

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2024.1.87>

А. А. Бова, Ю. М. Громова, П. В. Криушев

ПОРАЖЕНИЯ ОТРАВЛЯЮЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ НЕРВНО-ПАРАЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Кафедра военно-полевой терапии Военно-медицинский институт
в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Фосфорорганические соединения (ФОС) формируют быстродействующие, стойкие, смертельного действия очаги с большим удельным весом крайне тяжелых пораженных с неблагоприятным прогнозом. Знание клинических проявлений поражения токсичными химическими веществами, относящимися к группе ФОВ, принципов оказания медицинской помощи пораженным на догоспитальном и госпитальном этапах, особенно в современных условиях, поможет сократить возможные потери среди военнослужащих и мирного населения.

Ключевые слова: химическое оружие, отравляющие вещества, фосфорорганические соединения.

A. A. Bova, Y. M. Gromowa. P. W. Kriushev

NERVE AGENTS OF NERVE ACTION

Organophosphorus compounds form fast-acting, persistent, deadly foci with a high specific gravity of extremely severe patients with an unfavorable prognosis. Knowledge of the clinical manifestations of damage by toxic chemicals related to organophosphates, the principles of providing medical care to those affected at the pre-hospital and hospital stages, especially in modern conditions, will help reduce possible losses among military personnel and civilians.

Key words: chemical weapons, toxic substances, organophosphorus compounds.

Разнообразие патогенетических механизмов токсического действия ФОВ, которые были рассмотрены нами ранее, определяет и многообразие **клинической картины отравления** как по сочетанию симптомов, так и по степени их выраженности. Течение интоксикации разделяют на несколько периодов: *скрытый, острый, осложнений и последствий*.

Выделяют три степени тяжести отравления: *легкую, среднетяжелую и тяжелую*. Легкая включает формы: миотическую, невротическую, кардиальную, диспноэтическую, желудочно-кишечную. Среднетяжелая характеризуется бронхоспастическим и психоневротическим синдромом. Тяже-

лую степень отравления характеризует судорожно-паралитический синдром.

При легкой степени тяжести клиническая картина во многом зависит от пути поступления ФОС в организм. Условно выделяют следующие клинические формы: миотическую, диспноэтическую (при ингаляционном или перкутанном пути), желудочно-кишечную (при алиментарном поступлении), кардиальную и невротическую (возможны при любом пути поступления). При кожном воздействии могут отмечать местные симптомы в виде гипергидроза и миофибрилляций [1].

При отравлении *средней степени тяжести* возникают приступы удушья, подобные

тяжелым приступам бронхиальной астмы. Зрачки резко сужены; кожа влажная. Обильное слюноотечение, неоднократная рвота. Наблюдают фибриллярные подергивания различных групп мышц. Сознание чаще сохранено, но больные находятся в состоянии беспокойства, страха, раздражительны, иногда – агрессивны.

Тяжелые отравления характеризуются в первую очередь судорожным синдромом: периодически возникают генерализованные клонико-тонические судороги, а в междудорожном периоде – подергивания отдельных групп мышц. Сознание у пораженных, как правило, полностью утрачено. Зрачки сужены. Дыхание дезорганизовано из-за мощного бронхоспазма. Дыхание шумное, kloкочущее, обилие сухих свистящих хрипов в легких. Частота дыхания – 30/мин. и более. Обильная бронхорея и саливация приводят к образованию пенистой жидкости, которая выделяется изо рта и носа. Кожа влажная, цианоз. Судорожные эпизоды приводят к углублению гипоксии за счет дезорганизации дыхательного акта. Смешанная гипоксия служит причиной смерти. Течение интоксикации стремительное, особенно в случае ингаляционного воздействия. Скрытый период очень короткий – минуты. Пострадавший быстро теряет сознание, появляются обильные пенистые выделения изо рта и носа, свистящее (хриплое) дыхание и распространенные судороги крупных мышц (конечности, спина) [6].

Судьба пострадавшего решается в течение одного часа интоксикации (табл. 1). Отчетливый положительный эффект от введения антидотов считают благоприятными

прогностическими признаками. В случае чрескожного поступления яда в организм течение интоксикации менее стремительное, скрытый период может достигать десятков минут, а дальнейшее течение может быть более затяжным [10].

Причиной смерти является острая дыхательная недостаточность, развивающаяся в результате: бронхоспастического синдрома, пареза дыхательной мускулатуры, судорожного синдрома, возбуждения с последующим параличом дыхательного центра и др. [1].

