядовитые животные представляют опасность только при попадании в пищеварительный тракт.

Фармакокинетика зоотоксинов зависит от способа введения его в организм. Как правило, белковые токсины (змей, насекомых, паукообразных) вводятся с помощью вооруженным ядовитым аппаратом органов парентерально, т.к. многие из них разрушаются пищеварительными ферментами. Напротив, токсины небелковой природы эффективны при энтеральном введении.

Попавший в организм яд распределяется весьма неравномерно. Существенное влияние на его распределение оказывают биологические барьеры (стенки капилляров, клеточные мембраны, гематоэнцефалический и плацентарный барьеры). При парентеральном введении (укусы, ужаления) в местах инокуляции образуется первичное депо, из которого происходит поступление токсинов в лимфатическую и кровеносную системы.

При выделении из организма ядов основную тяжесть на себя принимают почки — отсюда и широкая распространенность нефрита при отравлении ядом животных.

Среди ядовитых животных, обитающих на территории Республики Беларусь наибольшую актуальность представляют ядовитые змеи, насекомые, а также алиментарные отравления вторично-ядовитыми животными.

Из ядовитых змей на территории Беларуси обитает один вид — гадюка обыкновенная.

Ядовитые насекомые представлены осами (осы блестянки, дорожные осы, роющие осы, степные осы, шершни), шмелями (шмель

каменистый, лесной, полевой, мховый, земной, садовый, кукушка белозадая), нарывниками. В Беларуси встречается около 10 видов пауков-нарывников, наиболее распространена на ее территории майская черная и шпанская мушка. Не меньшую актуальность представляют пчелы, в республике их насчитывается около 20-ти видов. Периодически встречается поражение кожи муравьями, содержащими ядовитый секрет — муравьиную кислоту.

Изредка отмечается поражение ядовитыми земноводными (тритоны, ряпуха серая, ряпуха зеленая), которые продуцируют ядовитые секреты в каналах околоушных желез.

Укусы паукообразных на территории республики практически не встречаются, хотя в медицинской литературе 1933—36 гг. описаны единичные случаи укусов тарантула на территории, относящейся в настоящее время к Гродненской области. Укусы этими насекомыми могут происходить в настоящее время в основном при выезде на отдых или в командировки в южные районы республик СНГ или других зарубежных стран.

16.3.1. Укусы ядовитых змей

Среди 3000 видов змей, обитающих на земном шаре, ядовитыми и опасными для человека считаются 450 видов. Большинство их распространено в тропических областях. Основная доля погибших от укусов змей приходится на страны Юго-Восточной Азии, Африки и Южной Америки. В республиках СНГ встречается 10 видов ядовитых змей, относящихся к двум семействам — аспидовым и гадюковым. На территории Республики Беларусь обитает гадюка обыкновенная. Ежегодно в БСМП г. Минска поступает 25—30 человек с укусами гадюки.

ОБЫКНОВЕННАЯ ГАДЮКА (*Vipera berus*) — обитает на территории всей республики. Чаще встречается в заболоченных лесах. Отличительными признаками всех ядовитых змей служит наличие в передней части верхней челюсти так называемых ядовитых зубов — ядопроводящих зубов, сообщающихся с ядовитыми железами, которые расположены в височной области и представляют собой видоизмененную часть слюнных верхнегубных желез. Яд гадюки содержит фосфолипазу, лицитиназу, випертотоксин, которые обладают гематотоксическим и цитотоксическим действием, обусловленным влиянием токсинов на свертывающую систему крови, повышением проницаемости сосудистой стенки с развитием отека, цитолиза и некроза пораженных тканей.

Клиническая картина. Через несколько минут вокруг места укуса появляется краснота и припухлость. Отек тканей нарастает в

течение 1—3 дней, отмечается сильная боль. Иногда на месте укуса появляются пузыри и некрозы. Ощущается горький вкус во рту, появляется тошнота, иногда рвота, одышка, учащение пульса, головокружение, расширение зрачков, тремор пальцев, повышение температуры тела и пульса (частота пульса значительно больше, чем должно соотношение его при повышении температуры к последней). Вскоре развивается гемолиз, гематурия. Быстро наступает олигоанурия, нарастает анемия, развивается гиперкалиемия. Больные заторможены, сонливы, впадают в обморочное состояние, иногда возбуждены, могут отмечаться судороги.

Во рту змеи находятся патогенные микроорганизмы, и поэтому иногда течение интоксикации осложняется развитием столбняка, газовой гангрены и других септических процессов. Описан случай остеомиелита суставных головок в области укуса змеи. Иногда при укусах змей наблюдается развитие коллапса по типу анафилактического шока.

Лечение: первая помощь заключается в выдавливании первых капель крови и отсасывании яда кровотока с помощью банки, в крайнем случае ртом, если отсутствуют повреждения слизистой оболочки. Ранку промывать 1% раствором перманганата калия. При укусе в конечность производят ее иммобилизацию, местно — холод.

При оказании доврачебной помощи ранку обкалывают 0,5% раствором новокаина с 0,3—1 мл 0,1% раствора адреналина.

Рекомендуется по возможности быстрее введение противозмеиной сыворотки по следующей схеме: при легких отравлениях — 500—1 000 АЕ; при отравлениях средней тяжести — 1500 АЕ; при тяжелом отравлении 2 000—2 500 АЕ, а иногда — 3 000 АЕ.

При легких отравлениях сыворотку вводят подкожно в межлопаточную область, при тяжелом отравлении сыворотку следует вводить внутривенно медленно, с паузами. Во всех случаях перед введением сыворотки проводится проба по Безредко. Наряду со специфической сывороткой вводят противостолбнячную сыворотку по Безредко. Для борьбы с болевым синдромом больным вводят анальгетики, вплоть до наркотических. Назначают антигистаминные, седативные препараты, гепарин в дозе до 15 000 ЕД внутривенно капельно, глюкокортикоиды до 60—120 мг преднизолона. С целью профилактики вторичной инфекции назначаются антибиотики. Для профилактики гемолиза эритроцитов могут назначаться ингибиторы протеаз.

16.3.2. Укусы ядовитых насекомых

Наибольшую актуальность в клинической токсикологии представляют укусы **пчел, ос, шмелей, шершней**. Число укусов этими насекомыми растет в связи с развитием туризма, выездами детей в оздоровительные лагеря, развитием пчеловодства.

В табл. 48 приведен состав яда этой группы насекомых.

Фосфолипаза А яда пчел, ос и шершней аналогична содержащейся в яде змей и является непрямым гемолизирующим фактором, осиный и шершневый кинины аналогичны брадикинину человека. Мелиттин является главным токсином яда пчел. Он под влиянием фосфалипазы А обладает прямым гемолизирующим действием, которое обусловлено высокой поверхностной активностью мелиттина. Мелиттин способен освобождать в тканях активные биологические вещества, суживать и расширять сосуды в разных органах, вызывать сокращение скелетных мышц, миокарда и нарушать обмен в тканях, повышать проницаемость сосудов.

Таблица 48

Состав яда пчел, ос и шершней

Наименование яда	Перепончатокрылые		
	Пчела	оса	шершень
Амины	Гистамин Дофамин Норадреналин	Гистамин Серотонин Дофамин Норадреналин	Гистамин Серотонин Ацетилхолин
Белтиды	Мелиттин	Осиный кинин	Шершневый кинин
Протеины	Апамин Пептид (дегранулирующий тучные клетки) Минамин (тормозящий развитие дрозофилы)		
Ферменты	Фосфолипаза А Гиалуронидаза	Фосфолипаза А Фосфолипаза В Гиалуронидаза	Фосфолипаза А Фосфолипаза В Гиалуронидаза

Апамин является нейротоксичным ядом. Особенно чувствительны к его действию спинной мозг и бульбарные центры. Пептид, дегенерирующий тучные клетки, расценивается, как самый сильный освободитель гистамина.

Несмотря на существенные различия в составе действующих компонентов яда пчел, ос, шершней и шмелей, клиническая картина интоксикации сходна. Степень тяжести зависит от дозы (числа укусов), места укусов и индивидуальной чувствительности организма. Известно, что обычно при ужалении 10—15 пчелами боль и небольшой местный отек вскоре исчезают. Отравление развивается при ужалении 150—200 пчелами, а ужаление 400—500 пчелами проявляется тяжелыми отравлениями, требующими оказания неотложной помощи. Причина смерти от однократных ужалений связана с анафилактическим шоком и различной степенью аллергических проявлений.

Клиническая картина. Сразу же после укуса насекомого местно появляется жгучая боль, а через несколько минут — гиперемия и отек, достигающий максимума через 15—20 мин. Появляется регионарный лимфаденит. Единичные укусы заканчиваются полным выздоровлением в течение 24—48 часов. Общетоксические явления при большом числе укусов характеризуются головокружением, общей слабостью, ознобом, крапивницей, а иногда и судорожными сокращениями мышц лица и конечностей, одышкой, стеснением в груди. Общетоксические явления, если они возникли, указывают на более тяжелое течение и сохраняются на протяжении нескольких суток. Тяжелые отравления протекают при остро развивающейся картине: тошнота, рвота, головная боль, понос, повышение температуры тела. Не исключено появление коматозного состояния и коллапса. Апитоксин может вызвать явления гемолиза эритроцитов, поражение паренхиматозных органов. Смертельные исходы наступают от паралича дыхательного центра. Особенно тяжело переносят интоксикацию дети и люди пожилого возраста, а также больные сахарным диабетом, с печеночно-почечной недостаточностью, болезнями крови. Люди с повышенной чувствительностью к токсинам очень тяжело переносят укусы насекомых с выраженными явлениями нейротоксического и гистаминоподобного действия яда.

Особенно тяжелая интоксикация может возникнуть при укусе пчел или ос в области языка и глотки. В этом случае быстро развивается отек гортани и зева с угрозой асфиксии пострадавшего. Укус нескольких насекомых в область шеи (зону разветвления сонной артерии) и верхних век вызывает быстро прогрессирующее развитие обшцерезорбтивных явлений, часто заканчивающихся смертью.

Неблагоприятное течение интоксикации наблюдается при поражении жалом насекомого роговицы глаз; помимо воспалительных явлений, сопровождающихся крайне неприятными субъективными ощущениями, исчезающими лишь через 1—2 недели, в последующем могут возникнуть глаукома и катаракта.

Иногда при укусах перепончатокрылых может развиваться анафилактический шок.

Первая помощь и лечение. В порядке оказания первой помощи необходимо немедленно удалить жало пчелы. Чем дольше оно находится в ткани пострадавшего, тем больше в организм поступает яда. В жало входят ядовитые железы, ядовитый пузырек, первый узел, который вызывает автоматическое выделение яда из жалящего аппарата. По этой причине жало удаляют не щипком пальцев, а пинцетом, или бритвой с тем, чтобы яд не выдавливался в ткани. Ранку после удаления жала протирают раствором нашатырного спирта или спиртом-ректификатом, одеколоном. Место прижигают, местно — холод, преднизолоновая мазь.

С развитием общетоксических явлений больным показан постельный режим. При повышенной чувствительности больных к яду вводят антигистаминные препараты, 60—120 мг преднизолона или 4—8 мг дексаметазона. Больным вводят анальгетики: промедол 1% раствор 1 мл подкожно, жаропонижающие препараты — аналгин. В связи с отсутствием специфической сыворотки используют противозмеиную сыворотку или противокаракуртовую. Наиболее эффективна противокаракуртовая сыворотка. Ее вводят: при легких отравлениях — 200—250 ДЦЛ; при отравлениях средней тяжести — 500—1 000 ДЦЛ; при тяжелых — 1 500—2 000 ДЦЛ. Сыворотку вводят внутривенно или подкожно в подлопаточную область. При возникновении бронхоспазма вводят эуфиллин. При продолжительном коллапсе — полиглюкин. При отеке гортани, развивающемся вследствие укуса насекомого в область верхних дыхательных путей и угрозе асфиксии, прибегают к интубации или трахеостомии. В случае ужаленья роговицы глаза для извлечения жала в конъюнктивальный мешок закапывают 1% раствор новокаина, а затем закладывают гидрокортизоновую мазь.

К ядовитым насекомым, обитающим на территории Беларуси, относят также пауков-нарывников. Ядовитые свойства педерусов, шпанок, маек, нарывников известны очень давно. Эти жучки не имеют ранящего аппарата, при раздавливании их на поверхности кожи развивается дерматит.

Отличия в характере поражения кожи послужили основанием для предположения о различном характере токсикологического начала, которое у нарывниковых жуков получило название кантаридин, а у педерусов — педерин. Оба токсина вырабатываются в половых железах взрослых жуков и разносятся гемолимфой по всему телу. Раньше кантаридин применяли в медицине в составе нарывных пластырей, мазей, порошков, масляных растворов.

При проникновении в кровь человека кантаридин и педерин повреждают внутренние органы, чаще почки. А при попадании яда внутрь возникает гастрит, энтерит, нефрит.

Выделенный и очищенный кантаридин, содержащийся в теле жучков нарывников, может составлять до 0,052 г. Доза кантаридина, составляющая 0,02 г, является смертельной для человека.

