

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра травматологии и ортопедии  
Дзацева Д.В., Сабаев С.С., Калоев С.З.

**Отравляющие вещества нервно-паралитического действия и  
технические химические вещества, влияющие на генерацию,  
проведение и передачу нервного импульса**

Методические рекомендации для студентов лечебного, педиатрического,  
фармацевтического, стоматологического, медико-профилактического факультетов по  
медицине катастроф

Владикавказ 2020г.

Методические рекомендации разработаны в соответствии с требованиями ФГОС ВО, предназначено для студентов старших курсов медицинских ВУЗов и факультетов, обучающихся по специальностям "фармация", «лечебное дело», «педиатрия», «медико-профилактическое дело», «стоматология» к работе по оказанию медицинской помощи пораженному населению в чрезвычайных ситуациях мирного и военного времени.

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным координационным учебно - методическим советом ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России (протокол № 6 от 6 июля 2020 г)

Цель: освоение дисциплины "медицины катастроф" является формирование безопасности, готовности и способности выпускника по специальностям "фармация", «лечебное дело», «педиатрия», «медико-профилактическое дело», «стоматология» к работе по оказанию медицинской помощи пораженному населению в чрезвычайных ситуациях мирного и военного времени.

### **Введение.**

**Фосфороорганические отравляющие вещества (ФОВ)** по клинической классификации являются ОВ нервно-паралитического действия. Чрезвычайно высокая токсичность и особенности физико-химических свойств, позволяющие быстро создавать обширные очаги химического заражения, делают ФОВ наиболее опасными из всех известных ОВ. К ФОВ относятся: зарин, зоман, ви-газы.

К ядам нервно-паралитического действия могут быть отнесены и фосфороорганические инсектициды (ФОИ). При интоксикациях ФОВ и ФОИ имеется много общего в развитии патологического процесса. Наиболее распространенными среди ФОИ являются хлорофос, дихлофос, метафос, карбофос и др. Они широко используются для дезинсекции в сельском хозяйстве, быту.

Кроме того, нервно-паралитическим действием обладают фосфороорганические лекарственные средства (ФОЛС): прозерин, армин, фосфакол, пиррофос, нибуфин. Передозировка этих препаратов приводит к острым интоксикациям различной степени тяжести, клинически схожим с поражениями ФОВ.

ФОВ, ФОИ и ФОЛС названы общим термином фосфороорганические соединения (ФОС).

Мы уже говорили в предыдущей лекции об этапах развития химического оружия, в том числе получения и производства ФОВ. Однако необходимо отметить, что история развития ФОС связана с именем академика Арбузова А.Е., который открыл в 1905 году способ получения амилфосфиновых кислот, что способствовало прогрессу в химии ФОС. Первые сообщения о токсичности ФОС относятся к 1932 году (Ланге, Крюгер). Было установлено, что ФОС вызывают удушье, нарушение сознания, зрения.

Исследования ФОС в Германии накануне и в годы II мировой войны связаны с именем профессора Шрадера. Среди различных структурных аналогов ацетилхолина были найдены в 50-х годах ви-газы (США-Ньюмен, Гош, Тамеллин). И, наконец, 80-е годы XX века в США «знаменовались» созданием бинарных боеприпасов ФОВ – зарина и ви-газов.

ФОВ в армиях НАТО рассматриваются как наиболее смертоносные средства ведения химической войны, так как они обладают высокой токсичностью при любых способах попадания в организм и вызывают многосторонние симптомы поражения организма.

### **Общая характеристика очагов ФОВ и ТХВ, влияющих на генерацию, проведение и передачу нервного импульса.**

Отравляющие вещества нервно-паралитического действия являются эфирами

производными кислот пятивалентного фосфора, в связи с чем они называются фосфорорганическими ОВ (ФОВ). Основными представителями ФОВ являются: зарин, зоман, V-газы (вещества типа V).

ФОВ наиболее ядовитые среди известных синтетических соединений и значительно превосходят по токсичности остальные БОВ, входящие в арсенал химического оружия.

**Зарин** – изопропловый эфир метилфторфосфоновой кислоты представляет собой бесцветную желтую жидкость со слабым фруктовым запахом, кипит при температуре 147,3°C. Максимальная концентрация паров в воздухе при 20°C составляет 12000 мг/м<sup>3</sup>, что способствует его достаточно хорошему испарению. Стойкость зарина в районе применения при температуре 20°C и скорости ветра 2 м/с будет равна 4-6 часов. В зимних условиях стойкость возрастает до 1-2 суток. Плотность паров по воздуху – 4,8.

Зарин хорошо растворим в органических растворителях, быстро впитывается в пористые и окрашенные поверхности. Лучше растворим в жирах, чем в воде. Однако в воде при 20°C он растворяется 100%. Отсюда следует вывод, что зарин может проникать в организм всеми путями, в том числе и через неповрежденную кожу. В воде, 50% зарина, при рН 7,6 гидролизуется в течение 300 минут. Значительно гидролиз ускоряется щелочами. Хлорсодержащие растворы зарин практически не деназируют.

Табельными средствами доставки зарина являются авиабомбы, кассеты, снаряды, ракеты. Например 4 самолета ИБА создают район применения зарина площадью 240 Га. В последние годы отмечено применение зарина с диверсионной целью (Япония, Россия).

Средняя смертельная доза при действии зарина ингаляционно составляет 100 мг·мин/м<sup>3</sup>, при действии через кожу смертельная доза достигает 1500 мг на человека. Потери при применении зарина могут колебаться в широких пределах – от 6% до 40%. При этом на безвозвратные потери приходится до 30% от всех пострадавших, на санитарные потери – остальные 70%. При достижении противником тактической внезапности на БП приходится 70%, СП – 30 %. Санитарные потери в свою очередь подразделяются на поражения легкой степени – 30%, средней степени – 10%, тяжелой и крайне тяжелой степени – 60%.

Очаг поражения заринном как при ингаляционном, так и при перкутанном воздействии являются стойким, быстрого действия. Ингаляционные поражения будут ведущими.