Осложнения – выделяют 3 группы:

- психопатологические: острый психоз, психастения, истерия, энцефалопатия;
- неврологические: параличи, парезы мышц верхних и нижних конечностей; невриты (в т.ч. ветвей тазового нерва);
- висцеральные: пневмония, пиелонефрит, миокардит, миокардиодистрофия, бронхиальная астма и др.

К ранним осложнениям (1–2 суток) относят: паралич дыхания (центральный), коллапс, миокардиодистрофия, рецидивирующий бронхоспазм, острая пневмония, нефропатия. К поздним осложнениям (позднее 2 суток) относят: паралич дыхания (периферический), астенический (астеновегетативный) синдром, токсическая энцефалопатия, токсический полиневрит, интоксикационный психоз [1].

Диагностика

Диагноз поражения ФОВ основывается главным образом на клинической картине интоксикации. Наиболее достоверными признаками поражения ФОВ являются

Таблица 1. Вероятные сроки гибели пораженных смертельной дозой ФОВ при отсутствии своевременного и эффективного лечения

ФОВ	Путь поступления яда в организм	Продолжительность скрытого периода (мин.)	Вероятные сроки гибели при отравлении одной смертельной дозой с момента:	
			применения ОВ (мин.)	возникновения клиники отравления (мин.)
Зарин	ингаляционный	1–2	5–15	5–15
Зоман	ингаляционный	5–10	15–40	15–40
VX	ингаляционный	10–30	30–90	30–60
	чрескожный	1–3 ч	2–4 ч	30–60

следующие, появляющиеся в указанном порядке:

- при ингаляционном воздействии: тяжесть в груди, головокружение, нарушение координации движений, максимальный миоз, спазм аккомодации, обильная саливация и ринорея, бронхоспазм, затруднение дыхания на выдохе, повышенное потоотделение, потеря сознания, фибрилляции отдельных мышечных групп и судороги, гипертензия, вялый паралич, цианоз, гипотония, коллапс [5].

- при поражении через кожу: мышечная фибрилляция и потение на месте поступления яда, общая слабость, головокружение, умеренный миоз, обильная саливация и ринорея, гипертензия, затруднение дыхания (выдох), нарушение координации движений, судороги, ступор, цианоз, гипотония, кома, недостаточность дыхания.

- при поражении через рот: тошнота, рвота, понос, головокружение, общая слабость, повышенное потоотделение, умеренный миоз, мышечные фибрилляции, нарушение координации, спутанность речи, расстройства дыхания, саливация и ринорея, ступор, затрудненность дыхания (выдох), цианоз, судороги, недостаточность дыхания, гипотония.

Лабораторная диагностика степени тяжести поражений ФОВ определяется по снижению активности бутирилхолинэстеразы плазмы крови и холинэстеразы эритроцитов: на 30% – легкая степень отравления; на 30–80% – средняя степень; на 80–95% – тяжелая степень; на 95–100% – приводит к смерти [7].

Принципы и методы антидотной и симптоматической терапии.

Табельные антидоты

При вдыхании паров ОВ необходимо надеть противогаз, применить антидот, надеть средства защиты кожи, эвакуироваться из очага. 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 применить антидот. В случае попадания в глаза каплею 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) [4].

Выделяют два основных принципа лечения пораженных ФОВ: *детоксикационная терапия* и *патогенетическое (симптоматическое) лечение*. Основу детоксикационного лечения составляет использование специфических антидотов, а также разведение ОЦК с форсированным диурезом, гемосорбция [5, 8]. Основные направления терапии острой интоксикации ФОВ представлены в таблице 2.

Антидоты ФОВ могут быть разделены на две группы: профилактические, которые используются для предупреждения интоксикации, и лечебные, используемые для оказания помощи при отравлениях (схема 1).

Антидоты представлены двумя основными группами: холинолитиками и реактиваторами холинэстеразы. Наиболее оптимальным по эффективности действия является сочетание холинолитиков и реактиваторов холинэстеразы или применение в рамках само- и взаимопомощи комплексного антидота [11].