Клиническая картина отравления зависит от способа поступления яда и вида насекомого. Чаще наблюдаются кожные формы поражения. Наиболее часто поражаются открытые участки тела — руки, шея, лицо. На месте поражения развивается гиперемия, переходящая в папулезную сыпь или появляются крупные волдыри. Педерусы вызывают папулезный дерматит, поражающий глубокие слои кожи с небольшим выделением серозной жидкости.

Майки, шпанки, нарывники поражают в основном устья фолликул, вызывая образование папул с переходом в пустулы и с возникновением характерных крупных волдырей.

Лечение поражений. Первая помощь при поражении кожи заключается в обмывании ее водой. Местно накладывают повязки с анестезином, гидрокортизоновой мазью. При попадании яда внутрь — промывание желудка, слабительное, активированный уголь внутрь.

Муравьи, как ядовитые насекомые не представляют токсикологического интереса, т.к. характер токсического действия яда (муравьиной кислоты) заключается в местном невыраженном поражающем действии на кожу, вызывая жжение, крапивницу, небольшой отек.

Лечение поражений заключается в промывании кожи проточной водой с мылом, смазывании кожи питательным кремом, вазелином, при обширных поражениях анестезиновой мазью.

Укусы ядовитых паукообразных. Ядовитые паукообразные на территории Беларуси не обитают, хотя описаны в медицинской литературе 30-х годов XX в. единичные случаи укусов тарантула. Наиболее токсичными являются укусы каракурта и скорпиона. Яд тарантула обладает малой токсичностью. Каракурты, скорпионы обитают в

южных широтах, тарантул обитает в пустынях, полупустынях, в лесостепи и лесной зоне (до южных областей Украины).

Яд каракурта и скорпиона относится к токсальбуминам, которые по токсичности могут превосходить яд змей. Тем не менее смертельные отравления при укусах пауков встречаются значительно реже, чем при укусах змей.

В состав яда тарантула входят различные аминокислоты, пептиды, гиалуронидаза.

Клиническая картина. После укуса каракурта появляется маленькое, быстро исчезающее пятнышко. Через несколько минут на месте поражения возникают сильные боли, которые распространяются на область живота, груди. Развивается сильное возбуждение. Отравленный страдает от головной боли, удушья, тошноты, рвоты. Появляются сильное головокружение, слабость, одышка, цианоз, тахикардия, аритмия; зрачки расширяются, повышается АД, наблюдается сильное слюнотечение. Возможна остановка дыхания.

Укус скорпиона вызывает боли, которые быстро нарастают и распространяются по ходу нервного ствола. Пострадавшие могут кричать от боли. Характерной особенностью отравлений ядом скорпиона, помимо сильных болей, является подергивание и судороги отдельных групп мышц.

При укусе тарантула в месте укуса развивается боль, нарастает распространенный отек. Отмечается тяжесть во всем теле, сонливость. Сначала АД повышено, тахикардия, затем понижение АД.

Неотложная помощь и лечение. В случае укуса необходимо обеспечить иммобилизацию пострадавшего или укушенной части тела. Местно холод, обильное питье. Вводят противокаракуртовую сыворотку в дозе от 500—2000 ДЦЛ подкожно, а в тяжелых случаях и внутривенно. Для уменьшения боли используют анальгин, вплоть до наркотиков. Вводят антигистаминные препараты, витамины группы С, D, РР. При тяжелых отравлениях показаны глюкокортикоиды. При угнетении дыхания после укуса скорпиона показаны кислород и ИВЛ.

16.3.3. Поражение ядом земноводных

Из ядовитых земноводных на территории республики обитают 2 вида жаб (ряпуха серая и ряпуха зеленая), которые представляют небольшой токсикологический интерес ввиду редких поражений. Ядовитой у этих земноводных является слизь, выделяемая околоушными кожными железами, содержащая гликозиды буфотонин и буфоток-

син, близкие по активности к строфантину. Отравления развиваются чаще у детей при попадании слизи в организм перорально с загрязненных рук. Характер токсического действия яда заключается в кардиотоксическом и местном раздражающем действии на желудочно-кишечный тракт.

Клиническая картина отравления. Отмечаются диспепсические расстройства (тошнота, рвота). Впоследствии присоединяются нарушения ритма сердца: брадикардия, реже тахикардия, экстрасистолия, мерцание и фибрилляция желудочков. Падение АД, цианоз, судороги, потеря сознания.

Неотложная помощь и лечение. Промывание желудка, солевое слабительное, активированный уголь внутрь. Детоксикационная гемосорбция. Внутривенно капельно вводят 500 мл 0,5% раствора хлорида калия, 20 мл 10% раствора тетамина кальция в 300 мл 5% раствора глюкозы. Внутримышечно — 5 мл 5% раствора унитиола, по 1—2 мл 30% раствора витамина Е 4 раза в сутки. При брадикардии — подкожно 1 мл 0,1% раствора атропина. При мерцании желудочков — 5 мл 10% раствора новокаинамида внутривенно.

16.3.4. Профилактика укусов ядовитых животных

Важное значение имеет соблюдение осторожности при попадании в места обитания ядовитых животных. При ходьбе по местам, заросшим травой или кустарником, следует раздвигать их палкой. Хорошо защищают от укусов резиновые или кожаные сапоги, плотные шерстяные носки, опасно ходить по таким местам босиком или в босоножках.

Перед сном при размещении в палатках необходимо тщательно их осмотреть. Спальные мешки, одежду и обувь туго свернуть, чтобы в них не заползли ядовитые животные. Утром, перед тем как одевать ее, нужно тщательно осмотреть и вытряхнуть. Ночью необходимо маскировать источники света, привлекающие ядовитых животных. Края палатки и землю вокруг нее на 1 см следует обработать дезинфицирующим раствором.

От укусов членистоногих насекомых надежно защищает полог, концы которого нужно заправлять под матрац или спальный мешок.

16.3.5. Острые алиментарные отравления вторично-ядовитыми животными

К пассивно-ядовитым животным принадлежат животные, в отдельных органах или тканях которых накапливаются токсичные продукты метаболизма.

Отравления этой группы развиваются при употреблении вторично-ядовитых животных или их продуктов в пищу.

В клинической практике установление факта отравления этой группы представляет трудность для практических врачей, часто такие больные вместо токсикологического госпитализируются в инфекционные отделения.

Наибольший интерес представляют отравления пассивно-ядовитыми рыбами.

В литературе описаны случаи отравления икрой и молоком щуки, карпа, леща, других рыб. Поскольку яд, содержащийся в икре разрушается солью, то икра, обычно употребляемая в пищу в соленом виде, отравления не вызывает.

Представляют опасность также отравления скумбриевыми рыбами, в мясе которых содержится много гистидина. При хранении рыбы в антисанитарных условиях гистидин превращается в гистаминоподобное вещество — заурин, который вызывает местное и нейротоксическое воздействие при попадании в желудочно-кишечный тракт человека.

Клиническая картина отравления пассивно-ядовитыми рыбами проявляется тошнотой, рвотой, нарушением координации движения. Отмечаются спазмы мышц, судороги. Иногда отмечаются поражения мышечной системы вплоть до паралича нижних конечностей и диафрагмы.

Лечение отравлений заключается в выделении яда из организма (промывание желудка, солевые слабительные), симптоматической терапии.

В литературе описаны случаи отравления среди охотников мясом перепела, причиной которого могут быть семена цикуты, которыми эти птицы питаются без вреда для себя. Причем мясо может насыщаться таким количеством яда, что даже малое его количество может вызвать отравление. Установлено, что перепела могут без вреда для себя употреблять плоды болиголова, а мясо их может вызвать у

человека все симптомы отравления кониином, которого в плодах болиголова содержится около 0,2%—1%.

Клиника отравления мясом перепела в первом и во втором случае сходна с клиникой отравления этими ядовитыми растениями.

К категории ядовитых животных, которые могут вызвать алиментарные отравления относят и пчел. Они при определенных условиях откладывают так называемый «пьяный мед», употребление в пищу которого вызывает опьянение, рвоту, иногда потерю сознания. Предполагают, что здесь играет роль сбор пчелами нектара с цветков некоторых растений семейства вересковых, нектар которых содержит гликозид андромедотоксин. Описаны отравления медом людей, в местах, где росла белладонна. Мед в этих случаях имеет темный цвет (красно-коричневый), густую консистенцию, мутный и горчит, быстро кристаллизуется.

Клиническая картина отравления сходна с клиникой отравления этими ядовитыми растениями.

При определении признака «ядовитый» у растений, животных необходимо помнить, что ряд ядов токсичных для человека является абсолютно безвредными для жизни животных. Видный зоолог и поэт профессор Н.А. Холодковский метко сказал:

«Природа тайнами богата.
Мудрец, раскрыть их не сули:
Что ядовито для Сократа,
То лишь питательно для тли».

Несмотря на относительно редкие случаи отравления ядами животного и растительного происхождения, эта группа отравлений часто приводит к летальным исходам, особенно у детей и людей пожилого возраста. Смертность от отравлений, несмотря на совершенствование методов лечения, остается высокой. Большое количество больных погибает на догоспитальном этапе.

Большое значение в профилактике этой группы отравлений имеет проведение санитарно-просветительной работы среди местного населения, соблюдение мер предосторожности при пребывании в местах обитания ядовитых животных.

Глава 17. Отравления некоторыми лекарственными препаратами

17.1. Общие токсикологические сведения

Широкое применение лекарственных средств в современной практической медицине создает условия для возникновения острых отравлений в результате их неправильного использования в целях самолечения и суицидальных попыток.

Острые отравления лекарствами занимают ведущее место среди бытовых интоксикаций химической этиологии в большинстве стран мира.

17.2. Отравления барбитуратами

Основную группу лекарственных средств, вызывающих наибольшее количество отравлений, составляют различные препараты психотропного действия, в частности барбитураты.

В последние годы заметно увеличивается удельный вес отравлений новыми препаратами, обладающими снотворным и седативным эффектом: ноксироном, аминазином, мепробаматом, лимбриумом и пр. Кроме того, значительную группу больных составляют отравившиеся наркотиками, салицилатами и антидепрессантами.

К препаратам барбитуровой кислоты относятся: барбитураты длительного действия (8—12 ч) — фенобарбитал (люминал); среднего действия (6—8 ч) — барбитал (веронал), барбитал-натрий (мединал), амитал-натрий (барбамил); короткого действия (4—6 ч) — этаминал-натрий (нембутал). Кроме того, барбитураты содержатся в следующих лекарственных препаратах: тардил, белласпон, веродон, бромитал, андипал, дипасалин, камфатал и пр.

Барбитураты являются производными барбитуровой кислоты — продукта конденсации молонвой кислоты и мочевины.

Если сама барбитуровая кислота снотворным действием не обладает, то ее производные, получаемые путем замещения атомов углерода на различные органические радикалы, являются широко известными снотворными средствами. Из многих сотен синтезированных препаратов чаще других применяются в медицинской практике около 30 под 162 торговыми названиями.

Агрегатное состояние барбитуратов — белые или желтые кристаллы, мало растворимы в воде и хорошо растворимы в жирах.

Большой растворимостью в воде и меньшей в жирах обладают натриевые соли барбитуратов.

Все барбитураты являются слабыми кислотами с константой диссоциации от 7,2 до 8,0 (при физиологических условиях).

Барбитураты легко всасываются в пищеварительном тракте (желудок и тонкая кишка) способом пассивной диффузии, причем этот процесс значительно ускоряется в присутствии алкоголя. Наивысшая концентрация в плазме достигается для барбитала через 4—8 ч, фенобарбитала — через 12—18 ч. Ослабление перистальтики кишечника в глубоком коматозном состоянии может задержать пребывание лекарственных форм барбитуратов в желудке до нескольких суток.

Барбитураты распределяются по всем тканям и биологическим жидкостям организма, однако концентрация их может быть различной в зависимости от нескольких факторов: жирорастворимости, степени связи с белками, степени ионизации молекул, интенсивности кровотока в тканях и пр. К естественным процессам детоксикации при отравлении барбитуратами относятся:

- 1) перераспределение препаратов в организме в связи со степенью связи с жирами и белками;
- 2) метаболические превращения в печени в менее активные и неактивные вещества;
- 3) выделение препаратов и их метаболитов с мочой;
- 4) развитие острой или хронической толерантности к препаратам у данного человека.

Связь барбитуратов с белками плазмы в количественном отношении представляется в следующем виде: амитал-натрий — 50-60%; этаминал-натрий — 50-55%; фенобарбитал — 15%; барбитал — 5%.

Свободная фракция барбитуратов в основном определяет физиологическую активность препарата. Гипопротеинемия, нарушение КЩС в сторону ацидоза, гипотермия тела ведут к увеличению активной фракции барбитуратов, что усиливает их токсический эффект. Чем меньше связь барбитуратов с белками плазмы, тем в большей степени они выделяются с мочой в неизменном виде.

Повторное поступление барбитуратов в организм вызывает развитие толерантности к ним, а не кумуляцию, что зависит от стимуляции активности микросомальных ферментов печени и снижения чувствительности со стороны ЦНС. Смертельной дозой барбитуратов считается одномоментный прием внутрь около 10 лечебных разовых

доз каждого из препаратов или их смеси с большими индивидуальными различиями (фенобарбитал — 2,0 г, этаминал-натрий — 1,0 г).