**Зоман** – пинаколиновый эфир метилфторфосфоновой кислоты – прозрачная жидкость со слабым камфорным запахом. Кипит при температуре 190°C. Плотность паров по воздуху 6,3. Зоман хорошо растворим в органических растворителях и жирах. В воде растворим плохо (менее 1%). Легко впитывается в пористые материалы, резиновые изделия. Гидролиз с водой протекает медленно. Щелочи и аммиак разрушает зоман быстро, используются для его дегазации.

Зоман по своей токсичности превосходит зарин в 2-3 раза. Относится к классу резервных ОВ, пригоден для оборонительных боевых действий.

Структура СП идентична зарину. Очаг поражения зомана как при ингаляционном воздействии, так и при действии через кожу – стойкий, быстрого действия.

### **Отравляющие вещества группы V (V-газы).**

Наиболее известные из них – метилфторфосфорилхолин и метилэтоксифосфорилтиохолин. Эти вещества являются производными холина и тиохолина, ввиду чего они получили общее название фосфорилхолинов.

ОВ группы V – являются слаболетучими жидкостями или кристаллическими веществами без запаха, с температурой кипения 300°C. Летучесть при 20°C – 3-18 мг/м<sup>3</sup>.

Из-за слабой испаряемости смертельная ингаляционная доза (0,01 мг/кг) VX проникает в организм в течение 3 минут и более. Поэтому количество лиц со смертельными ингаляционными поражениями в очаге VX после выпадения аэрозоля будет сравнительно невелико. В связи со своей хорошей растворимостью в липидах VX хорошо проникает через кожные покровы, достаточно капли ОВ с массой 2-3 мг, чтобы вызвать тяжелое поражение. Смертельная доза VX при попадании через кожу человека – 6 мг.

Стойкость VX при 20°C и средних метеоусловиях равна 5 суткам, зимой стойкость составляет 3-6 недель.

Эти соединения устойчивы к гидролизу, и даже в щелочной среде гидролиз протекает медленно (в 80 раз медленнее чем у зарина). Для дегазации веществ типа VX используют сильные окислители.

Потери при применении VX по батальону в наступлении могут составить от 35% до 80%. Структура потерь аналогична потерям при поражении заринном.

Очаг поражения VX при ингаляционном воздействии (аэрозоль, пары) – стойкий быстрого действия, при действии через кожу – стойкий, замедленного действия (в связи с большой массой молекулы и в результате этого ее замедленным проникновением через кожный барьер).

Большинство ТХВ из группы ФОИ обладает высокой летучестью, тяжелее воды (плотность от 1,1 до 1,7), хорошо растворимы в органических растворителях и плохо растворимы в воде. Такие ФОИ как хлорофос и метилацетофос растворяются в воде хорошо. Высокий коэффициент распределения ФОИ между маслом и водой обуславливает их свободное проникновение через неповрежденную кожу, различные биологические мембраны, гематоэнцефалический барьер.

Большинство ТХВ из группы ФОИ быстро гидролизуются в воде, особенно при прибавлении щелочей и действии высокой температуры. Однако в слабокислой среде растительных и животных тканях некоторые ФОИ сохраняются до нескольких месяцев. А токсичность такого вещества как метилмеркаптофос после суточного пребывания в воде увеличивается в 30 раз.

По степени токсичности все ФОИ могут быть подразделены на 4 группы:

1. Сильнодействующие ТХВ (LD50 менее 50 мг/кг): тиофос, меркаптофос, метилэтилтиофос, октаметил;
2. Высокотоксичные ТХВ (LD50 50-200 мг/кг): метилмеркаптофос, фосфамид, ДДВФ, базудин, антио, цидеал, фталофос, бензофосфат);
3. ТХВ средней степени токсичности(LD50 200-1000 мг/кг): хлорофос, метилнитрофос, карбофос, трихлорметафос-3, сайфос;

4. ТХВ малой токсичности (LD50 более 1000 мг/кг): гардона (винилфосфат), бромофос, абат, цианокс, валексон, демуфос.

Несмотря на то, что токсичность некоторых ФОИ недостаточно высока, она может значительно усиливаться в присутствии кислорода. Поэтому, при отравлении такими ТХВ как карбофос, трихлорметафос-3, тролен, метафос, метилнитрофос, метилэтилтиофос в токсикогенной фазе отравления (при наличии яда в крови) назначение вдыхания кислорода и проведение сеансов ГБО не рекомендуется (Е.А. Лужников, 1984).

Очаги поражения ФОИ стойкие быстрого действия при ингаляционном воздействии яда и стойкие замедленного действия при поражении через кожу.

### **Механизм возникновения и развития поражений ФОВ и ТХВ, влияющих на генерацию, проведение и передачу нервного импульса.**

Основным патогенетическим фактором действия ФОВ является угнетение холинэстеразы, ведущее к перевозбуждению холинэргических структур организма. Однако, в профилактике и лечении мы учитываем и другие механизмы интоксикации, в частности, способность ФОВ непосредственно действовать на холинорецепторы (прямое действие ФОВ), повышать чувствительность холинорецепторов к ацетилхолину (сенсibiliзирующее действие), а также ряд холинэргических механизмов.

Поскольку ФОВ воздействуют на передачу импульса в холинэргических структурах, поэтому они могут быть отнесены к синаптическим или медиаторным ядам. В связи с чем, для понимания действия ФОС на организм необходимо знать современные представления о строении и функции синапсов и о роли ацетилхолина в процессе синаптической передачи нервных импульсов.

#### *Механизм передачи нервных импульсов в синапсе.*

Известно, что структуры в которых осуществляется функциональный контакт между двумя нервными клетками, называются синапсами. Синапс состоит из двух мембран (пресинаптической и постсинаптической). Между мембранами синаптическая щель. В нервные окончания поступает холин, который с помощью фермента холинацетилазы соединяется с уксусной кислотой и образуется ацетилхолин. Синтезированный ацетилхолин накапливается в синаптических пузырьках. Нервный импульс, проходящий в окончание нервного волокна, способствует высвобождению ацетилхолина из везикул и выходу в синаптическую щель. В синаптической щели выделившийся ацетилхолин взаимодействует с рецепторными структурами постсинаптической мембраны. Вследствие этого увеличивается проницаемость ее для ионов Na и K, происходит деление их, что приводит к изменению разности потенциалов между внутренней и наружной поверхностями мембраны – т.е. происходит деполяризация. Это порождает появление нервного импульса и возбуждение иннервируемой клетки. Восстановление нарушенного соотношения концентраций ионов по обе стороны достигается с помощью «натрий-калиевого насоса» – наступает реполяризация.