Ингибирование ацетилхолинэстеразы, развивающееся при отравлении ФОС, приводит к накоплению ацетилхолина в холинэргических синапсах («интоксикация эндогенным ацетилхолином»). Такое действие ФОС может быть описано как не прямое холиномиметическое. Именно поэтому при интоксикации ФОС с целью лечения необходимо использовать холинолитики. Холинолитики служат физиологическими антагонистами

Таблица 2. Основные направления терапии острой интоксикации ФОВ

Удаление невсосавшегося яда	Антидотная терапия	Удаление из организма всосавшегося яда (в большей степени для ФОИ)	Патогенетическая и симптоматическая терапия	Профилактика и лечение осложнений
<ul style="list-style-type: none"> – Обработка заряженных участков кожи жидкостью из ИПП; – промывание глаз водой или 2% раствором гидрокарбоната натрия; – промывание желудка и дача энтеросорбента 	<ul style="list-style-type: none"> – Холинолитики (атропин); – реактиваторы холинэстеразы (дипириксим, карбоксим); – комбинированные препараты (будаксим, АЛ-85) 	<ul style="list-style-type: none"> – Форсированный диурез; – гемосорбция 	<ul style="list-style-type: none"> – Устранение дыхательных нарушений; – поддержание деятельности сердечно-сосудистой системы; – купирование судорожного синдрома; – предупреждение и лечение отека головного мозга; – устранение тяжелых психических расстройств; – общие дезинтоксикационные мероприятия 	<ul style="list-style-type: none"> – Пневмонии (антибиотики, отхаркивающие средства, оксигенотерапия); – рецидивирующий бронхоспазм (атропин, эуфиллин, эфедрин); – миокардиодистрофия (препараты калия и магния, кардиотрофики); – стенокардия (нитраты, антиагреганты); – кишечная колика (атропин, платифиллин); – токсическая полинейропатия (антиоксиданты, витамины группы В, липоевая кислота); – психические расстройства (нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты)

ФОС в действии на холинергические синапсы. Они связываются с постсинаптическими рецепторами, защищая их от гиперактивации ацетилхолином, накапливающимся в избытке в синаптической щели [10].

Обоснование антидотной терапии

Как известно, вещества имеют неодинаковую способность проникать через ГЭБ. Именно поэтому все холинолитики подразделяют на центральные, проникающие через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) (амизил, тропацин и др.), и периферические – непроникающие. Неодинаково и сродство холинолитиков к рецепторам разных типов: по этому показателю антихолинергические препараты разделяют на М-холинолитики (атропин, скополамин, метациния йодид и др.) и Н-холинолитики (азаметония бромид, бензогексоний и др.) [11].

Холинолитики, используемые при отравлении ФОВ:

1. Атропина сульфат 0,1% 1 мл (М-холинолитик преимущественно периферического действия).

2. Центральные холинолитики – более сильные антидоты: пентафен, спазмолитин, апрофен (действующее вещество препарата Тарен; выпускался в ампулах по 1 мл и в таблетках по 0,2 г; в виде таблеток входил в состав аптечки индивидуальной АИ-1, АИ-2), циклозил.

3. Афин (в шприц-тюбике по 1 мл) содержит центральный М- и Н-холинолитик, периферический Н-холинолитик, центральный симпатомиметик. Табельный антидот.

4. Будаксим (в шприц-тюбике по 1 мл), содержит М- и Н-холинолитики. Табельный антидот [8].

Принципы антидотной терапии отравлений ФОС холинолитиками:

1. Использование многокомпонентных рецептур. Холинолитики различных групп не являются полными антагонистами ФОС, так как, блокируя лишь определенный тип