Острые отравления барбитуратами впервые были отмечены вскоре после их внедрения в клиническую практику, в самом начале XX века в Германии. Первое сообщение об отравлении вероналом относится к 1903 г., когда он был впервые синтезирован в лаборатории Фишера. Одна из лаборанток этой лаборатории с суицидальной целью приняла около 4 г этого препарата. В дальнейшем расширению использования барбитуратов и появлению новых препаратов всегда сопутствовало увеличение случаев отравления ими. В нашей стране в 20-х годах отмечались единичные случаи смертельных отравлений барбитуратами, а в 50-х годах — уже несколько десятков. В настоящее время эти отравления составляют не менее 10—15% среди больных в специализированных центрах по лечению отравлений и около 3% всех смертельных отравлений. Общая больничная летальность при данной патологии 1—3%, включая случаи смешанных отравлений различными лекарственными препаратами психотропного действия. При тяжелых отравлениях с развитием коматозного состояния летальность значительно выше и достигает 10—15%.

Барбитураты принадлежат к обширной группе лекарственных препаратов снотворного действия, обладающих способностью избирательного токсического воздействия на ЦНС, которое приводит к угнетению всех ее основных функций.

17.2.1. Особенности клинической и лабораторной диагностики

В клинической картине острых отравлений барбитуратами и другими снотворными и седативными средствами выделено 4 ведущих клинических синдрома:

- 1) коматозные состояния и другие неврологические расстройства;
- 2) нарушения дыхания;
- 3) нарушения функции сердечно-сосудистой системы;
- 4) трофические расстройства и нарушения функции почек.

Для коматозных состояний, вызванных угнетающим действием этих препаратов на функцию ЦНС, характерна определенная стадийность, когда последовательно развиваются явления оглушения и сопорозного глубокого сна (I стадия отравления), поверхностная кома с повышением или снижением сухожильных рефлексов и реакции зрачков на свет (II стадия отравления) и, наконец, глубокая кома с арефлексией и отсутствием реакции на болевое раздражение (III ста-

дия отравления), протекающая наиболее тяжело, с выраженными нарушениями функции дыхания и кровообращения. Обращают на себя внимание заметная динамика неврологических симптомов интоксикации и отсутствие стойкой очаговой симптоматики, что в какой-то мере помогает отличать эти состояния от ком, вызванных нарушением мозгового кровообращения или черепно-мозговой травмой.

Определение количественного содержания барбитуратов в крови методом спектрофотометрии позволяет отметить определенную зависимость развития коматозного состояния от уровня этих препаратов в крови. Так, поверхностная кома (II стадия отравления) наблюдается при содержании нембутала в крови примерно 0,1 г/л, барбамила — около 0,3 г/л, а фенобарбитала — более 0,4 г/л. Концентрация барбитуратов в спинномозговой жидкости примерно соответствует их содержанию в крови, а в моче значительно выше, но не зависит от глубины коматозного состояния. Таким образом, количественное определение барбитуратов значительно облегчает дифференциальную диагностику отравлений при коме неясной этиологии.

Показательным в этом отношении являются данные ЭЭГ, позволяющие получить характерные для каждой стадии отравления типы изменения электрической активности мозга. Например, для поверхностной комы характерно появление так называемых барбитуровых веретен — электроактивности с преобладанием частот 14—16 колебаний в секунду и амплитудой 100—140 мкВ, а в глубокой коме регистрируется высоковольтная полиритмия с периодами полного электрического «молчания» мозга (рис. 1).

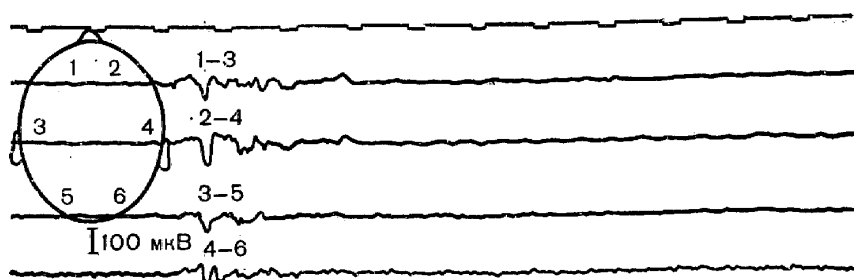


Рис. 1. ЭЭГ при отравлении барбитуратами. Объяснение в тексте.

Нарушения внешнего дыхания являются наиболее частыми и грозными осложнениями коматозных состояний. Они отмечаются у 11% больных с данной патологией и требуют незамедлительного проведения дыхательной реанимации.

Аспирационно-обтурационная форма нарушений дыхания вызвана явлениями механической асфиксии вследствие бронхореи и гиперсаливации, западения языка, ларингоспазма или аспирации

при неправильном проведении промывания желудка в коматозном состоянии. Центральная форма нарушений дыхания проявляется в виде центральной гиповентиляции при свободной или восстановленной проходимости дыхательных путей и вызывается прямым угнетающим действием токсической дозы барбитуратов и других снотворных средств на продолговатый мозг. Наиболее длительные и тяжелые расстройства дыхания отмечаются при одновременном сочетании обтурационных и центральных дыхательных нарушений. Обращает на себя внимание явное преобладание центральной и смешанной форм нарушений дыхания при глубоком коматозном состоянии и обтурационной формы — в стадии поверхностной комы, в основном за счет развития выраженной бронхореи.

После ликвидации указанных острых нарушений внешнего дыхания основной причиной дыхательной недостаточности у больных становятся воспалительные процессы в легких — пневмонии и трахеобронхиты, которые отмечаются в 6,3% случаев. Наиболее часто пневмония развивается в стадии глубокого коматозного состояния (у 41,5% больных). Обычно наблюдается двусторонняя нижнедолевая пневмония, имеющая очаговый или сливной характер.

Возникновение различных форм нарушения внешнего дыхания сопровождается отчетливым нарушением КЩС крови. При обтурационной и центральной формах развиваются явления респираторного ацидоза, которые купируются при восстановлении проходимости дыхательных путей и проведении искусственного аппаратного дыхания. При смешанной форме отмечаются комбинированные явления респираторного и метаболического ацидоза, что объясняет более тяжелое клиническое состояние этой группы больных.

Основными клиническими симптомами нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы при данной патологии служат явления тахикардии и гипотонии. Последние сопровождаются приглушением тонов сердца, появлением функционального систолического шума и расширением левой границы относительной тупости сердца. Наиболее типичными изменениями ЭКГ являются синусовая тахикардия, увеличение электрической систолы, изменения конечной части желудочного комплекса — снижение *S-T* ниже изолинии, негativaция зубца *T*. Указанные изменения, которые носят характер токсической дистрофии миокарда, наиболее часто отмечаются при глубоком коматозном состоянии, имеют динамический характер и полностью обратимы в случае выздоровления больного.

Заметное место в клинической симптоматике острых отравлений снотворными занимают трофические расстройства. У 6,3% больных они отмечаются в виде буллезного дерматита и некротического дерматомиозита, протекающего по типу быстроразвивающихся пролежней. Преимущественное развитие указанных расстройств в коматозном состоянии и безусловное влияние так называемого позиционного давления на пораженные участки указывают на местные расстройства кровообращения и снижение трофической функции нервной системы как основные факторы в патогенезе этих осложнений.

Возникновение нарушений функции почек при данной патологии в основном связано с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности (коллапс), вызывающей явления олигурии вследствие падения почечного кровообращения.

Патоморфологические изменения в мозге представляют собой картину токсико-гипоксической энцефалопатии с острыми дисциркуляторными гемо- и ликвородинамическими расстройствами. Свидетельством этому служат ишемические изменения нейронов, дистрофические изменения астроцитарной глии, нарушения citoархитектоники коры с очаговым выпадением нейронов, отек мягких мозговых оболочек и множественные периваскулярные кровоизлияния.

17.2.2. Комплексное лечение

Для лечения острых отравлений снотворными и седативными средствами применяются следующие основные виды мероприятий.

1. Симптоматическая и реанимационная помощь, направленная на восстановление и поддержание функции дыхательной и сердечно-сосудистой системы, профилактику и лечение пневмонии и трофических расстройств. Эти мероприятия включают проведение интубации больных в коматозном состоянии или трахеостомии при длительности комы более 30 часов, искусственного аппаратного дыхания при центральной гиповентиляции, внутривенной инфузионной терапии плазмой, растворами глюкозы и электролитов, применение сердечно-сосудистых средств (норадреналин) и гормонов при гипотонии, активной антибиотикотерапии при пневмонии.

Традиционный метод интенсивной стимулирующей терапии большими дозами аналептиков оказался неэффективным при глубокой осложненной коме в условиях длительного поступления снотворных из желудочно-кишечного тракта, и, кроме того, опасным вследствие возможного развития судорожных состояний и дыхательных

осложнений. Учитывая это, применение аналептиков (камфора, кордиамин, кофеин, эфедрин) возможно только в терапевтических дозах, обеспечивающих положительную динамику ЭЭГ у больных в поверхностной коме. Для лечения гипоксического повреждения ЦНС рекомендуется проведение витаминотерапии (витамины В₁ и В₆ — 5% раствор до 8—10 мл в сутки в мышцу, В₁₂ — до 800 мкг, аскорбиновая кислота — до 10 мл 5% раствора в вену) после первичных реанимационных мероприятий.

2. Основным направлением проводимого лечения следует считать патогенетическую терапию, направленную на ускоренное освобождение организма от угнетающего действия снотворных путем максимальной стимуляции диуреза или методов внепочечного очищения. Последние используются только во II—III стадии отравлений.

Наиболее широко применяется метод форсированного осмотического диуреза с помощью мочевины или маннитола, проводимый по специальной методике. При этом наблюдается быстрое снижение концентрации барбитуратов в крови, сопровождающееся положительной динамикой клинических данных. Однако возможность применения этого метода ограничивается очевидной необходимостью полного сохранения почечных функций.

Значительно эффективен, особенно при высокой концентрации в крови барбитуратов длительного действия, метод гемодиализа аппаратом «искусственная почка». Однако наивысшая скорость падения концентрации барбитуратов в крови бывает при использовании метода гемосорбции, что сопровождается более быстрой положительной динамикой клинических данных. Кроме того, гемосорбция эффективна при отравлениях другими психотропными лекарствами небарбитурового ряда, которые плохо выводятся из организма при гемодиализе, например фенотиазины.

При выраженной гипотонии и экзотоксическом шоке более выгодным является метод перитонеального диализа. Он несколько уступает указанным ранее методам по скорости выведения некоторых барбитуратов, но возможен для применения у самого тяжелого контингента больных. Операция замещения крови не оправдала себя как эффективный метод ускоренного выведения снотворных из организма и не имеет самостоятельного значения при данной патологии.

Таким образом, комплексный метод лечения отравления наркотическими средствами состоит в одновременном проведении реанимационных и симптоматических лечебных мероприятий с активными

методами ускоренного очищения организма при строгом учете вида вызвавшего отравление препарата, особенностей применяемого метода и тяжести состояния больного.

17.3. Отравления салицилатами

Салицилаты — довольно частая причина отравлений, особенно у детей. Прием одной чайной ложки метилсалицилата (3 г) маленьким ребенком вызывает смертельное отравление. Смертельные дозы салицилатов 0,4—0,5 г/кг. Перкутанное отравление салицилатами может произойти вследствие неосторожного применения мазей, содержащих эти вещества.

Проникая в организм в токсических дозах, салицилаты возбуждают центральную нервную систему и дыхание, вызывают расстройства метаболизма, сопровождающиеся сдвигом кислотно-щелочного равновесия в кислую сторону. В конечном счете развивается метаболический ацидоз, содержание CO_2 в крови и рН крови падают.

Салицилаты также снижают протромбин плазмы, вмешиваясь в обмен витамина К в печени. В результате могут быть кровотечения.

Всасывание салицилатов из желудочно-кишечного тракта происходит быстро (особенно в присутствии щелочи). Основная масса поступившего вещества выводится из организма через почки. Сдвиг рН мочи в щелочную сторону значительно увеличивает скорость выведения салицилатов.

17.3.1. Клиническая картина отравления

Легкое отравление характеризуется жжением в полости рта, глотке, животе, рвотой, головокружением, звоном в ушах, снижением слуха, сонливостью. Весьма характерна достаточно выраженная гипервентиляция.

Отравления средней тяжести протекают с выраженной гипервентиляцией (шумное учащенное дыхание). Больные возбуждены, страдают от головокружения, шума в ушах, ослабления слуха и расстройств зрения. Отмечается выраженная потливость, повышение температуры, делириозное состояние. Уровень салицилатов в плазме при этой форме отравления составляет 0,65—0,9 г/л (65—90 мг %).

В случае приема внутрь салициловой кислоты (особенно в спиртовом растворе) возникают жжение и боль по ходу пищевода и в поджелудочной области, повторная рвота с кровью.