Прекращение действия ацетилхолина на постсинаптическую мембрану происходит при

помощи фермента холинэстеразы. Ацетилхолин содержит две группы, куда входят реакционноспособные атомы: катионную и сложноэфирную.

Соответственно реакционным группам ацетилхолина в активных центрах холинэстеразы также выделяют два центра: анионный и эстеразный.

Взаимодействие ацетилхолина (АХ) с холинэстеразой (ХЭ) начинается с сорбции катионной головки ацетилхолина на анионном центре холинэстеразы, что приводит к фиксации АХ на определенном расстоянии от эстеразного пункта. При взаимодействии сложноэфирной части АХ с эстеразным центром ХЭ происходит разрыв эфирной связи АХ и гидроксила серина ХЭ, в результате чего образуется ацетилированный фермент и холин, сорбированный на анионном участке ХЭ. В последующем он десорбируется, образуя чистый холин. Также происходит деацетилирование ХЭ и она восстанавливается.

Таким образом передается импульс в холинэргическом синапсе, при этом ведущее значение приобретает медиаторный обмен – обмен АХ и ХЭ.

### ***I. Холинергические механизмы действия ФОС.***

1) Подавление активности ХЭ.

В молекуле ФОВ присутствует фосфорильная группировка (P=O), которая напоминает карбонильную группу АХ. Принципиальное различие в действии ФОС и ацетилхолина состоит в том, что обратная реакция – дефосфорилирование – протекает исключительно медленно. В результате происходит так называемое необратимое ингибирование ХЭ.

Длительность действия ацетилхолинэстеразных веществ определяется скоростью восстановления активности ХЭ, скоростью распада комплекса ФОВ – холинэстераза. Постепенная утрата фермент-ингибиторным комплексом способности к диссоциации определяется как «старение» ХЭ. Время полного старения фосфорилированной ХЭ колеблется от минут до нескольких суток и зависит от строения фосфорильного остатка на ферменте и свойств ХЭ.

В основе механизма «старения» ХЭ лежит постепенное изменение конформации белковой структуры фосфорилированной ХЭ, сопровождающейся деалкилированием остатка ФОС на ферменте.

Фосфорилирование протекает в два этапа.

I этап – обратного взаимодействия, когда с помощью оксимов (реактиваторов ХЭ) можно разорвать связь ФОС и ХЭ.

II этап – необратимого взаимодействия, когда ни химическими, ни физическими способами разорвать ковалентную связь невозможно. Наступает «старение» ХЭ.

Заметим, что различные ФОС по времени обладают различным сроком развития необратимого этапа. Так у вещества зоман этот период составляет 10 минут, у зарина – 3-4 часа, VX – фосфорилтиохолин до 24 часов, у фторфосфорилхолина необратимый этап развивается в считанные секунды.

В результате необратимой фазы происходит полный выход фермента из строя на 3-4 месяца. Для восстановления исходного уровня ХЭ требуется 100-120 суток (примерно 1% в сутки). В первую очередь восстанавливается уровень ХЭ в ЦНС и значительно

позже на периферии.

Вследствие ингибирования ХЭ происходит накопление АХ и перевозбуждение холинергических структур с последующим параличом.

*Действие ФОС на холинорецепторы.*

Структурное сходство ФОС с АХ позволяет вступить ФОС во взаимодействие не только с ХЭ, но и с холинэргическими рецепторами (ХР). В зависимости от дозы ФОС и кратности поступления яда в организм прямое действие на ХР проявляется как холиномиметическое, холиносенсибилизирующее, холинопотенцирующее (облегчающее), холиноблокирующее.

*Прямое холиномиметическое действие ФОС на холинорецепторы.*

Этот механизм менее чувствителен, чем первый и он включается тогда, когда имеет место тяжелая форма поражения. При проникновении в организм дозы ФОС равной LD70 – LD80.

Действия на холинорецептор подобно АЦХ (холиномиметически) ФОС утяжеляет картину интоксикации, т.к. ФОС и АЦХ действуют в одном направлении.

Действие настоящего механизма заключается в том, что общая структурная формула ФОС имеет значительное сходство с формулой АЦХ. Благодаря сходству ФОС с АЦХ и происходит его взаимодействие с холинорецептором, который обладает структурой зеркальной по строению структуре фермента холинэстеразы.

В отличие от взаимодействия ФОС с ХЭ, их взаимодействие с холинорецептором протекает в один этап, расщепление эфира, а в след за ним феномен «старения» не развивается. При этом блокаду холинорецептора, вызванную таким образом, можно снять при помощи реактиваторов ХЭ и восстановить проходимость в рецепторе в течение первых – вторых суток.

*Холинсенсибилизирующее действие.*

При проникновении ФОС в организм происходит повышение чувствительности холинорецепторов к ФОС, АЦХ и другим холиномиметикам, что значительно утяжеляет клинику отравления.

Сенсибилизирующее действие ФОС как правило обратимо и прекращается после разрушения ФОС, что достигается с помощью реактиваторов ХЭ.

*Облегчающее (холинопотенцирующее) действие ФОС.*

В пресинаптических окончаниях имеется около 300 тысяч везикул содержащих свободный и связанный АЦХ. В норме, даже при сильных импульсах раскрывается только несколько сотен везикул и АЦХ поступает в синаптическую щель.

При контакте организма с ФОС происходит усиленное высвобождение АЦХ из синаптических пузырьков, раскрываются тысячи везикул, облегчается проникновение АЦХ через пресинаптическую мембрану, что приводит к значительному повышению концентрации этого медиатора в синаптической щели и приводит к перевозбуждению холинергических структур.

Кроме облегчения высвобождения АЦХ из симпатических везикул, потенцируется его выработка. В результате физиологическое вещество АЦХ скапливается в организме в нефизиологических концентрациях и вызывает поражение организма.