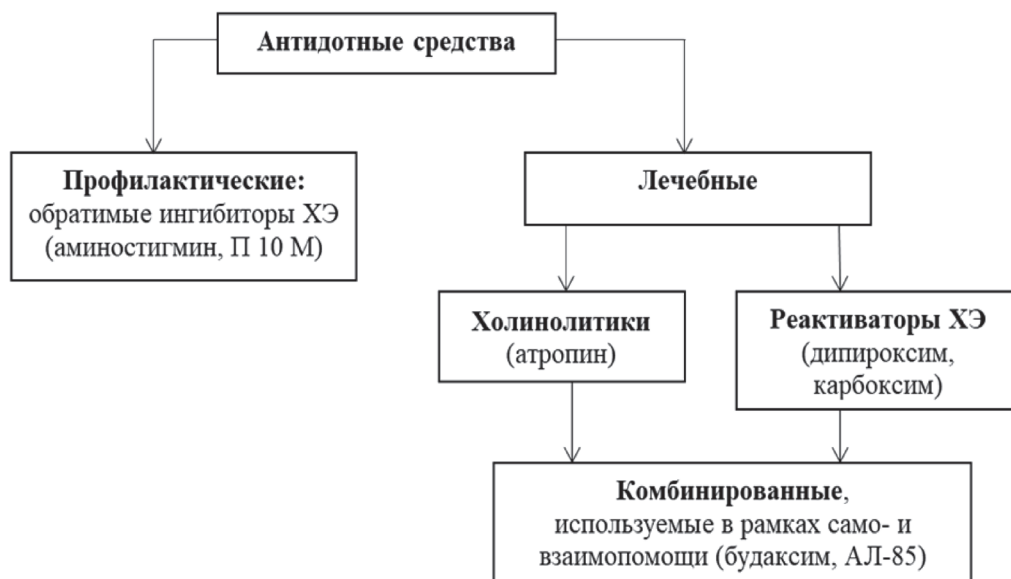


Схема 1. Антидоты ФОВ

рецепторов, устраняют эффекты, которые инициированы возбуждением только рецепторов этого типа. Именно поэтому должны использовать многокомпонентные рецептуры, состоящие из холинолитиков различных групп (центральных и периферических, М- и Н-холинолитиков).

2. Использование доз, превышающих максимально разрешенные. При тяжелом отравлении в условиях гипоксии чувствительность к холинолитикам резко снижается. Для получения антидотного эффекта препараты следует вводить в дозах, во много раз превосходящих фармакопейные. Атропин вводят до появления признаков переатропинизации: сухость и гиперемия кожного покрова, прекращение саливации, расширение зрачка, тахикардия.

3. Частое повторное введение холинолитиков. Продолжительность действия холинолитиков в организме на фоне тяжелой интоксикации ФОС резко сокращается и составляет не более 1–3 ч. Это делает необходимым повторное назначение холинолитиков при отравлениях [1].

Антидоты само- и взаимопомощи представляют собой комплексные рецептуры, состоящие из центральных и перифериче-

ских холинолитиков. Эти препараты должны быть использованы максимально быстро с момента отравления (поражения), поэтому в угрожаемый период их выдают населению или санитарным дружинникам. Антидоты первой помощи изготавливают в виде шприца-тюбика или шприца объемом 1 мл. Пострадавший вводит содержимое себе самостоятельно в большие мышечные массивы (бедро, плечо, ягодица) при появлении первых признаков отравления ФОС [3].

Врачебным антидотом (препаратом, который может применять только врач) в течение длительного времени считают атропин. Будучи М-холинолитиком преимущественно периферического действия, он устраняет такие проявления интоксикации, как бронхоспазм, бронхорея, брадикардия, рвота, диарея, гиперсаливация и пр. Атропин обладает слабой противосудорожной активностью. Дозу атропина определяют по клиническим показаниям. Уже при легкой интоксикации вещество вводят внутримышечно в дозе 2 мг (т.е. доза превышает максимально разрешенную фармакопейную – 1 мг) до признаков атропинизации (до купирования бронхореи

до 30 мл в первый час и далее ежечасно (до купирования мускариноподобного эффекта); поддерживающая доза до 5 суток). При отравлении средней степени тяжести в/м вводят по 4 мг атропина, а затем каждые 10 мин. по 2 мг до полного исчезновения симптоматики и появления признаков легкой переатропинизации. Тяжело пораженному ФОС вводят в/в (или в/м) 4–6 мг атропина, а затем через каждые 5–10 мин. по 2 мг. В течение первых суток может потребоваться до 100 мг и более атропина [8].

Реактиваторы холинэстеразы – фармакологические вещества, восстанавливающие каталитическую активность холинэстеразы, которая ингибирована ФОС. Реактиваторы холинэстеразы служат биохимическими антагонистами ФОС. К числу наиболее известных относят карбоксим, пралидоксим, дипироксим, токсогонин [3].

Помимо свойства дефосфорилировать холинэстеразу и восстанавливать ее активность, реактиваторы обладают другими механизмами действия: оказывают десенсибилизирующее действие на холинорецепторы и восстанавливают их функцию; нейтрализуют ФОС, циркулирующие в крови.

Под влиянием реактиваторов холинэстеразы ускоряется восстановление сознания у пораженных, ослабляется выраженность бронхоспазма, спазма кишечника, ослабляются или прекращаются фибриллярные мышечные подергивания, предупреждается развитие мышечной слабости и восстанавливается деятельность дыхательной мускулатуры, что, в свою очередь, приводит к ослаблению гипоксии [10].