Тяжелое отравление протекает с выраженной гипервентиляцией, комой, судорогами, кровотечениями. Содержание салицилатов в плазме 0,9—1,2 г/л (90—120 мг %).

17.3.2. Неотложная медицинская помощь и лечение

Промывают желудок через зонд, вводят в желудок в качестве солевого слабительного сульфат натрия. Необходимо избегать жиров и алкоголя.

При попадании внутрь салициловой кислоты после промывания желудка в него вводят 50 мл вазелинового масла.

В случае угнетения дыхания применяют искусственное дыхание и кислород.

При психомоторном возбуждении можно вводить внутримышечно аминазин (2 мл 2,5% раствора), при судорогах — барбитураты короткого действия.

Для борьбы с ацидозом применяют ощелачивание плазмы. Проводят форсированный диурез, при коматозном состоянии — осмотический диурез, гемодиализ. Для борьбы с кровотечениями применяют хлорид кальция (10 мл 10% раствора внутривенно), викасол (3 мл 1% раствора внутримышечно). Показаны сердечные средства, витамины. Лечение печеночно-почечной недостаточности.

17.4. Отравления сердечными гликозидами

К сердечным гликозидам относятся вещества, обладающие избирательным действием на сердце. В химическом отношении они представляют собой органические соединения типа эфиров. При гидролизе расщепляются на сахара и бессахаристую часть (агликоны или генины), которая имеет циклопентапергидрофенантроновую структуру, принципиально однотипную у разных гликозидов.

Сердечные гликозиды получают из следующих растений: разных видов наперстянки, горицвета, ландыша, обвойника, желтушника, строфанта, олеандра, морозника, джута длинноплодного, харга кустарникового.

Из-за высокой физиологической активности многие сердечные гликозиды отнесены в группу А (ядовитые лекарственные средства).

Остальные препараты сердечных гликозидов, в частности гитален, дигален-нео, дигипурен, кордигит, лантозид, адонизид, коргликон, кардиовален, отнесены к списку Б (сильнодействующие лекарственные средства).

Возможны два вида отравлений сердечными гликозидами: пероральные отравления и отравления, вызванные внутривенным введением токсических доз.

Учитывая общность токсического действия сердечных гликозидов, особенности отравления и меры помощи можно рассматривать на примере интоксикаций наперстянкой.

Действующие вещества препаратов наперстянки - дигитоксин и гитоксин. В малых дозах они повышают силу сокращений миокарда, урежают ритм сокращений сердца, удлиняют диастолу; в токсических дозах резко повышают возбудимость миокарда, вызывая экстрасистолию, тахикардию и, в конце концов, фибрилляцию желудочков.

Смертельная доза наперстянки 2—3 г, дигитоксина – 3—5 мг.

17.4.1. Клиническая картина отравления

Симптомы отравления: головная боль, анорексия, тошнота, рвота, понос, боли в подложечной области, пульс в начале отравления резко замедленный, выраженная аритмия, в дальнейшем пульс может учащаться.

На электрокардиограмме могут быть разнообразные изменения: синусовая брадикардия, экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада, снижение интервала *S-T*, удлинение интервала *P-Q*.

Аритмия является одним из наиболее демонстративных симптомов отравления препаратами наперстянки у детей. У пожилых пострадавших выражены психические нарушения. Действие препаратов наперстянки на центральную нервную систему проявляется разнообразными расстройствами зрения, возбуждением, судорогами, заторможенностью, комой. Смерть при тяжелых отравлениях наперстянкой наступает на фоне фибрилляции желудочков сердца и острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Следует учитывать, что чувствительность к наперстянке резко повышается на фоне гипокалиемии, а также под влиянием препаратов раувольфии.

17.4.2. Неотложная медицинская помощь и лечение

В случае поступления токсических доз препаратов наперстянки внутрь для замедления всасывания необходимо дать активированный уголь, а затем промыть желудок через зонд водой или 0,2—0,5% раствором танина. После этого дают солевое слабительное.

Рекомендуется внутривенное капельное введение хлорида калия в виде 0,5% раствора в 5% растворе глюкозы (2-2,5 г хлорида калия на 500 мл глюкозы). Применение хлорида калия должно быть прекращено, когда уровень калия в плазме поднимется до 0,05 г/л (5 мэкв/л).

Для устранения аритмии, не исчезающей после применения калия, рекомендуют использовать атиенолол (метапролол). Препарат дают внутрь в дозах 25—50 мг 1—2 раза в день.

Эффективными средствами в борьбе с интоксикацией сердечными гликозидами являются унитиол и динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты ($\text{Na}_2\text{ЭДТА}$). Унитиол вводят внутримышечно (возможен и внутривенный способ) из расчета 1 мл 5% раствора на 10 кг массы больного; в первые 2 дня 3 раза в сутки, затем по 1—2 раза в сутки. 2—4 г $\text{Na}_2\text{ЭДТА}$ вводят внутривенно капельно в 5% растворе глюкозы в течение 3—4 часов.

Для уменьшения тошноты и рвоты применяют атропин, однако, он противопоказан при тахикардии. Противопоказаны адреналин и другие адреномиметические вещества, так как они могут вызвать фибрилляцию желудочков.

Больному должен быть обеспечен абсолютный покой.

**Примерный объем медицинской помощи пораженным химическим оружием на этапах
медицинской эвакуации**

Поражающий фактор	Вид медицинской помощи			
	первая помощь	доврачебная помощь	первая врачебная помощь	квалифицированная медицинская помощь
ФОВ	<p>Немедленно надеть противогаз (при заражении каплями и аэрозолем – после обработки лица содержимым ИПП), ввести антидот из АИ при первых симптомах поражения;</p> <p>частичная санитарная обработка с помощью ИПП, искусственное дыхание (по показаниям), выход (вывоз) из очага, выделение группы тяжелопораженных при эвакуации в первую очередь;</p> <p>вне зоны заражения провести повторную санитарную обработку содержимым ИПП, обработать обмундирование дегазирующим пакетом силикагелевым (ДПС) для уменьшения десорбции паров ОВ; повторно ввести антидот из АИ при возобновлении симптомов поражения.</p>	<p>Надеть на пораженных противогаз (общевойсковой или специальный), повторно ввести антидот из СМВ или комплекта ПФ (по показаниям), искусственная вентиляция легких при остановке или резком нарушении дыхания;</p> <p>ввести сердечно-сосудистые, противосудорожные средства (по показаниям)</p>	<p>Ввести антидот ФОВ (по показаниям) или атропина сульфат с реактиваторами холинэстеразы (дипироксимом или изонитрозином), очистить полость рта от слизи;</p> <p>искусственная вентиляция легких, оксигенотерапия (по показаниям);</p> <p>ввести сердечно-сосудистые и противосудорожные средства</p>	<p>Повторно ввести атропин с реактиваторами холинэстеразы (в зависимости от степени тяжести);</p> <p>ввести противосудорожные, сердечно-сосудистые средства, крове-заменители;</p> <p>искусственная вентиляция легких, оксигенотерапия;</p> <p>купировать психомоторное возбуждение;</p> <p>ввести антибиотики, сульфаниламиды при угрозе пневмонии</p>
Иприты	<p>Надеть противогаз после предварительной обработки глаз водой из фляги и лица содержимым ИПП, частичная санитарная обработка;</p> <p>при попадании ОВ в желудок – вызвать рвоту (вне зоны заражения);</p>	<p>При поражении глаз промыть их 2 % р-ром натрия бикар-боната или 0,02% раствором перманганата калия, затем заложить 5% левомецетиновую мазь или глазные лекарственные пленки с сульфадиметокси-</p>	<p>При поражении глаз промыть их 0,25% раствором монохлорамина и 2% раствором гидрокарбоната натрия, закапать 0,5% раствор дикаина и затем заложить 5% левомецетиновую мазь;</p> <p>при пероральном отравлении</p>	<p>При болевом синдроме ввести 1 - 2 мл 2% раствора промедола подкожно и 2 мл 1% раствора димедрола внутримышечно;</p> <p>при поражении глаз – повторное применение 5% левомецетиновой мази;</p> <p>при выраженном резорбтивном</p>

Поражающий фактор	Вид медицинской помощи			
	первая помощь	доврачебная помощь	первая врачебная помощь	квалифицированная медицинская помощь
	эвакуация из очага в первую очередь пораженных с выраженными – симптомами раздражения глаз и дыхательных путей	ном; при поражении органов дыхания промыть полость рта и носоглотки 2% раствором бикарбоната натрия; при попадании ОВ в желудок с зараженной водой и пищей дать внутрь сорбент; ингаляции кислорода, введение кордиамина, кофеин-бензоата натрия – по показаниям	– зондовое промывание желудка и дача сорбента (25 – 30 г активированного угля)	действию – ввести растворы поливинилпирролидона, гипосульфита натрия, глюкозы, сердечно-сосудистые средства, щелочи
Синильная кислота	Надеть противогаз; раздавить ампулу с амилнитритом и заложить под маску противогаза или ввести внутримышечно антициан; при резком нарушении или остановке дыхания – искусственное дыхание; эвакуация из очага; в очаге поражения выделить группу людей с тяжелой формой интоксикации, которых эвакуировать в первую очередь	Вдыхать амилнитрит или ввести антициан повторно; при остановке дыхания или его –резком нарушении – искусственная вентиляция легких и ингаляция кислорода; при ослаблении сердечной деятельности – кордиамин, а при сосудистом коллапсе – адреналин	Ввести внутримышечно антициан, а затем внутривенно хромосмон и 30% раствор тиосульфата натрия по 20 мл; искусственная вентиляция легких и ингаляция кислорода; ввести вазопрессорные средства и дыхательные аналептики; При поражении галоидцианидами – кровопускание по 250 – 300 мл	Повторно ввести хромосмон и тиосульфат натрия по 20 – 50 мл внутривенно последовательно; ввести сердечно-сосудистые средства и дыхательные аналептики; реанимационные мероприятия – по показаниям
Удушающие ОВ (фосген, дифосген)	Надеть противогаз; вынос и вывоз пораженных (вне зависимости от субъективного состояния); не допускать переохлаждения пораженных; при першении в горле и нарушении дыхания использовать противодымную смесь или другие летучие анестетики; при рефлекторном апноэ – искусственное дыхание; пораженных с сильным раздра-	Физический покой и согревание пораженных, при сухом кашле – кодеин, сердечные средства (по показаниям), кислородно-воздушная смесь; вследствие десорбции паров ОВ с обмундирования противогазы с пораженных снимать за пределами очага при их перевозке в хорошо	Продолжать мероприятия доврачебной медицинской помощи и, кроме того, ввести кальция хлорид и глюкозу внутривенно, по показаниям сердечно-сосудистые средства и дыхательные аналептики; до развития отека легких или при его начальных явлениях – кровопускания по 250 – 300 мл; при начавшемся отеке – окси-	Продолжать ингаляцию кислородно-воздушной смеси с пеногасителями, повторное кровопускание, назначать мочегонные (30 мл 15% раствора маннита внутривенно), ганглиоблокаторы (0,5 – 1 мл 5% раствора пентамина внутривенно), сердечные гликозиды (0,5 – 1 мл 0,05% раствора строфантина 2 раза в сутки) вместе с глюкозой и аскорбиновой кислотой, стероид-

Поражающий фактор	Вид медицинской помощи			
	первая помощь	доврачебная помощь	первая врачебная помощь	квалифицированная медицинская помощь
	жением глаз и дыхательных путей эвакуировать в – первую очередь	вентилируемом транспорте	генотерапия с ингаляцией паров спирта	ные гормоны (100 – 125 мг гидрокортизона внутримышечно), 250 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната внутривенно капельно, 10 мл 10% раствора кальция хлорида внутривенно, антигистаминные препараты (1 – 2 мл 1% раствора димедрола внутримышечно)
Раздражающие ОВ (CS)*	Надеть противогаз; при выраженном раздражении дыхательных путей заложить под лицевую часть противогаза раздавленную ампулу с противодымной смесью или другими летучими анестетиками; за пределами очага проводить частичную санитарную обработку путем отряхивания обмундирования, затем снять противогаз, промыть из фляги глаза; пораженных с сильным раздражением дыхательных путей и глаз эвакуировать в первую очередь	При раздражении дыхательных путей ингаляция противодымной смеси или других летучих анестетиков; вне очага заражения отряхнуть обмундирование, снять противогаз, обильно обмыть руки, лицо, шею, промыть глаза, прополоскать рот водой; при резкой боли ввести промедол; при тяжелых поражениях (сильное раздражение дыхательных путей, блефароспазм, боль в глазах, кашель, рвота и др.) эвакуировать в первую очередь	При резком раздражении глаз и дыхательных путей ввести промедол, закапать в глаза 0,5% раствор дикаина, ингаляция противодымной смеси или других летучих анестетиков; при пероральном отравлении – зондовое промывание желудка с последующей дачей 25 г активированного угля; сердечно-сосудистые средства и дыхательные analeптики – по показаниям	При продолжающемся болевом синдроме ингаляция противодымной смеси или других летучих анестетиков, закапать в глаза 0,5% раствор дикаина, внутримышечно ввести 2 мл 50% раствора анальгина; симптоматические средства по показаниям; пораженные, как правило, возвращаются в строй
ОВ психотомиметического действия	Надеть противогаз, провести частичную санитарную обработку содержимым ИПП; выход (вывоз) из зараженного района; в очаге поражения выделить людей с тяжелой формой интоксикации (появление немотивированных или агрессивных действий), подлежащих эвакуации в первую очередь	Для купирования психомоторного возбуждения ввести трифтазин; сердечно-сосудистые средства – по показаниям	При поражении ОВ типа ВЗ ввести галантамин внутримышечно; при возбуждении повторно ввести трифтазин; для купирования тахикардии применять атиенолол (метопролол); симптоматические средства – по показаниям	При поражении ОВ типа ВЗ ввести галантамин гидробромид повторно до полной нормализации психической деятельности; повторно вводить трифтазин и атиенолол (метопролол); дезитноксикационная терапия и другие симптоматические средства – по показаниям