*Холиноблокирующее действие ФОС.*

Поступая в организм в сверхвысоких дозах (более LD100) ФОС вызывают резкое



перераздражение постсинаптических мембран и по типу парабриоза Введенского развивается их блок, при этом молекула ФОС фиксируется на постсинаптической мембране. Раннее применение таких антидотов само- и взаимопомощи как будаксим и пеликсим может восстановить проводимость потенциалов в рецепторах.

Установлено, что холинорецепторы проявляют неодинаковую чувствительность к никотину и мускарину (С.В. Аничков, 1952), поэтому они разделены на М- и Н-холинореактивные структуры (МХР и НХР).

Возбуждение периферических НХР приводит к развитию никотиноподобного синдрома поражения ФОВ: повышается АД, тахикардия, возникает фибрилляция скелетной мускулатуры, в том числе и дыхательных мышц, развивается характерная мышечная слабость.

Возбуждение МХР приводит к развитию мускариноподобного синдрома поражения ФОВ: миоз, миопия, понижение внутриглазного давления, бронхоспазм, приводящий к экспираторной одышке, бронхорея, вызывающая обструкцию дыхательных путей; брадикардия, гипотония, нарушение ритма, гиперсекреция желез внутренней секреции – гиперсаливация и др.; спазм тонкого кишечника, мускулатуры матки, мочевого пузыря.

Таким образом, под воздействием ФОС будут нарушаться те органы и системы, где в передаче нервного импульса принимает участие медиатор – ацетилхолин и где имеются холинореактивные структуры-рецепторы. К ним относятся: центральная нервная система, периферическая нервная система, за исключением постганглионарных волокон симпатической нервной системы. Среди структуры периферической нервной системы к холинергическим относятся: соматические нервы, все вегетативные парасимпатические волокна, преганглионарные симпатические волокна, постганглионарные симпатические волокна, иннервирующие потовые железы. К холинореактивным системам относятся МХРС – все мышцы глаза (круговая, цилиарная), гладкая мускулатура бронхов, кишечника, мочевого пузыря, матки, железы внутренней секреции; сердце и сосуды; нейроны ЦНС, НХРС – задняя доля гипофиза, скелетные мышцы, мозговой слой надпочечника, мышцы глазного яблока, нейроны ЦНС, клетки ганглиев симпатических нервов.

## ***II. Нехолинергические механизмы действия ФОС***

При действии ФОС на организм кроме первых пяти основных механизмов выделяют механизмы вызывающие поражение ряда других биологических мишеней.

Эти поражения преимущественно вторичные:

- прямое кардиотоксическое действие (с целью коррекции применяют препараты нормализующие метаболизм в миокарде, в т.ч. калий в больших дозах);
- влияние на иммунные системы, путем поражения Т-хелперов лимфоцитов (корректоры – иммуностимуляторы, реактиватор ХЭ – дипироксим);
- поражения биологических мембран клеток, нарушение функционирования ионных каналов (с целью коррекции используют антиоксиданты, блокаторы кальциевых и натриевых каналов);
- нарушение микроциркуляции, угнетение синтеза макрофагов (коррекция –

специфические антидоты ФОС, средства улучшающие мозговой кровоток);

- поражение ФОС дыхательных ферментов, НАДФ-дегидрогеназ (коррекция проводится с помощью кислородотерапии, антиоксидантов и антигипоксантов);
- воздействие на холинергические нейромедиаторные системы (коррекция проводится соответствующими психофармакологическими препаратами);
- нарушение обмена нуклеиновых кислот, циклических нуклеотидов, других биологически активных веществ (в настоящее время идет разработка специфических корректирующих средств).

Таким образом, в формировании патологического процесса участвует большинство органов и систем.

*Действие ФОС на органы и системы.*

В ЦНС много синапсов, поэтому здесь развиваются наибольшие нарушения, определяющие тяжесть поражения. Влияние ФОС на ЦНС чрезвычайно разнообразно и сложно. Оно охватывает все отделы ЦНС, начиная от высшей нервной деятельности и кончая функцией спинного мозга. Все определяется способностью ядов проникать через гематоэнцефалический барьер (все ФОВ хорошо проникают, особенно зарин). Расстройства ЦНС возникают при глубоком угнетении активности холинэстеразы. Вначале происходит возбуждение ЦНС – беспокойство, страх, кошмарные сновидения, вплоть до психоза. Возбуждение может захватывать нижележащие отделы, в частности экстрапирамидную систему, отсюда судорожный синдром. В последующем развивается торможение, больные впадают в кому, может наступить паралич жизненно-важных центров и смерть.

Нарушение функции дыхания занимает ведущее место в патогенезе интоксикации. Асфиксия – главная причина смерти. Непосредственными механизмами расстройства дыхания являются бронхоспазм с бронхореей, угнетение дыхательного центра, развитие блока в передаче нервных импульсов с дыхательных нервов на диафрагму и межреберные мышцы, клонико-тонические судороги центрального происхождения. Сокращение гладкой мускулатуры бронхов (бронхоспазм) в сочетании с гиперсекрецией желез слизистой дыхательных путей (бронхорея) могут создать непреодолимое препятствие для прохождения воздуха и явится причиной асфиксии. Угнетение дыхательного центра возникает при действии высоких доз ФОС.

Чувствительность его к ФОС очень высока. Вначале возбуждение дыхательного центра (одышка), затем торможение и паралич (угнетение и остановка дыхания).

Вначале развивается слабость дыхательной мускулатуры, а затем нервно-мышечный блок, не устранимый введением холинолитических препаратов.

Расстройства сердечно-сосудистой системы развивается параллельно с нарушениями ЦНС и дыхания. Наиболее характерными проявлениями действия ФОС на сердце являются брадикардия и снижение силы сокращения сердечной мышцы. Причиной гипотензивного эффекта является ослабление сердечной деятельности, преобладание сосудорасширяющего влияния яда над имеющим место сужением периферических сосудов, нарушение дыхания (гипоксия). Отмечаемый подъем АД и тахикардия при легких и среднетяжелых формах поражения ФОВ объясняют возбуждением ганглиев надпочечников, выброса норадреналина и повышения тонуса всех симпатических нервов.