Реактиваторы холинэстеразы, используемые при отравлении ФОС:

1. Дипироксим, тримедоксим (ТМБ-4) 15% 1 мл. При отравлении легкой степени по 150 мг (1 мл 15% раствора) в/м 3 раза в день 1 сутки, при поражении средней степени тяжести по 300 мг (2 мл 15% раствора) 3 раза в сутки 2 дня; при поражении тяжелой степени по 450 мг (3 мл 15%

раствора) 3 раза в сутки 3 дня. Суточная доза не более 1,5 г.

2. Диэтиксим (оксим центрального и периферического действия, устраняет М- и Н-эффекты, защищает ХЭ в ЦНС); 10% водный раствор в ампулах 5 мл. Лечебная доза 250 мг, общая доза 5–6 г.

3. Токсогонин (обидоксим) 25% раствор, применяется по 1–2 мл в/в, в/м. Неэффективен при отравлении зоманом.

4. Пралидоксим (2-ПАМ), 1% раствор 30 мл для в/в введения; 30% раствор по 1 мл для в/м введения.

5. Изонитрозин 40% раствор в ампулах по 3 мл, в/м и в/в по 3 мл при поражении средней тяжести и в удвоенной дозе при тяжелом поражении, не более 3–4 г в сутки. Возможно повторное введение (2–3 раза в сутки). Используется только в первые сутки.

6. Карбоксим – реактиватор ХЭ 2-го поколения – раствор 150 мг/мл 1 мл. Применяется через 1–2 часа после введения холинолитика. При поражении ФОС легкой степени вводится 1 мл в/м однократно, возможно повторное использование. При поражении средней тяжести – двукратно с интервалом в 2–3 ч., при тяжелом поражении – по 1 мл через 1–2 часа до суммарной дозы 3–4 мл [9].

Профилактические антитоды:

- П-3 (состав: галантамин, атропин, дипироксим).

- П-6 (состав: фторацизин, аминостимин, фенозепам) – обеспечивает защиту в течение свыше 12 часов. При повторном применении время антитодного действия увеличивается до суток. Выпускается в таблетках по 0,02 г («Сервак») в упаковке по 10 штук. Введен на снабжение армии в 1980 году. Профилактическая доза 2 таблетки.

- П-10М (11) (многокомпонентная композиция на основе обратимого ингибитора АХЭ – аминостигмина + ионостигмин, фторацизин, оксиметацин) – последний, наиболее эффективный профилактический

антидот. Применение: внутрь 2 табл. при угрозе поражения ФОВ или за 30–40 мин. до входа в зону поражения [1, 2].

Симптоматические и патогенетические средства. Необходимость применения средств симптоматического и патогенетического лечения обоснована прежде всего тем, что среди противоядий не существует абсолютного антагониста ФОС. Кроме того, лечебные антидоты оказываются эффективными лишь при своевременном раннем введении. Основными средствами патогенетической терапии служат бензодиазепины, так как они обладают высокой противосудорожной активностью.

В комплекс неотложных мероприятий при поражении ФОВ входят следующие:

- устранение дыхательных нарушений;
- поддержание деятельности сердечно-сосудистой системы;
- купирование судорожного синдрома;
- предупреждение отека головного мозга;
- общие дезинтоксикационные мероприятия.
- профилактика тяжелых осложнений, главным образом нарушений функции органов дыхания [8].

В заключении следует отметить, что химическое разоружение пока не привело к сокращению работ в области противохимической защиты. Наивно полагать, что Конвенции в современном мире имеют решающее значение и могут хоть как-то помешать решительно настроенным и недалеким лидерам стран достигать своих целей, в том числе посредством химии. Знание клиники и принципов лечения таких интоксикаций может помочь военному врачу в борьбе за жизни военнослужащих.

Литература

1. Бова А. А. Военная токсикология и токсикология экстремальных ситуаций. Учебник / А. А. Бова, С. С. Горохов. – Мн.: БГМУ, 2005. – 700 с.
2. Военная токсикология и токсикология экстремальных ситуаций. Практикум: учеб. по-

собие / А. А. Бова [и др.]; под ред. А. А. Бова. – Минск: БГМУ, 2010. – 258 с.

3. *Военно-полевая терапия.* Учебник / Под ред. Ю. В. Овчинникова, Ю. Ш. Шалимова. – ЭЛБИ-СПб. – 2016. – 352 с.