* — При тяжелых поражениях другими раздражающими ОВ проводят такие же мероприятия, как при поражении ОВ удушающего действия

Таблица 2

Стойкость ОВ на слабопересеченной местности

Температура почвы, °С	Скорость ветра, м/с	Зарин, ч		Зоман, ч		VX, сут.		Иприт, ч		XR, BZ		CS	
		<i>Средства применения и боевое состояние</i>											
		снаряды, кассеты	бомбы	снаряды	кассеты	снаряды, фугасы	ВАП	снаряды	фугасы	ракеты	бомбы	снаряды, кассеты	бомбы, контейнеры
пары		капли	пары	капли	пары	капли	пары	аэрозоль	пары				
-20	3-5	8 сут.	11 сут.	2,5сут	35 сут.	4 мес.	4 мес.	3 сут.	16 сут.	3 мес.	до 10	до 2 ч.	1 мес.
-10	3-5	3 сут.	5 сут.	1 сут.	11 сут.	1,5 мес.	2 мес.	32	8 сут.	в сухую	часов	для всех	в
0	1-2	1 сут.	1,5 сут.	12	3 сут.	17	1 мес.	16	4 сут.	погоду	для	темпера-	сухую
	3-5	13-20	22-29		3 сут.			12	3 сут.	для	всех	тур	погоду
+10	1-2	13	17	7	1,5сут.	7	11	8	2 сут.	всех	темпе-		и до
	3-5	6-9	10-14		30			6	1,5 сут.	темпе-	ратур		10 су-
+15	1-2	10	13	5	24	5	8	6	1,5 сут.	ратур			ток
	3-5	4-7	8-10		22			5	1 сут.				при
+20	1-2	6	8	3	23	3	5	4	18				влаж-
	3-5	3-5	5-7		14			3	17				ной
+30	1-2	3	4	1,5	8	1	2	3	14				погоде
	3-5	2-3	2-4		7			2	11				для
+40	1-2	2	2	1	5	12 ч	1	2	8				всех
	3-5	1	2		3			1	6				тем-
													пера-
													тур

Примечание: В летнее время в лесу стойкость зарина, зомана и иприта по действию паров в 10 раз больше табличной. При определении стойкости ОВ на ровной местности значения данной таблицы умножить на коэффициент 0,8.

Таблица 2

Стойкость ОВ на слабопересеченной местности

Температура почвы, °С	Скорость ветра, м/с	Зарин, ч		Зоман, ч		VX, сут.		Иприт, ч		XR, BZ		CS	
		<i>Средства применения и боевое состояние</i>											
		снаряды, кассеты	бомбы	снаряды	кассеты	снаряды, фугасы	ВАП	снаряды	фугасы	ракеты	бомбы	снаряды, кассеты	бомбы, контейнеры
		пары		капли	пары	капли	пары	капли	пары	аэрозоль		пары	
-20	3-5	8 сут.	11 сут.	2,5сут	35 сут.	4 мес.	4 мес.	3 сут.	16 сут.	3 мес.	до 10 часов в сухую погоду для всех температур	до 2 ч. для всех температур	1 мес. в сухую погоду и до 10 суток при влажной погоде для всех температур
-10	3-5	3 сут.	5 сут.	1 сут.	11 сут.	1,5 мес.	2 мес.	32	8 сут.	в сухую погоду для всех температур			
0	1-2	1 сут.	1,5 сут.	12	3 сут.	17	1 мес.	16	4 сут.				
	3-5	13-20	22-29		3 сут.			12	3 сут.				
+10	1-2	13	17	7	1,5сут.	7	11	8	2 сут.				
	3-5	6-9	10-14		30			6	1,5 сут.				
+15	1-2	10	13	5	24	5	8	6	1,5 сут.				
	3-5	4-7	8-10		22			5	1 сут.				
+20	1-2	6	8	3	23	3	5	4	18				
	3-5	3-5	5-7		14			3	17				
+30	1-2	3	4	1,5	8	1	2	3	14				
	3-5	2-3	2-4		7			2	11				
+40	1-2	2	2	1	5	12 ч	1	2	8				
	3-5	1	2		3			1	6				

Примечание: В летнее время в лесу стойкость зарина, зомана и иприта по действию паров в 10 раз больше табличной. При определении стойкости ОВ на ровной местности значения данной таблицы умножить на коэффициент 0,8.

Таблица 3

Некоторые сильнодействующие и ядовитые вещества, представляющие опасность при разрушении промышленных предприятий

Название вещества	Агрегатное состояние при нормальных условиях	ПДК рабочей зоны мг/м ³	Класс опасности
Аммиак	Газ	20	4
Гексаметилендиизоцианат	Жидкость	0,05	1
Гидразин	Жидкость	0,1	1
Дильдрин	Кристаллическое	0,1	1
Диметилсульфид	Жидкость	50	4
Динитроортокрезол	Кристаллическое	0,05	1
Динитрофенол	Кристаллическое	0,05	1
Кислота азотная	Жидкость		3
Меркаптофос	Жидкость	РБ нет, США 5,0	1
Метилбромид	Газ	0,02	3
Метилвинилкетон	Жидкость	5,0	1
Метилхлорид	Газ	0,1	2
Метилизоцианат	Жидкость	0,5	1
Нитрил акриловой кислоты	Жидкость	0,05	2
Оксид углерода	Газ	0,5	4
Оксихлорид фосфора	Жидкость	30	1
Оксиды азота	Газ	0,05	2
Оксид этилена	Жидкость	0,5	2
Синильная кислота	Жидкость	1,0	1
Сероводород	Газ	0,3	2
Сероуглерод	Газ	1,0	2
Сернистый ангидрид	Жидкость	1,0	3
Треххлористый фосфор	Жидкость	1,5	3
Трифторид хлора	Газ	4,0	1
Тетраэтилсвинец	Жидкость	0,4	1
Фосген	Газ	0,005	2
Фтористый водород	Газ	0,5	1
Хлор	Газ	0,1	2
Хлориндан	Жидкость	1,0	1
Хлорпикрин	Жидкость	0,01	1
Хлорид серы	Жидкость		3
Этиленимин	Жидкость	РБ нет, США 0,007	1
Этиленсульфид	Жидкость	6,0	1
Этиленхлоргидрин	Жидкость	0,02	2
		0,1	

Примечание: Ведущее место среди указанных веществ занимает хлор и аммиак. Они являются наиболее опасными с позиции возможного формирования химических очагов. СДЯВ значительно уступают по токсичности БОВ. Однако, вследствие больших запасов веществ в одном элементе хранения (до нескольких тысяч тонн), они способны создать высокие плотности заражения воздуха, территории. Основными путями поступления СДЯВ в организм являются органы дыхания. Не исключена возможность поражения людей через кожные покровы.

Таблица 4

Классификация СДЯВ по степени опасности

Показатель	Норма для класса опасности			
	1-го	2-го	3-го	4-го
ПДК СДЯВ в воздухе рабочей зоны, мг/м ³	Менее 0,1	0,1—1	1,1—10	Более 10
Средняя смертельная доза при введении в желудок, мг/кг	Менее 15	15—150	151—500	Более 500
Средняя смертельная доза при нанесении на кожу, мг/кг	Менее 100	100—500	501—2500	Более 2500
Средняя смертельная концентрация в воздухе, мг/м ³	Менее 500	500—5000	5001—50000	Более 50000

К числу потенциально опасных относятся, в основном, вещества I и II классов опасности – «чрезвычайно» и «высокоопасные».

Таблица 5

Физико-химические свойства и токсичность некоторых СДЯВ

Вещество, химическая формула	Физико-химические свойства, пожаро-, взрывоопасность, стойкость очага	Токсичность для человека и животных
Акрилонитрил CH ₂ =CH-CN	Бесцветная жидкость с запахом горького миндаля (40; 300-500*); t _{кип} =77,5°C; 3—17% смеси с воздухом взрывоопасны (при t=25°C); стойкость очага – минуты	При концентрациях 35—220 мг/м ³ и экспозиции 20—45 мин у людей возможна легкая степень отравления; грызуны—300—500
Аммиак NH ₃	Бесцветный газ с резким запахом (100*); горит при наличии постоянного источника огня; 15—28% смеси с воздухом взрывоопасны; стойкость очага – минуты	Для человека опасными являются концентрации 350—700 мг/м ³ ; хронические интоксикации возможны при концентрациях 0,5—24 мг/м ³ ; для животных смертельные концентрации колеблются от 100 до 200 мг/м ³
Бромметил CH ₃ Br	Бесцветный газ со слабым запахом; t _{кип} =3,6°C; стойкость очага - минуты-часы	Для человека смертельная концентрация – 30—35 г/м ³ грызуны – более 1500 мг×ч/м ³
Диметилсульфат (CH ₃ O) ₂ SO ₂	Бесцветная жидкость без запаха; t _{кип} =188°C; стойкость очага - минуты-часы	Для животных смертельные концентрации—более 300 мг/м ³
Дихлофос (CH ₂)P=O	Желтая опалесцирующая жидкость с фруктовым запахом; t _{кип} =80°C; стойкость очага—часы-сутки	LD ₅₀ для грызунов при внутрибрюшинном введении составляет 50—80 мг/кг

Вещество, химическая формула	Физико-химические свойства, пожаро-, взрывоопасность, стойкость очага	Токсичность для человека И животных
Диоксин $\text{CCl}_2=\text{CH}$	Кристаллы без запаха; нелетуч; стойкость очага—месяцы—годы	Значительные межвидовые различия; наиболее чувствительны морские свинки
Мышьяковистый водород AsH_3	Бесцветный газ со слабым запахом чеснока; пожароопасен; стойкость очага – минуты – часы	Для животных смертельные концентрации колеблются от 100 до 200 мг/м ³ ; для человека соответствующие значения меньше в несколько раз
Несимметричный диметилгидразин $\text{NH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	Бесцветная летучая жидкость с неприятным запахом (>5); $t_{\text{кип}}=63^\circ\text{C}$; смеси с O_2 и воздухом взрывоопасны; воспламеняется в присутствии оксидов некоторых металлов, асбеста, угля; возможно самовоспламенение; емкости взрываются при нагревании; стойкость очага – минуты – часы	Человек переносит концентрации: 70 мг/м ³ —в течение 60 мин; 120 мг/м ³ —30 мин; 240 мг/м ³ —10 мин; концентрации более 400 мг/м ³ —смертельны; LD_{50} для грызунов при внутрибрюшинном введении составляет 100—300 мг/кг
Монооксид углерода CO	Бесцветный газ без запаха; Смеси CO с воздухом 2:1 взрывоопасны; стойкость очага - секунды-минуты	Вдыхание CO в дозе 500 мг×ч/м ³ вызывает у человека отравление л/ст; смертельная доза—3000 мг×ч/м ³ ; грызуны – более 2500—4000
Оксиды азота N_2O ; NO ; NO_2 ; N_2O_3	Смесь газов бурого цвета с резким удушливым запахом; (10; 90-100*); пожаро- и взрывоопасны; взрываются при контакте с топливами; стойкость очага – минуты	Для человека опасны концентрации более 100 мг/м ³ при концентрациях более 500 мг/м ³ возможно развитие токсического отека легких; грызуны—300—400
Оксид этилена CH_2-OCH_2	Бесцветная жидкость с фруктовым запахом (10); $t_{\text{кип}}=10,7^\circ\text{C}$; легко воспламеняется от искр и пламени; пары с воздухом взрывоопасны; стойкость очага – минуты-часы	Ингаляция яда в концентрациях более 100 мг/м ³ может привести к смертельному отравлению человека; грызуны - более 2600
Сероводород H_2S	Бесцветный газ с запахом тухлых яиц (0,012—0,03); смеси с воздухом (4,3—46%) взрывоопасны; стойкость очага – минуты	Вдыхание яда в концентрациях более 300 мг/м ³ в течение 15—20 мин может привести к тяжелому отравлению человека; при концентрациях более 1000 мг/м ³ - быстрая гибель; грызуны – более 1000