Диспептические расстройства и боли в области живота обусловлены повышением тонуса блуждающего нерва. Имеет место и гиперсекреция пищеварительных желез. Нарушение функции зрения происходит как в результате местного воздействия ФОС, так и резорбции яда. Миоз и спазм аккомодации, нарушение зрения, головная боль являются результатом повышения тонуса глазодвигательного нерва, ведущего к сокращению ресничной и круговой мышцы. Эти симптомы не опасны для жизни. В конечном итоге развивается гипоксия тканей организма. Вначале, вследствие расстройства легочной вентиляции, наступает гипоксическая форма гипоксии, тяжесть которой усугубляется судорогами. В последующем, по мере развития сердечно-сосудистых расстройств, присоединяется и циркуляторная гипоксия. Все это ухудшает снабжение тканей кислородом. Развившаяся кислородная недостаточность является важным звеном в патогенезе отравления ФОС, определяя степень тяжести и исход интоксикации.

### **Клиническая картина поражения ФОС.**

Пути проникновения ФОС в организм имеют определенное значение. Во-первых, вначале развиваются местные симптомы поражения. Во-вторых, при различных путях поступления имеет место разная последовательность развития основных синдромов. В разгаре интоксикации клиника существенно не зависит от пути проникновения.

Вначале развиваются местные симптомы обусловленные раздражением

периферических М-холинорецепторов в месте проникновения яда в организм.

Дальнейшее распространение ФОС по организму приводит к развитию симптомов нарушения деятельности ЦНС (раздражение центральных М- и Н-холинорецепторов), далее рецепторов ганглиев (раздражение Н-холинорецепторов) и только затем развиваются общие периферические симптомы обусловленные раздражением М-холинорецепторов.

Интоксикация ФОС характеризуется рядом клинических особенностей. Это, во-первых, быстрое появление признаков поражения (в течение первых минут после действия ОВ). Относительно небольшой скрытый период (до 1 часа), замедленное действие возможно при поступлении VX через кожу. Во-вторых, для поражений ФОС характерно бурное развитие симптомов интоксикации и тяжелое клиническое течение, после проникновения яда в организм.

В настоящее время клиническая классификация поражений ФОС учитывает тяжесть и пути поступления яда в организм. Различают легкую, среднюю, тяжелую и крайне тяжелую степени интоксикации. Среди легких интоксикаций по ведущему признаку поражения выделяют следующие формы: миотическую, диспноэтическую, кардиальную, желудочно-кишечную, невротическую.

Как мы уже отмечали, при различных путях поступления ФОС вызывают сходную клиническую картину, что объясняется резорбтивным действием. Однако местные изменения, обусловленные симптомами со стороны органов, с которыми произошел контакт, накладывают некоторые особенности. К местному действию относят возникновение миоза и гиперемии, конъюнктивы при контакте яда со слизистой глаза; гиперемии слизистой носа и ринорею при проникновении ФОС ингаляционным

путем; тошноту, рвоту, спазмы в области живота при попадании ядов внутрь; фибрилляцию мышц и выделение каплями пота на зараженном участке кожи. Однако местные явления непродолжительны во времени и в конечном итоге не определяют степени поражения.

*Легкая степень* поражения возникает через несколько, а иногда через десятки минут после воздействия паров ФОС. Клиника интоксикации не отождествляется с каким-либо проявлением поражения. Могут преобладать симптомы, связанные с расстройством зрения – понижение остроты зрения, миоз, спазм аккомодации, слезотечение, понижение внутриглазного давления, гиперемия конъюнктив.

Иногда наблюдаются боли за грудиной, небольшое учащение пульса, в ряде случаев повышение артериального давления. Со стороны органов дыхания – затруднение дыхания, экспираторная одышка (бронхоспазм, снижение жизненной емкости легких). Желудочно-кишечная форма проявляется тошнотой, слюнотечением, разлитыми болями по всему животу (спазм кишечника).

Одним из постоянных признаков интоксикации является эмоциональная лабильность. Существенных изменений крови нет, иногда кратковременный лейкоцитоз.

Активность ХЭ составляет 30-50% исходного уровня.

Прогноз благоприятный, длительность лечения в среднем 5 дней. При отравлениях *средней степени тяжести* возникают приступы удушья (бронхоспастический криз), напоминающие приступы удушья при бронхиальной астме. Приступы рецидивируют через 10-15 мин, в межприступном периоде дыхание затруднено, наблюдаются и другие симптомы: обильное слюнотечение, усиленная секреция бронхиальных, потовых желез, повышается артериальное давление, появляются рвота, понос и схваткообразные боли в животе. Наблюдаются фибриллярные подергивания мышц. Чувство страха, раздражительность, эмоциональная лабильность нарушает восприятие окружающей обстановки. Зрачки резко сужены. Умеренные явления токсической нефропатии. В крови нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, снижение активности ХЭ на 50-70% от исходного уровня.

На протяжении нескольких суток могут быть рецидивы бронхоспазма. Последствия: астено-вегетативный синдром. Срок лечения при данной степени тяжести – 2-3 недели.

При отравлении *тяжелой степени* наблюдаются характерные симптомы интоксикации. Сознание утрачено. Кожа белая, влажная. Периодически возникающие приступы удушья приводят к нарушению дыхания. Отмечается гипотония и брадикардия. Зрачки сужены, в терминальном периоде могут расширяться.

Периодически возникают клонико-тонические судороги (судорожная стадия) и мышечные подергивания отдельных мышечных групп. Из рта и носа выделяется пенная жидкость. Наблюдаются непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Затем кома с арефлексией и адинамией, паралич дыхательного и сосудодвигательного центров (паралитическая стадия). Смерть может наступать в течение ближайших минут, часов или суток после начала отравления.

В крови значительный лейкоцитоз, угнетение активности ХЭ (на 70-80% от исходного уровня). Осложнения и последствия: острая сердечно-сосудистая недостаточность, пневмония, НЦД, стенокардия, ФРЖ, токсическая нефропатия, острый психоз, астеновегетативный синдром, психоорганический синдром, токсический полиневрит.

В очаге заражения ФОВ предполагаемая структура санитарных потерь по тяжести поражения: легкой степени – 30% средней – 10%, тяжелой и крайне тяжелой – 60%. Это необходимо знать для организации лечебно-эвакуационных мероприятий на ЭМЭ и расчета сил и средств медицинской службы.