4. Гребенюк А. Н., Аксенова Н. В., Антушевич А. Е. и др. Токсикология и медицинская защита: Учебник / Под ред. А. Н. Гребенюка. – СПб: Фолиант, 2016. – 672 с.: ил.

5. *Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи при остром ингаляционном поражении токсичными веществами в чрезвычайных ситуациях.* – М: 2013. – 48 с.

6. Линг Л. Дж., Кларк Р. Ф., Эрикссон Т. Б. и др. Секреты токсикологии / Пер. с англ. – М. – СПб.: «Издательство БИНОМ» – Издательство «Диалект», 2006. – 376 с., ил.

7. *Основы токсикологии: Метод. рекомендации* / О. Т. Прасмыцкий, И. З. Ялонецкий – Мн.: БГМУ, 2006. – 95 с.

8. *Протоколы обследования и лечения больных с острыми экзогенными отравлениями в палатах интенсивной терапии и реанимации ЦРБ, городских, областных больницах и в центрах по лечению острых отравлений.* Приложение 2 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь 12 августа 2004 № 200.

9. *Указания по военно-полевой терапии.* – СПб.: ООО «Медиздат-СПб», 2019. – 464 с.

10. *Экстремальная токсикология.* Учебник / под ред. Г. А. Софронова, М. В. Александрова. – ЭЛБИ-СПб. – 2012. – 255 с.

11. Юдин М. А., Чепур С. В., Федонюк В. П. Сравнительный анализ создания антидотов фосфорорганических отравляющих веществ в России и за рубежом / Воен.-мед.журн. – 2018. – № 2. – С. 18–25.

References

1. Bova A. A. Voennaya toksikologiya i toksikologiya ekstremal'nyh situacij. Uchebnik / A. A. Bova, S. S. Gorohov. – Mn.: BGMU, 2005. – 700 s.
2. Voennaya toksikologiya i toksikologiya ekstremal'nyh situacij. Praktikum: ucheb. posobie / A. A. Bova [i dr.]; pod red. A. A. Bova. – Minsk: BGMU, 2010. – 258 s.
3. *Voенно-polevaya terapiya.* Uchebnik / Pod red. Yu. V. Ovchinnikova, Yu. Sh. SHalimova. – ELBI-SPb. – 2016. – 352 s.
4. Grebenyuk A. N., Aksenova N. V., Antushevich A. E. i dr. Toksikologiya i medicinskaya zashchita: Uchebnik / Pod red. A. N. Grebenyuka. – SPb: Foliant, 2016. – 672 s.: il.

5. *Klinicheskie* rekomendacii po okazaniyu medicinskoj pomoshchi pri ostrom ingalyacionnom porazhenii toksichnymi veshchestvami v chrezvychnajnyh situacijah. – M: 2013. – 48 s.

6. *Ling L. Dzh.*, Klark R. F., Erikson T. B. i dr. *Sekrety toksikologii* / Per. s angl. – M. – Spb.: «Izdatel'stvo BINOM» – Izdatel'stvo «Dialekt», 2006. – 376 s., il.

7. *Osnovy* toksikologii: Metod. rekomendacii / O. T. Prasmьckij, I. Z. Yaloneckij – Mn.: BGMU, 2006. – 95 s.

8. *Protokoly* obsledovaniya i lecheniya bol'nyh s ostrymi ekzogennymi otravleniyami v palatah intensivnoj terapii i reanimacii CRB, gorodskih,

oblastnyh bol'nicah i v centrach po lecheniyu ostryh otravlenij. Prilozhenie 2 k prikazu Ministerstva zdavoohraneniya Respubliki Belarus' 12 avgusta 2004 № 200.

9. *Ukazaniya* po voenno-polevoj terapii. – SPb.: OOO «Medizdat-SPb», 2019. – 464 s.

10. *Ekstremal'naya* toksikologiya. Uchebnik / pod red. G. A. Sofronova, M. V. Aleksandrova. – ELBI-SPB. – 2012. – 255 s.

11. *Yudin M. A.*, Chepur S. V., Fedonyuk V. P. Sravnitel'nyj analiz sozdaniya antidotov fosfororganicheskikh otravlyayushchih veshchestv v Rossii i za rubezho / Voen.-med.zhurn. – 2018. – № 2. – S. 18–25.

Поступила 03.11.2023 г.