Вещество, химическая формула	Физико-химические свойства, пожаро-, взрывоопасность, стойкость очага	Токсичность для человека и животных
Сернистый ангидрид SO ₂	Бесцветный газ с резким удушливым запахом (0,75—2,0); негорюч; емкости могут взрываться при нагревании; стойкость очага – минуты-часы	У человека SO ₂ в концентрации 50 мг/м ³ вызывает раздражение глаз и слизистых; концентрацию в 120 мг/м ³ можно выдержать 3 мин, 300 мг/м ³ —только 1 мин; более длительное пребывание в такой атмосфере сопровождается тяжелым отравлением и гибелью; грызуны погибают после 10—20-минутного вдыхания яда в концентрациях более 2000 мг/м ³ .
Сероуглерод CS ₂	Бесцветная жидкость с приятным запахом; t _{кип} =46°C; легко воспламеняется от искр, пламени, нагревания; смеси с воздухом (1,25—50%) взрывоопасны; емкости взрываются при нагревании; стойкость очагов - часы	Вдыхание яда в концентрациях более 10000 мг/м ³ в течение 30 мин может привести к тяжелому отравлению человека; грызуны - более 10000
Синильная кислота HCN	Бесцветная жидкость с запахом горького миндаля (5); 4—40% смеси с воздухом взрывоопасны; стойкость очага – секунды-минуты	LCt ₅₀ для человека – 2000 мг×мин/м ³ ; концентрации менее 40 мг/м ³ не опасны
Формальдегид CH ₂ =O	Бесцветный газ с резким раздражающим запахом (0,007 - 0,04; 25*); смеси с воздухом и O ₂ пожаро- и взрывоопасны; стойкость очага – минуты-часы	Хронические интоксикации у людей возможны при работе в атмосфере, содержащей 20 - 70 мг/м ³ яда; грызуны—менее 300—400
Фосген COCl ₂	Бесцветный газ с запахом прелого сена (5); t _{кип} =8,2°C; смеси с воздухом пожаро- и взрывоопасны; стойкость очага – минуты	Для человека минимально действующая концентрация 5 мг/м ³ ; LCt ₅₀ – 100 мг×ч/м ³ ; при концентрациях 40—50 г/м ³ – мгновенная смерть
Хлорметил CH ₃ Cl	Бесцветный газ со слабым характерным запахом: t _{кип} =24,2°; стойкость очага—минуты	Вдыхание яда в концентрации 2% в течение 2-х часов для человека смертельно; LCt ₅₀ для белых крыс при 4-х часовой экспозиции—5300 мг/м ³

Вещество, химическая формула	Физико-химические свойства, пожаро-, взрывоопасность, стойкость очага	Токсичность для человека и животных
Хлор Cl ₂	Желтоватый газ с резким запахом (1,0 и менее; 3,0*); t _{кип} =-34°C; взрывоопасен в смесях с водородом; поддерживает горение многих органических веществ; емкости могут взрываться при нагревании; стойкость очага—минуты—часы	Пребывание в атмосфере, содержащей хлор в концентрациях более 100 мг/м ³ опасно для жизни; воздействие яда в концентрациях более 1000 мг/м ³ чаще приводит к гибели; грызуны – 200 – 500

Примечания: в колонке «2» в скобках указан порог восприятия по запаху (мг/м³) или порог раздражающего действия на слизистые (в этом случае после цифры следует *); токсичность для грызунов в колонке «3» иногда обозначена только цифрами. Это означает LCt₅₀ (мг×ч/м³).

Таблица 6

Стойкость очагов заражения некоторыми сильнодействующими и ядовитыми веществами

Токсиканты, формирующие нестойкие очаги заражения	Токсиканты, формирующие стойкие очаги заражения
— хлор; — оксиды азота; — фосген; — оксиды серы; — трифтористый хлор; — кислоты; — пятифтористая сера; — аммиак; — сероуглерод; — фреоны (хладоны)	— фосфорорганические инсектициды; — карбаматы; — хлорорганические инсектициды; — производные феноксиуксусной кислоты; — паракват; — гидразин и его производные; — соли тяжелых металлов

Таблица 7

Классификация сильнодействующих и ядовитых химических веществ по их биологическим эффектам

Вещества с выраженными раздражающим и прижигающим действием на слизистые глаз, дыхательных путей и кожные покровы	Вещества с преимущественным резорбтивным действием на организм		
	Преимущественно нарушающие энергетический обмен (общееядовитые)	Преимущественно нарушающие процессы генерации, проведения и передачи нервного импульса (нейротропные)	Преимущественно нарушающие метаболические процессы (цитотоксические)
1. Азотная кислота 2. Аммиак 3. Гексаметилендиизоцианат 4. Гидразин 5. Диметилсульфат 6. Диоксид серы 7. Метилбромид (хлорид) 8. Метилвинилкетон 9. Метилизоцианат 10. Нитрил акриловой кислоты 11. Оксиды азота 12. Оксихлорид фосфора 13. Пентахлорфенол 14. Трихлористый фосфор 15. Трифторид хлора 16. Фосген 17. Фосгеноксим 18. Фтористый водород 19. Хлор 20. Хлористый водород	1. Азотная кислота 2. Динитроортокрезол 3. Динитрофенол 4. Диоксид серы 5. Нитрил акриловой кислоты 6. Оксиды азота 7. Оксид углерода 8. Пентахлорфенол 9. Сероводород 10. Синильная кислота 11. Хлор и фторэтанол 12. Этиленхлор- и фторизоцианаты	1. Аммиак 2. Винилпропионат 3. Гидразин 4. Карбаматные соединения: — диоксакарб — карбатион — метмеркаптурон 5. Метилвинилкетон 6. Сероуглерод 7. Фосфорорганические инсектициды: — дихлофос — меркаптофос — хлорофос 8. Хлорорганические инсектициды: — альдрин — дильдрин	1. Диметилсульфат 2. Диоксин 3. Метилбромид 4. Метилхлорид 5. Паракват 6. Тетраэтилсвинец 7. Фосген 8. Этилена оксид 9. Этиленимид 10. Этиленсульфид

Фитотоксиканты и пестициды боевого применения

Классификация фитотоксикантов по характеру биологического действия и целевому назначению:

— гербициды — вещества, предназначенные для борьбы с сорными растениями;

— десиканты — вещества, вызывающие высушивание вегетирующих частей растений;

— арборициды — вещества, предназначенные для уничтожения нежелательной древесной и кустарниковой растительности;

— альгициды — вещества, уничтожающие водоросли и другую водную растительность;

— дефолианты — препараты для удаления листьев.

Химическая классификация фитотоксикантов, принятых на снабжение армии США

— производные хлорфеноксиуксусной кислоты (2,4-Д и 2,4,5-Т);

— производные дипиридила (дикват, паракват);

— производные урацила (бромацил, тербацил);

— производные замещенных пиридинов (пиклорам);

— производные мочевины (диурон, фенурон);

— производные триазинов (атразин, симазин и др.);

— фосфорорганические соединения (глифосат);

— мышьяксодержащие соединения (какодиловая кислота и др.).

Основные гербицидные препараты, применявшиеся армией США в Южном Вьетнаме

Марка	Состав препарата *	Физические свойства	Средний расход при обработке
Оранжевый агент	Смесь бутиловых эфиров 2,4,5-Т и 2,4-Д в весовом соотношении 1,24 : 1	Маслянистая, не смешивающаяся с водой жидкость. Плотность—1,285 кг/дм ³	28,06 л/га (2,4,5-Т – 15,3 кг/га; 2,4-Д - 13,6 кг/га)
Белый агент	Смесь н-бутилового эфира 2,4-Д и 3,5,6-трихлор-4-аминопиридин-2- карбоновой кислоты (пиклорам, «Тордон») в весовом соотношении 3,882 : 1	Водный раствор, маслонерастворим. Плотность—1,150 кг/дм ³	28,06 л/га (2,4-Д - 6,73 кг/га; пиклорам—1,82 кг/га)
Голубой агент	Смесь диметиларсената натрия (какодилат натрия) с диметил-мышьяковистой кислотой в весовом соотношении 2,663 : 1	Водный раствор, маслонерастворим. Плотность—1,310 кг/дм ³	28,06 л/га (5,66 кг/га— эквивалент в пересчете на элементарный As)

Примечание: * — в состав рецептов входят растворители, поверхностно-активные вещества и др.; в оранжевом агенте в качестве примеси содержался 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-пара-диоксин.

Общее количество распыленного диоксина—не менее 170 кг.

Физико-химические свойства некоторых фитотоксикантов

Химическое название	Синонимы	Эмпирическая формула	Молекулярная масса	T _{пл.} , °C	T _{кип.} , °C	Растворимость, г/100г		Назначение
						в воде	в органических растворителях	
2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота	Акваклин, гедонал, 2,4-Д диопен, сутан	C ₈ H ₆ O ₃ Cl ₂	221	141	160	0,05	ац., СП., ССl ₄ , эф.	Гербицид
2,4,5-трихлорфеноксиуксусная кислота	Анокс, камилле, 2,4,5-Т и др.	C ₈ H ₅ O ₃ Cl ₃	225	158	-	0,02	мет., сп., эф.	арборицид, гербицид, стимулятор роста
3,5,6-трихлор-4-аминопиридин-2	Пиклорам, тордон	C ₆ H ₃ O ₂ N ₂ Cl ₃	241	215 (разлагается)	-	0,04	тр.р. в ац.	арборицид, системный гербицид
1,1'-диметил-4,4'-дипиридилийдихлорид	Грамаксон N, дуанти (паракват+дикват) паракват, ПП-148 и др.	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ Cl ₂	257	230 (разлагается)	-	х.р.	тр.р.	гербицид, десикант
Какодиловая кислота	Алкарген, ансар, диметиларсиновая кислота	C ₂ H ₇ O ₂ As	138	200	-	83	сп.	гербицид, десикант
3,5-дибром-4-оксибензонитрил	Броминил, бромокси-нил, буктрил П	C ₇ H ₃ ONBr ₂	277	194	-	0,013	ац., мет., ТГФ	гербицид

Химическое название	Синонимы	Эмпирическая формула	Молекулярная масса	T _{пл.} , °C	T _{кип.} , °C	Растворимость, г/100г		Назначение
						в воде	в органических растворителях	
S,S,S-трибутилтритиофосфат	Б-1776, бутифос, трибутилфосфат	C ₁₂ H ₂₇ OS ₃ P	315	менее - 23 (жидк.)	150 (вакуум)	Н.	ац., бзл., мет., сп., хлор	дефолиант
2,4-динитро-6-фторбутилфенол	Аатокс, бутофен, бутилфенол, диносеб, ДНБФ и др	C ₁₀ H ₁₂ O ₃ N ₂	240	38-39	-	0,07 при 25°C	бхл., ДХЭ, сп., хлф., эф.	гербицид, десикант, инсектицид
2,4-динитро-6-метилфенол	ДНОК, динитрокрезол, арборол, крезолит-Е и др	C ₇ H ₆ O ₅ N ₂	199	86	312	тр.р.	ац., бзл.,	- « -
3,6-эндо-оксациклогексан-1,2-дикарбоновая кислота, динатриевая соль	Эндотал, мурбетол, трибетол	C ₈ H ₈ O ₅ Na ₂	230	122	-	21	хлф. Н.	гербицид дефолиант

Примечание: Н.—нерастворимо; тр.р.—трудно растворимо; х.р.—хорошо растворимо; ац.—ацетон; бзл.—бензол; ДХЭ—дихлорэтан; мет.—метанол; сп.—этанол; ТГФ—тетрагидрофуран; хлф.—хлороформ; эф.—этиловый эфир.

Диверсионные яды

1. Фторорганические соединения:

- фторуксусная кислота;
- метиловый эфир фторуксусной кислоты;
- фторэтанол.

2. Природные яды:

2.1. Яды растительного происхождения	2.2. Яды животного происхождения	2.3. Токсины грибов	2.4. Бактериальные токсины
2.1.1. Алкалоиды: - никотин; - стрихнин; - бруцин; - атропин; - гиосциамин; - аконитин 2.1.2. Другие токсины растительного происхождения: - рицин	- кантаридин; - токсин скорпиона; - буфотоксин; - мурексин; - сакситоксин; - тетродотоксин; - батрахотоксин; - палитоксин	- аманитин; - фаллоидин; - псилоцин; - мускарин; - мескалин; - трихоценовый микотоксин	- ботулинический токсин; - токсин столбняка - стафилококковый токсин

3. Неорганические яды:

- соли бериллия
- соли кадмия
- соли ртути
- соли таллия
- соли свинца
- соединения мышьяка
- соединения сурьмы.

4. Табельные отравляющие вещества.