По данным Г.А. Акимова и Е.А. Лужникова структура больных при отравлении ФОИ составляет: легкой степени – 14%, средней степени около 20%, тяжелой степени 57%, крайне тяжелой степени около 9%. Летальность варьирует от 20% до 34%.

### **Профилактика, оказание медицинской помощи при поражениях ФОВ и ТХВ, влияющих на генерацию, проведение и передачу нервного импульса.**

Профилактика поражений ФОВ включает в себя мероприятия индивидуальной и коллективной защиты. Для индивидуальной защиты используют противогазы и защитные костюмы, проводят предварительную, до возможного контакта с ОВ (ИПП-10) и последующую (ИПП-8,10,11) частичную санитарную обработку (ЧСО) зараженных участков кожных покровов. Проведение ЧСО в первые 3-5 мин после заражения предупреждает резорбцию смертельных доз ФОВ через кожу. Капли мелкодиспергированного аэрозоля (диаметром менее 30 мкм) трудно заметить невооруженным глазом. Поэтому обработке жидкостью ИПП подлежит вся площадь открытых участков кожных покровов. Своевременное проведение ЧСО снижает величину потерь от ФОВ почти в 3 раза. По выходу из очага ФОВ проводится дополнительная ЧСО. Противогазы снимаются лишь после смены (дегазации) обмундирования.

При попадании ФОВ в глаза их промывают немедленно чистой водой. При пероральном заражении необходимо быстро вызвать рвоту и промыть желудок.

К средствам предупреждения поражения ФОВ относится профилактический антидот П-10М действие которого основано на обратимом угнетении части ХЭ организма.

Состав антидота весьма сложен в него входят обратимые ингибиторы ХЭ, центральные холиноблокаторы и антиоксидант. Препарат выпускается в таблетках по 0,2 г, входит в состав аптечки индивидуальной АИ-1. Содержится в пенале оранжевого цвета в количестве 2 таблеток. Защитный эффект развивается через 30 минут после приема препарата и продолжается 12-18 часов. Применяется по приказу командира при угрозе применения противником ХО по 2 таблетки. Для других целей по 1 таблетке.

Повторное применение 1-2 таблетки возможно через 12-17 часов. Не рекомендуется назначать препарат лицам, которые по роду своей деятельности выполняют работы, требующие высокой точности и быстрой реакции.

Вторым направлением мероприятий медицинской помощи при поражениях ФОВ является применение лекарственных медицинских средств защиты (антидотов).

#### *Антидотная терапия ФОВ.*

Для оказания высокоэффективной помощи при действии ФОВ необходимо прибегнуть к применению специфических противоядий – антидотов. В связи с тем, что в основе токсического действия ФОВ лежит возбуждение холинорецепторов антидотами при отравлении этими ОВ могут служить прежде всего лекарственные средства, которые способны препятствовать влиянию на холинорецептор как молекул самого медиатора,

так и ФОВ или устранять это влияние. Основными направлениями антидотной терапии являются:

1. Блокирование ХРС (холинолитики).
2. Реактивация ХЭ (оксимные соединения).
3. Химическая нейтрализация ФОВ (оксимы).
4. Защита ХЭ от необратимого угнетения ФОВ (обратимые ингибиторы ХЭ).
5. Торможение синтеза и разрушение избытка АЦХ (оксимы).
6. Восстановление проводимости холинорецепторов (оксимы).

В настоящее время в качестве медицинских средств защиты практически используют антидоты холинолитического действия и реактиваторы ХЭ.

### ***Холинолитики, как антидоты ФОС.***

Холинолитики – вещества вызывающие временный, обратимый паралич холинорецепторов. Одни из них приводят к стойкой деполяризации постсинаптических мембран, другие – конкурируют за холинорецептор с АЦХ.

Между холинолитиками (Х) и АЦХ отмечается структурное сходство. Этим можно объяснить повышенное сродство холинолитиков к холинорецептарам и антагонистическое действие между Х и медиатором за связь с холинорецептором. Холинолитики, блокируя холинорецепторы, препятствуют действию на них АЦХ и ФОС, что определяет их эффективность при интоксикации.

Холинолитики подразделяются на центральные и периферические, наиболее сильными антидотами являются ЦХ. Однако эти препараты довольно трудно дозируются, их эффективность наиболее выражена при раннем применении. В связи с этим они включены в состав антидотов само– и взаимопомощи. Их отрицательное действие нивелируется другими препаратами входящими в состав этих антидотов.

В настоящее время в качестве антидота само– и взаимопомощи используется препарат афин, который вложен в аптечку индивидуальную, сумку медицинскую войсковую и ряд комплектов. В состав афина входят центральные и М-, Н-холинолитики и фенамин, который входит в состав антидота для повышения тонуса симпатической нервной системы. Афин применяют для экстремального лечения поражений ФОВ. При поражении легкой степени вводят 1 мл препарата, средней степени – 2 мл, при поражении тяжелой степени – 2 мл и через 10-15 минут после первого введения санитар вводит еще 1 мл афина. В течение 2 часов препарат может вводиться повторно по 1 мл, но не более 5 мл, т.к. при этом состояние пострадавшего может ухудшиться.

На смену афину предложен новый препарат пеликсим (АЛ-85), который будет входить в состав сумки медицинской и комплектов по мере освоения его промышленностью.

АЛ-85 значительно менее токсичен чем афин, его эффективность во много раз превосходит афин. АЛ-85 может использоваться как для оказания само– и взаимопомощи, так и для экстренного лечения. В состав препарата входят также центральные М-, Н-холинолитики, холинолитик пролонгированного действия, реактиваторы ХЭ, нейролептик. В связи с этим препарат оказывает выраженное центральное и периферическое холиноблокирующее действие, реактивирует ХЭ, обладает многими свойствами характерными для реактиваторов ХЭ.

При первых симптомах интоксикации АЛ-85 вводят в одной лечебной дозе (1 мл), при развитии бронхоспастического синдрома – 1-2 лечебных дозы, при судорогах – 2-4 лечебные дозы совместно с 1-2 мл 1% р-ра феназепама. Среднее количество пеликсима на курс лечения в течение первых суток – 10 мл.

В последующем для лечения отравлений используются М-холиноблокатор атропин. Он, как и другие холинолитики, обладает способностью блокировать МХРС как в ЦНС, так и на периферии.

На фоне гиперфункции холинергических структур при интоксикации ФОС, чувствительность холинорецепторов к атропину снижается. Фармакопейная доза (1 мл) не способна противодействовать токсическим эффектам ФОС даже при легкой степени отравления. На фоне действия ФОС существенно сокращается и продолжительность действия атропина. Так, например, действие 2 мг атропина, при тяжелом отравлении, снижается на протяжении 10 минут, выраженность эффекта незначительна.

Установлено, что нарушение функции Н-холинорецепторов и связанные с этим проявления интоксикации выражены в первые часы отравления. Поэтому потребность в назначении таких препаратов как афин и пелексим снижается. В то же время симптоматика, обусловленная возбуждением периферических М-холинорецепторов, выражена длительное время (дни), что и предопределяет тактику использования атропина. Дозы атропина вводимые пораженным ФОВ, на фоне таких препаратов как афин или пелексим существенно меньше, чем при отравлении ФОИ, где такие препараты не применяются.

При отравлении ФОВ легкой степени атропин вводят в/м по 2 мг, повторные введения проводятся через каждые 30 минут до создания состояния легкой переатропинизации. Данное состояние поддерживается в течение 24 часов, на курс лечения используют до 10 мл 0,1% р-ра атропина (10 мг).

В случае отравления средней степени тяжести атропин вводят в дозе 4 мг в/м, повторные введения проводят через каждые 10-15 минут по 2 мг до ослабления симптомов отравления и создания состояния легкой переатропинизации. Данное состояние поддерживают в течение двух суток. На курс лечения используют до 40 мг атропина.

При тяжелых отравлениях атропин вводят в/в в дозе 6-10 мг, введения повторяют каждые 5-8 минут в/м по 2 мг, до достижения симптомов легкой переатропинизации, которое поддерживают 2 и более суток. На курс лечения используют до 100 мг атропина.

По данным главного токсиколога МЗ РФ Е.А. Лужникова, при отравлении ФОИ дозировки атропина выглядят следующим образом.

При отравлениях легкой степени тяжести в течение первого часа вводят 2-3 мг атропина, последующая атропинизация – до 6 мг препарата в сутки. Легкая переатропинизация поддерживается до 3 суток. На курс лечения используют до 18 мг атропина.

В случае отравления средней степени тяжести первое введение атропина – 10 мг в/в, в течение первого часа до 25 мг в/в. Поддерживающая переатропинизация проводится 4 суток, до 50 мг в сутки. Общая доза атропина может достигать 200 мг.

При тяжелой степени отравления первоначальное введение до 20 мг в/в, затем в течение первого часа доза может достигать 30-50 мг в/в капельно. Поддерживающая перееатропинизация проводится четверо и более суток, в/в капельно до 100-150 мг в сутки. Курсовая доза атропина может достигать 600 мг и более.

### ***Реактиваторы холинэстеразы.***

Механизм антидотного действия реактиваторов ХЭ (РХЭ) чрезвычайно разнообразен и зависит от точки его приложения.

Основным механизмом является восстановление каталитической активности ХЭ, т.е. ее реактивация.

При взаимодействии РХЭ с ФОС они разрушают яд путем ускорения гидролиза (15% р-р дипироксима в 300 раз ускоряет гидролиз зарина).

При взаимодействии РХЭ с самим ферментом (ХЭ) они обратимо тормозят ХЭ, что используется при создании профилактических антидотов.

РХЭ тормозят синтез АЦХ и разрушают его избыток.

При действии РХЭ на холинорецепторы они дефосфорилируют угнетенный ФОС рецептор, обладают холиноблокирующим действием.

Оксимы (РХЭ) способны десенсибилизировать холинорецепторы, обладают папавериноподобным и противосудорожным действием.

В настоящее время на табельном снабжении состоит препарат дипироксим 15% р-р в ампулах по 1 мл (150 мг), по мере освоения промышленностью будет введен новый препарат карбоксим 15% р-р в ампулах по 1 мл.

Дозируются препараты следующим образом:

- при отравлении легкой степени тяжести вводят в/м 1 мл оксима, при необходимости через 1-2 часа повторно вводят 150 мг, в течение суток вводят до 450 мг препарата;
- при отравлении средней степени тяжести вводят 150-300 мг, через 1-2 часа данная доза может вводиться повторно. В течение первых суток общая доза может достигать 1,2 г;
- при отравлении тяжелой степени в/в вводят 450-600 мг препарата. В особо тяжелых случаях, сопровождаемых остановкой дыхания вводят 1,05-1,5 г дипироксима. В течение суток доза может достигать 2,1 г.

В гражданском здравоохранении кроме дипироксима используется 10% р-р диэтиксима в ампулах по 5 мл.

### ***Симптоматическая терапия.***

Третьим направлением оказания помощи пораженным ФОВ является применение симптоматической терапии. Антидоты не способны устранить все проявления интоксикации, особенно при тяжелых поражениях и при увеличении интервала приема антидота. Здесь особое значение приобретают методы симптоматической терапии.

Одним из характерных проявлений тяжелых поражений являются судороги. Вначале судороги обусловлены возбуждением холинергических структур, поэтому в первые минуты эффективны холинолитики. В последующем судороги теряют свою



специфичность, поэтому применяются средства, тормозящие деятельность нервной системы, такие как диазепам в сочетании с холинолитиками и РХЭ и др. Таблетным противосудорожным средством является феназепам 1% р-р в ампулах по 1 мл. Второе направление симптоматической терапии – борьба с гипоксией – ИВЛ, оксигенотерапия, устранение циркуляторных расстройств (норадреналин – 0,1% – 1 мл; эфедрин 5% – 1 мл; мезатон 1% -1 мл; кордиамин).