Характеристика медицинских средств защиты

Наименование средства	Порядок применения	Эффективность средства
Индивидуальный противохимический пакет (ИПП-8, ИПП-10)	Проведение частичной санитарной обработки открытых участков кожных покровов (ИПП-8, ИПП-10) и прилегающих участков обмундирования (ИПП-8) не позднее двух минут с момента попадания ОВ на кожу. Пакет рассчитан на две обработки. ИПП-10 при предварительном нанесении рецептуры на кожу замедляет всасывание ОВ.	Предупреждает поражения от всех ОВ при их боевых плотностях (для зомана - 5г/м ² , ви-икс - 1г/м ² и т.д.), обеспечивает обезвреживание 8 смертельных доз ФОВ на кожных покровах без проникновения яда внутрь организма. При предварительном нанесении рецептуры ИПП-10 на открытые участки кожных покровов предупреждает проникновение ОВ в кожу в течение 15—20 мин.
Профилактический антидот ФОВ—П-6, П-10М	Принимается перорально за 30 минут до возможного контакта с ФОВ (работа в химическом очаге, преодоление зон заражения) в дозе 0,4 г (2 таблетки). При необходимости препарат принимается повторно в этой же дозе соответственно через 12 и 24 часа.	Предупреждает поражения ОВ нервно-паралитического действия соответственно в 1,5 и 3 среднесмертельных дозы. Продолжительность защитного эффекта соответственно 12 и 24 часа.
Афин (будаксим)—антидот само- и взаимопомощи	Антидот из шприц-тюбика вводится внутримышечно при первых признаках поражения ФОВ (нарушение зрения, затруднение дыхания, саливация, миофибрилляции). Если симптомы интоксикации не снимаются, то вводится содержимое второго шприц-тюбика	Снимает симптомы интоксикации при одной смертельной дозе ФОВ.
Антидот само- и взаимопомощи АЛ-85 Дипироксим—лечебный антидот ФОВ, реактиватор холинэстеразы	Применяется для инъекций (15% раствор в амп.) при терапии интоксикаций ФОВ средней и тяжелой степени тяжести в комплексе с другими средствами лечения.	Сохранение жизни при 1,5 абсолютно смертельных дозах ФОВ. Реактивирует холинэстеразу. Обладает потенцирующим действием при применении с холинолитиками. Улучшает исходы интоксикаций ФОВ.

Наименование средства	Порядок применения	Эффективность средства
<p>Феназепам—малый транквилизатор—средство борьбы с судорожным синдромом</p> <p>Унитиол—антидот при отравлении люизитом и солями тяжелых металлов</p> <p>Антициан—лечебный антидот при отравлениях цианидами</p> <p>Амилнитрит—антидот само- и взаимопомощи при отравлениях HCN</p> <p>Аминостигмин—лечебный антидот при отравлении ОВ типа "BZ"</p> <p>Радиозащитное средство (радиопротектор) цистамин</p> <p>Радиопротектор препарат "С"</p> <p>Средство, купирующее первичную реакцию на облучение:</p> <p>-этаперазин (диметкарб)</p>	<p>При появлении первичной реакции на облучение</p>	<p>Снимает судорожный синдром. Обладает успокаивающим действием при работе в аварийных ситуациях.</p> <p>Снимает симптомы интоксикации, образуя нетоксичный комплекс с люизитом и реактивируя тиоловые ферменты.</p> <p>Является метгемоглобинообразователем, с метгемоглобином ион CN⁻ образует нетоксичный комплекс.</p> <p>Снимает симптомы интоксикации.</p> <p>Снимает симптомы интоксикации.</p> <p>Ослабляет действие ионизирующего излучения на организм человека в 1,5 раза.</p> <p>Продолжительность защитного эффекта – до 6 часов.</p> <p>Обеспечивает повышение радиорезистентности организма в течение 2 часов.</p> <p>Снимает или ослабляет первичную ре-</p>

Наименование средства	Порядок применения	Эффективность средства
	принимается внутрь по 1 табл.	акцию при острой лучевой болезни в интервалах доз от 1 до 5 Гр. Диметкарб также восстанавливает бое-(работо)-способность.
<p>—латран</p> <p>—диксафен</p> <p>Калия йодид—в таблетках по 0,125 г</p> <p>Сиднокарб—средство сохранения бое- (работо)-способности</p>	<p>Принимается внутрь за 20—30 минут в дозе 0,008 (2 табл.) до предполагаемого облучения.</p> <p>Для профилактики и купирования развившейся первичной реакции на облучение ввести в/м шприц-тюбик (1 мл).</p> <p>Для предупреждения инкорпорации радиоизотопов йода при авариях (разрушениях) ядерных энергетических установок принимать по 1—2 табл. (125—250 мг) ежедневно в течение 7 сут. с начала аварии.</p> <p>Принимается внутрь по 1 табл. (0,01 г) для восстановления бое-(работо)способности.</p>	<p>Предупреждает пострadiационную рвоту при облучении в дозах до 20 Гр. Продолжительность действия препарата —5—6 часов.</p> <p>При дозах облучения до 6 Гр эффективен в течение 4—6 часов.</p> <p>При начале приема в 1-ый день аварии до ингаляции продуктов выброса уменьшает эффективную дозу облучения щитовидной железы на 90-95%.</p> <p>При однократном приеме сохранение умственной и физической работоспособности в течение 6 часов.</p>

Литература

- Абатурин А.У., Арзамасов И.Ц.* Животный мир Беларуси.— Мн., 1988.
- Александров В.Н., Емельянов В.И.* Отравляющие вещества.— М., Воениздат.- 1990.
- Бова А.А., Горохов С.С., Яблонский В.Н.* Военная токсикология и токсикология экстремальных ситуаций.— Мн.— БГМУ.— 2000.
- Бова А.А., Денежук Ю.С.* Практические занятия по военно-полевой терапии.— Мн. 1995.
- Внутренние болезни. Военно-полевая терапия.* Под ред. А.Л. Ракова и А.Е. Сосюкина.— С.-Пб.— Фолиант.— 2003.
- Военная токсикология, радиология и медицинская защита.* ВМА им. С.М. Кирова.— Под ред. С.А. Куценко.— С.-Пб., Фолиант.— 2004.
- Воронко Е.А.* Острые отравления: диагностика и лечение на догоспитальном этапе.— Мед. новости, № 4, 2004, с.33—43
- Жамгоцев Г.Г., Предтеченский М.Б.* Медицинская помощь пораженным сильнодействующими ядовитыми веществами (СДЯВ). М., Мед., 1993.
- Закон Республики Беларусь «О защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера» № 141-3 от 5.05.1998 г.*
- Избранные лекции по медицине катастроф.* / Под ред. проф. С.В. Трифонова.— М., Изд. дом ГЭОТАР-МЕД.— 2001.
- Курочкин В.К., Петрунин В.А. Ситников В.Б., Фокин Е.А., Шульга В.Я., Сафронов Г.А.* Терроризм с применением химического оружия. Токсикол. вестник, № 3, 1997, с. 11—17.
- Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н.* Клиническая фармакология (в 2-х т.) Пер. с англ.— М.Мед.— 1991.
- Лужников Е.А., Костомарова Л.К.* Острые отравления. М.— 2002.
- Методические рекомендации № 2510/13132-01-34 «Организация медико-санитарного обеспечения при террористических актах с использованием опасных химических и отравляющих веществ» от 28.12.2001 г.*
- Мошкин Е.А., Бонитенко Ю.Ю., Копосов Е.С.* Острые отравления техническими жидкостями.— Л., ВМА им. С.М. Кирова.— 1996.
- Орлов Б.Н., Гелашвили Д.Б., Ибрагимов А.К.* Ядовитые животные и растения СССР.— М., «Высшая школа».— 1990.
- Основы организации медицинского обеспечения населения в чрезвычайных ситуациях (Экстремальная медицина, основы медицины катастроф).* / Под ред. проф. Н.Н. Винничука, проф. В.В. Давыдова.— С.-Пб., Изд. «ЭЛБИ СПб».— 2003.

Постановление Совета Министров Республики Беларусь № 495 от 10.04.2001 г. «О Государственной системе предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций».

Приказ Министерства обороны Республики Беларусь № 48 от 19.12.2003 г. «Об утверждении Инструкции о порядке организации и проведения диспансеризации военнослужащих Вооруженных Сил Республики Беларусь».

Постановление Министерства обороны Республики Беларусь № 64 от 02.11.2004 г. «Об утверждении Инструкции порядке проведения военно-врачебной экспертизы в Вооруженных Силах Республики Беларусь».

Прозоровский В.Б., Ливанов Г.А. Некоторые теоретические и клинические проблемы токсикологии фосфорорганических инсектицидов. Токсикол. вестник, № 3, 1997.— с. 2—10.

Этапное лечение пораженных с боевой терапевтической патологией. Методические указания. Военно-медицинское управление МО. — Мн.— 2004.

Яблонский В.Н., Бова А.А. Медикаментозные поражения печени.—Мед. новости, № 11, 1997, с.24—28

Оглавление

Предисловие	3
Глава 1. Предмет, задачи, современное состояние военной токсикологии. Классификация и общая характеристика боевых отравляющих веществ	10
1.1. Предмет и задачи военной токсикологии	17
1.2. Понятие о яде и отравляющем веществе	21
1.3. Классификация боевых отравляющих веществ	24
1.4. Пути проникновения ОВ в организм, их распределение и выведение	30
1.4.1. Токсикокинетика и токсикодинамика	30
1.4.2. Прохождение токсических веществ через организм	30
1.4.3. Местное, рефлекторное и резорбтивное действие ядов на организм	35
1.5. Механизм действия ядов	36
1.6. Токсический процесс. Течение отравлений	38
1.6.1. Интоксикация (отравление)	41
1.6.2. Транзиторные токсические реакции	44
1.6.3. Аллобиоз	45
1.6.4. Специальные токсические процессы	45
1.7. Синдромологическая характеристика острых отравлений	47
1.8. Гипоксия при острых отравлениях	50
1.9. Некоторые вопросы токсикометрии в военной токсикологии	54
1.10. Понятие о бинарных системах химического оружия	58
1.11. Медико-тактическая характеристика химических очагов	60
1.12. Чрезвычайная ситуация. Понятие, критерии, классификация. Виды чрезвычайных ситуаций и их характеристика	65
1.12.1. Классификация чрезвычайных ситуаций	66
1.12.2. Основные виды чрезвычайных ситуаций и их краткая характеристика	68
1.12.3. Государственная система предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций	71
1.13. Организация медико-санитарного обеспечения при террористических актах с использованием опасных химических и отравляющих веществ	80
1.13.1. Свойства опасных химических и отравляющих веществ, которые могут быть использованы при террористических актах	80
1.13.2. Оценка медико-санитарных последствий террористических актов	84
1.13.3. Мероприятия по ликвидации медико-санитарных последствий террористических актов	97
1.13.4. Клиника и диагностика поражений опасными химическими и отравляющими веществами	100
1.13.4.1. Поражение веществами преимущественно местного действия	100
1.13.4.2. Поражения ОХВ резорбтивного и смешанного действия	101

Глава 2. Принципы диагностики и основные патологические синдромы острых отравлений	103
2.1. Общие принципы диагностики острых отравлений	103
2.2. Основные патологические синдромы	105
Глава 3. Современные методы лечения острых отравлений, общие принципы антидотной и симптоматической терапии при поражении высокотоксичными веществами	120
3.1. Принципы и методы лечения пораженных отравляющими веществами	121
3.1.1. Общие мероприятия при пероральных отравлениях	121
3.1.2. Антидотная терапия	123
3.1.2.1. Характеристика современных антидотов	125
3.1.3. Принципы и методы детоксикационных мероприятий	134
3.1.3.1. Методы стимуляции естественной детоксикации	135
3.1.3.2. Метод форсированного диуреза	139
3.1.3.3. Гипербарическая оксигенация (ГБО)	141
3.1.3.4. Методы искусственной физико-химической детоксикации	142
3.1.3.5. Методы детоксикации плазмы крови	143
3.1.3.6. Энтеросорбция	143
3.1.3.7. Диализные и фильтрационные методы детоксикации	144
3.1.3.8. Методы детоксикационной физио- и химиотерапии	145
3.1.3.9. Специфическая (антидотная) детоксикация	147
3.1.3.10. Комплексная детоксикация	148
3.1.4. Симптоматическая терапия	150
Глава 4. Отравляющие вещества нервно-паралитического действия	155
4.1. Отравляющие вещества судорожного действия	157
4.1.1. ОБТВ, действующие на холинергические синапсы	157
4.1.1.1. Ингибиторы холинэстеразы	159
Фосфорорганические отравляющие вещества	159
Карбаматы	186
4.1.2. ОБТВ, действующие на ГАМК-реактивные синапсы	190
Ингибиторы синтеза ГАМК	191
4.1.3. Антагонисты ГАМК	193
4.2. ОБТВ паралитического действия	199
4.2.1. Пресинаптические блокаторы высвобождения ацетилхолина	199
Ботулотоксин	199
4.2.2. Блокаторы Na ⁺ -ионных каналов возбудимых мембран	203
Сакситоксин. Тетродотоксин	203
Глава 5. Отравляющие вещества кожно-нарывного действия	208
5.1. Ингибиторы синтеза белка и клеточного деления	210
5.1.1. Ингибиторы синтеза белка и клеточного деления, образующие аддукты ДНК и РНК	210
5.1.1.1. Иприты	210