### ***Оказание помощи в очагах химического заражения ФОВ и на этапах медицинской эвакуации (ЭМЭ)***

Оказание первой медицинской помощи в очагах заражения ФОВ, будет осуществляться в основном самими военнослужащими. Если противник применил ОВ внезапно и л/с не успевает привести средства защиты в боевое положение, то даже при отсутствии видимых признаков капельно-жидкого ОВ немедленно проводится ЧСО с помощью ИПП-10. С появлением первых признаков поражения в/м вводится лечебный антидот из шприц-тюбика (афин, АЛ-85). Если состояние пораженного ухудшается, то через 10-15 мин вводится вторая доза антидота. Кроме того при необходимости проводится искусственное дыхание ручным способом, вынос или вывоз из зараженной атмосферы. Вне очага заражения повторно проводится дополнительная санитарная обработка (частичная). Противогаз снимается только после дегазации или смены обмундирования.

При оказании доврачебной помощи повторно вводится антидот, при судорогах необходимо сделать инъекцию в/м 1-2 мл 1% фенозепама. При некупируемом бронхоспазме вводится 1 мл 5% раствора эфедрина, назначается ингаляция кислорода. Поступивших пораженных ФОВ на МПП, прежде всего разделяют на однородные группы, т.е. проводится медицинская сортировка (на СП и сортировочно-эвакуационном отделении), при этом выделяются три сортировочные группы:

1. Требующие неотложных мероприятий первой врачебной помощи.
2. Не нуждаются в неотложных мероприятиях первой врачебной помощи.
3. Не нуждаются в первой врачебной помощи.

*Первой сортировочной группе (носилочные)* проводится ЧСО со сменой белья и обмундирования. После этого снимается противогаз. В дальнейшем они поступают в сортировочно-эвакуационной отделение (сортировочная палатка, перевязочная), где им проводится неотложные мероприятия: введение 1-2 мл афина или пелексима из шприц-тюбика, или 2-3 мл 15% р-ра дипироксима с 0,1% р-ром атропина (до наступления легких признаков перeatропинизации). При возникновении судорожного синдрома вводится в/м феназепам 1-2 мл 1% р-ра, при психомоторном возбуждении феназепам назначается внутрь в таблетках по 0,0005 г (0,5 мг). В целях борьбы с гипоксией производится очистка полости рта от слизи, ИВЛ, оксигенотерапия. При острой сосудистой недостаточности 1 мл 1% р-ра мезатона на фоне инфузионной терапии. Переодетых больных со снятым противогазом после выхода из неотложного состояния эвакуируют отдельным транспортом в ОМедБ. Для профилактики инфекционных осложнений вводятся антибиотики.

*Второй группе* после проведения ЧСО при необходимости вводят повторно антидоты и

направляют на эвакуацию в ОМедБ.

*Третья группа* после ЧСО направляется в ОМедБ. После оказания квалифицированной терапевтической помощи в ОМедБ, пораженные направляются в ГБ, легкие формы поражения могут оставаться для долечивания в ОМедБ.

### **Заключение**

В итоге рассмотрения данной группы ядов мы установили, что они являются крайне опасными, способными вызвать очаги массовых потерь. При этом преобладают тяжелые поражения, требующие проведения неотложных мероприятий по жизненным показаниям, смерть может наступить в ближайшие минуты. Это требует максимального напряжения сил и средств медицинской службы, приближение медицинской помощи к очагу, создание и своевременное применение высокоэффективных и быстродействующих антидотов. Этот принцип можно реализовать только путем четкой организации первой медицинской помощи в очагах заражения ФОВ. Обучение военнослужащих способам распознавания поражения ФОВ, профилактики и оказания первой медицинской помощи является столь важной задачей медицинской службы, как и организация лечебно-эвакуационных мероприятий на ЭМЭ при возникновении очагов поражения ФОВ.

### **Тесты**

#### **1. Назовите отравляющее вещество нервно-паралитического действия:**

- а) иприт, люизит
- б) зарин, зоман, ви-икс
- в) синильная кислота, хлорциан
- г) фосген

#### **2. Какие отравляющие вещества относятся к химическому оружию нервно-паралитического действия:**

- а) би-зет
- б) синильная кислота
- в) зарин

#### **3. Отравляющее вещество нервно-паралитического действия поражает:**

- а) кожу
- б) центральную нервную систему
- в) лёгкие

#### **4. Агрегатное состояние фосфоро-органических веществ:**

- а) газы
- б) жидкости
- в) твердые вещества

#### **5. Пути поступления ФОВ в организм:**

- а) перкутанный
- б) ингаляционный
- в) пероральный
- г) сквозь табельные средства защиты при длительном нахождении в очаге

**6. Механизм генерации судорожного синдрома при поражении ОВ нервно-паралитического действия:**

- а) активация мембран нервных клеток
- б) увеличение количества медиатора в синапсе
- в) уменьшение количества тормозного медиатора в синапсе
- г) истощение запасов активирующего медиатора в пресинаптическом волокне
- д) повышение чувствительности рецепторов

**7. В основе нервно-паралитического действия при отравлении ФОВ лежат механизмы:**

- а) подавление активности синаптической холинэстеразы
- б) прямое возбуждающее действие на холинергические рецепторы
- в) сенсibilизация рецепторов к ацетилхолину
- г) истощение запасов ацетилхолина в пресинаптическом волокне
- д) уменьшение количества тормозного медиатора в синапсах

**8. Токсическими эффектами ФОВ на организм являются:**

- а) мембранотоксический
- б) цитотоксический
- в) иммунодепрессивный
- г) радиомиметический
- д) мембранстабилизирующий

**9. Установите последовательность оказания первой помощи в очаге поражения ФОВ:**

- 1 - частичная санобработка
- 2 - введение антидота из аптечки
- 3 - индивидуальной надевание противогаза
- 4 - удаление из очага поражения

**10. Установите соответствие между степенью тяжести отравления ФОВ и клиническим проявлением:**

- |                    |                 |
|--------------------|-----------------|
| а - легкая         | 1 - бронхоспазм |
| б - средне-тяжелая | 2 - судороги    |
| в - тяжелая        | 3 - миоз        |

ОТВЕТЫ:

1-б

2-в

3-б

4-б

5-б

6-д

7-а

8-а,б,в

9-3,2,4,1

10- а-3,б-1,в-2