5.1.2. Ингибиторы синтеза белка, не образующие аддукты ДНК и РНК	224
5.1.2.1. РИЦИН	224
5.2. Тиоловые яды	228
5.2.1. Соединения мышьяка	229
5.2.1.1. Неорганические соединения мышьяка	231
5.2.1.2. Галогенированные алифатические арсины	233
Люизит	233
5.2.1.3. Галогенированные ароматические арсины	240
5.3. Токсичные модификаторы пластического обмена	246
5.3.1. Диоксины	247
5.3.2. Полихлорированные бифенилы (ПХБ)	250
5.4. Общие принципы лечения пораженных ипритами и люизитом. Объем терапевтической помощи на этапах медицинской эвакуации ..	254
5.4.1. Поражения ипритами	254
5.4.2. Поражения люизитом	257
5.4.3. Этапное лечение пораженных кожно-нарывными ОВТВ ..	258
Глава 6. Отравляющие и токсичные химические вещества удушающего действия	263
6.1. Основные формы патологии дыхательной системы химической этиологии	265
6.1.1. Локализация поражения	265
6.1.2. Поражение дыхательных путей	266
6.1.3. Поражение паренхимы легких	269
6.1.4. Токсические пневмонии	271
6.1.5. Отек легких	272
6.1.5.1. Токсический отек легких	272
6.2. Характеристика отдельных представителей ОВТВ удушающего действия	278
6.2.1. Фосген	278
6.2.1.1. Физико-химические свойства	279
6.2.1.2. Пути поступления и токсичность	280
6.2.1.3. Основные проявления интоксикации	280
6.2.1.4. Механизм токсического действия	281
6.2.2. Хлор	282
6.2.2.1. Физико-химические свойства. Токсичность	282
6.2.2.2. Основные проявления интоксикации	283
6.2.2.3. Механизм токсического действия	284
6.2.3. Оксиды азота	285
6.2.4. Паракват	286
6.2.4.1. Физико-химические свойства. Токсичность	286
6.2.4.2. Токсикокинетика	286
6.2.4.3. Основные проявления интоксикации	287
6.3. Диагностика и медицинская защита при поражениях ОВТВ удушающего действия	288
6.3.1. Медицинская защита	288
6.3.2. Оказание медицинской помощи	289
6.3.3. Медицинские средства защиты	290

6.3.4. Кислородотерапия	290
6.3.5. Кортикостероидные препараты	292
Глава 7. Отравляющие вещества общеядовитого действия	296
7.1. ОВТВ, нарушающие кислородотранспортные функции крови	299
7.1.1. ОВТВ, нарушающие функции гемоглобина	299
7.1.1.1. ОВТВ, образующие карбоксигемоглобин	300
Карбонилы металлов	300
Монооксид углерода	301
7.1.1.2. ОВТВ, образующие метгемоглобин	311
Нитро- и аминосоединения ароматического ряда	315
Нитриты	319
Мероприятия медицинской защиты от поражающего действия метгемоглобинообразователей	322
Взрывные (пороховые) газы	324
7.1.2. ОВТВ, разрушающие эритроциты	327
7.1.2.1. Мышьяковистый водород (Арсин)	329
7.2. ОВТВ, нарушающие тканевые процессы биоэнергетики	333
7.2.1. Ингибиторы ферментов цикла Кребса	333
7.2.1.1. Фторорганические соединения	334
7.2.1.2. Фторуксусная кислота	334
7.2.2. Ингибиторы цепи дыхательных ферментов	337
7.2.2.1. Синильная кислота и ее соединения	338
7.2.3. Разобщители тканевого дыхания	352
7.2.3.1. Динитро-орто-крезол	352
Глава 8. Отравляющие вещества раздражающего действия	356
8.1. Классификация ОВ раздражающего действия. Краткие физико-химические свойства	356
8.1.1. Физико-химические свойства. Токсичность	359
8.2. Клиническая картина при поражении раздражающими ОВ, механизм действия ядов	361
8.3. Обоснование методов профилактики и лечения	365
Глава 9. Отравляющие и высокотоксичные вещества психодислептического действия	368
9.1. Классификация ОВ психодислептического действия	370
9.1.1. Делириогены	372
9.1.1.1. Вещество ВZ	372
9.1.1.2. Фенциклидин (сернил)	374
9.1.2. Галлюциногены	376
9.1.2.1. Диэтиламид лизергиновой кислоты (ДЛК)	376
9.1.2.2. Другие представители галлюциногенов	378
9.2. Патогенез поражений психодислептиками	380
9.3. Клиническая картина психотических состояний	385
9.4. Медицинская сортировка и объем терапевтической помощи на этапах медицинской эвакуации	392
9.4.1. Лечение на этапах медицинской эвакуации	394

Глава 10. Отравления ядовитыми техническими жидкостями	398
10.1. Классификация ядовитых технических жидкостей	399
10.1.1. Жидкости на гликолевой основе	400
10.1.1.1. Физико-химические свойства и область применения	400
10.1.1.2. Токсичность и пути поступления в организм	401
10.1.1.3. Механизм токсического действия	402
10.1.1.4. Клиническая картина отравлений	405
10.1.1.5. Диагностика отравлений жидкостями на гликолевой основе	410
10.1.1.6. Лечение отравлений	411
10.1.1.7. Предупреждение отравлений	413
10.1.2. Этиловая жидкость и этилированные бензины	414
10.1.2.1. Физико-химические свойства и область применения	414
10.1.2.2. Токсичность и пути поступления в организм	414
10.1.2.3. Основные проявления интоксикации	416
10.1.2.4. Механизм токсического действия	417
10.1.2.5. Мероприятия медицинской защиты	418
10.1.2.6. Предупреждение отравлений	420
10.1.3. Спирты и жидкости на основе спиртов	421
10.1.3.1. Физико-химические свойства и область применения	422
10.1.3.2. Токсичность и пути поступления в организм	423
10.1.3.3. Клиника отравлений	424
10.1.3.4. Диагностика отравлений	426
10.1.3.5. Механизм действия и патогенез интоксикации	427
10.1.3.6. Мероприятия медицинской защиты	428
10.1.3.7. Предупреждение отравлений	431
10.1.3.8. Отравления этиловым спиртом	432
10.1.4. Хлорорганические растворители	440
10.1.4.1. Физико-химические свойства и область применения	441
10.1.4.2. Токсичность и пути поступления в организм	441
10.1.4.3. Патогенез отравлений хлорорганическими углеводо- родами	443
10.1.4.4. Клиническая картина острых отравлений хлорорга- ническими углеводородами	446
10.1.4.5. Особенности клинических проявлений при отравле- ниях различными хлорированными углеводородами	453
10.1.4.6. Диагностика острых отравлений хлорированными уг- леводородами	454
10.1.4.7. Лечение острых отравлений хлорированными углево- дородами	455
10.1.4.8. Предупреждение отравлений	462
10.1.5. Растворители ароматического ряда углеводов	463
10.1.5.1. Физико-химические свойства и область применения	463
10.1.5.2. Токсичность и пути поступления в организм	464
10.1.5.3. Клиника отравлений	464
10.1.5.4. Этапное лечение	464
10.1.5.5. Предупреждение отравлений	465
10.1.6. Жидкости на основе фторированных углеводов	465

10.1.6.1. Физико-химические свойства и область применения .	465
10.1.6.2. Токсичность и пути поступления в организм	466
10.1.6.3. Клиника отравлений	466
10.1.6.4. Этапное лечение	467
10.1.6.5. Предупреждение отравлений	467
10.1.7. Масла и жидкости с ядовитыми присадками	468
10.1.7.1. Физико-химические свойства и область применения .	468
10.1.7.2. Токсичность и пути поступления в организм	468
10.1.7.3. Клиника отравлений	469
10.1.7.4. Этапное лечение	470
10.1.7.5. Предупреждение отравлений	471
Глава 11. Поражения компонентами ракетных топлив	511
11.1. Классификация ракетных топлив и поражений ими	511
11.1.1. Поражения компонентами ракетных топлив как категория боевой терапевтической патологии при разрушении заводов, хранилищ	511
11.1.2. Компоненты горючих топлив и окислители РТ. Классификация поражений	512
11.2. Окислители на основе азотной кислоты и окислов азота. Клиническая картина при острых интоксикациях. Патогенез токсического отека легких.	515
11.2.1. Физико-химические свойства	515
11.2.2. Патогенез отравления	516
11.2.3. Клиническая картина отравления	518
11.2.4. Неотложная помощь и лечение на этапах медицинской эвакуации	522
11.3. Окислители на основе фтора. Патогенез, клиника и лечение острых и хронических поражений	525
11.3.1. Патогенез поражений. Принципы лечения	525
11.4. Окислители на основе кислорода	527
11.5. Горючие компоненты ракетных топлив. Патогенез, клиника, неотложная помощь и лечение при поражении гидразинами, бороводородами	528
11.5.1. Физико-химические свойства. Токсичность	528
11.5.2. Патогенез поражения	529
11.5.3. Основные проявления интоксикации	529
11.5.4. Механизм токсического действия	530
11.5.5. Клиника поражений гидразинами	532
11.5.6. Подходы к профилактике и лечению поражений гидразинами	534
11.5.7. Бороводороды	536
11.6. Вопросы диспансеризации и военно-врачебной экспертизы при поражении компонентами ракетных топлив	537

Глава 12. Токсикологическая характеристика СДЯВ, особенности очагов поражения СДЯВ при разрушении промышленных объектов	539
12.1. Классификация СДЯВ	541
12.2. Синдромологическая характеристика поражений СДЯВ	545
12.3. Обоснование принципов лечения пораженных СДЯВ	549
12.4. Характеристика очагов поражения СДЯВ и организация медицинской помощи в очагах	554
12.5. Наиболее часто встречающиеся отравления СДЯВ	558
12.5.1. Аммиак	558
12.5.2. Хлор	560
12.5.3. Трихлорэтилен	560
12.5.4. Сероводород	562
12.5.5. Перекись водорода	563
12.5.6. Сероуглерод	564
12.5.7. Акрилонитрил	565
12.5.8. Серная кислота. Олеум	566
12.5.9. Соляная кислота	567
Глава 13. Поражения зажигательными веществами	573
13.1. Действие на организм человека	574
13.2. Обоснование методов профилактики и лечения	577
Глава 14. Комбинированные химические поражения	578
14.1. Ранения в комбинации с поражениями ОВ кожно-резорбтивного действия	579
14.2. Заражение ран ОВ нервно-паралитического действия	581
14.3. Идентификация ОВ, попавшего в рану	581
Глава 15. Поражения отравляющими веществами и лучевые поражения	583
15.1. Особенности клинического течения отравлений на фоне радиационных поражений	584
15.2. Диагностика при комбинированных поражениях ОВ и проникающей радиацией	588
15.3. Этапное лечение при комбинированных поражениях ОВ и проникающей радиацией	590
Глава 16. Ядовитые животные и растения Беларуси (<i>В.Н. Яблонский</i>)	592
16.1. Ядовитые растения	593
16.1.1. Белена	597
16.1.2. Дурман	598
16.1.3. Болиголов пятнистый	599
16.1.4. Вех ядовитый	600
16.1.5. Чемерица Лобеля	601
16.1.6. Паслен сладкогорький	602
16.1.7. Волчье лыко	603
16.1.8. Лютик ядовитый	603
16.2. Ядовитые грибы	604
16.2.1. Строчки	605
16.2.2. Мухомор (красный, пантерный, порфиновый)	605

16.2.3. Бледная поганка	606
16.2.4. Волоконница шерстистая	608
16.2.5. Опенок серно-желтый ложный	608
16.2.6. Паутичник особенный	609
16.3. Яды животного происхождения	609
16.3.1. Укусы ядовитых змей	611
16.3.2. Укусы ядовитыми насекомыми	613
16.3.3. Поражение ядом земноводных	617
16.3.4. Профилактика укусов ядовитых животных	618
16.3.5. Острые алиментарные отравления вторично-ядовитыми животными	619
Глава 17. Отравления некоторыми лекарственными препаратами . . .	621
17.1. Общие токсикологические сведения	621
17.2. Отравления барбитуратами	621
17.2.1. Особенности клинической и лабораторной диагностики	623
17.2.2. Комплексное лечение	626
17.3. Отравления салицилатами	628
17.3.1. Клиническая картина отравления	628
17.3.2. Неотложная медицинская помощь и лечение	629
17.4. Отравления сердечными гликозидами	629
17.4.1. Клиническая картина отравления	630
17.4.2. Неотложная медицинская помощь и лечение	630
Приложения	632
Литература	652

Учебное издание

Бова Александр Андреевич
Горохов Сергей Сергеевич

ВОЕННАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СИТУАЦИЙ

Учебник

Ответственный за выпуск С.С. Горохов
Научный редактор В.А. Софронов
Редактор Л.И. Жук
Компьютерный набор В.А. Звягина, Т.О. Божковой

Подписано в печать 28.10.2005 г.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Гарнитура «Times».
Печать офсетная. Усл. Печ. Л. 40,5. Уч.-изд. л. 42,8. Тираж 150 экз. Заказ 1048.

Издатель – Белорусский государственный медицинский университет
ЛИ № 02330/0056970 от 01.04.2004
220050 г. Минск, ул. Ленинградская, 6

Отпечатано в типографии УП «Промбытсервис».
ЛП № 02330/0148738 от 30.04.2004 г.
220114, г. Минск, ул. Ф.Скорины, д.14, к. 203.
Тел.:+375 / 17 / 237-62-84, 375 / 17 / 264-27-67