

6. Накопленный опыт лечения поражений отравляющими веществами нервно-паралитического действия

М.В. Супотницкий

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«27 Научный центр» Министерства обороны Российской Федерации,
111024, Российская Федерация, г. Москва, проезд Энтузиастов, д. 19

Поступила 21.09.2021 г. Принята к публикации 20.03.2022 г.

Ирано-иракская война 1980–1988 г. была первой современной войной, в ходе которой применялось химическое оружие. Цель работы – обобщение опыта лечения пострадавших от воздействия пораженных ОВ нервно-паралитического действия. Для подготовки статьи, в основном, использовались публикации иранских авторов в англоязычных научных журналах. Первое применение химического оружия иракской армией произошло в августе 1983 г. в Курдистане (сернистый иприт), ОВ нервно-паралитического действия (табун) впервые применено 29 февраля 1984 г. в боях за острова Маджнун. Всего за время войны по иранским войскам было применено 140 т табуна и около 600 т зарина/циклозарина. Непосредственно от нервно-паралитического ОВ погибло 5,5 тыс. военнослужащих. На одного погибшего от табуна на поле боя приходилось не менее 7 отравленных, нуждающихся в квалифицированной токсикологической помощи, летальные исходы среди пораженных табуном военнослужащих составили не менее 15 %. Военнослужащие без средств защиты, получившие большие дозы нервно-паралитического ОВ, теряли сознание в течение 30 с и умирали на позициях в течение нескольких минут. Наиболее чувствительными к таким ОВ оказались женщины, дети и пожилые люди, случайно попавшие под химический удар. Применение противником ОВ нервно-паралитического действия сопровождалось паникой в войсках и поступлением на медицинские пункты огромного количества военнослужащих в критическом состоянии. Первыми клиническими признаками, по которым распознавались пораженные такими ОВ, были потливость, фасцикуляции и миоз. Эффективность антидотной терапии (атропин+оксим+диазепам) зависела от времени оказания медицинской помощи. Наиболее эффективным считалось применение атропина титрованием (внутривенным введением капельно) до достижения легкости дыхания, отсутствия признаков спазма бронхов, исчезновения выделений из дыхательного тракта и частоты сердечных сокращений >80 уд/мин. Оксимы при лечении отравленных табуном были не эффективны. Наиболее результативной оказалась дегазация путем физического удаления ОВ. Дегазацию пораженных ОВ приходилось проводить подручными средствами, такими как мытье морской или речной водой, применением растворов хлорсодержащих бытовых химикатов, присыпания сухой землей.

Ключевые слова: атропин; ацетилхолин; ацетилхолинэстераза; бутирилхолинэстераза; га-циклидин; дегазация; диазепам; зарин; ирано-иракская война; органофосфаты; табун; фосфорорганическое соединение; химическое оружие; циклозарин.

Библиографическое описание: Супотницкий М.В. Химическое оружие в ирано-иракской войне 1980–1988 годов. 6. Накопленный опыт лечения поражений отравляющими веществами нервно-паралитического действия // Вестник войск РХБ защиты. 2022. Т. 6. № 1. С. 65–82.

 [s://doi.org/10.35825/2587-5728-2022-6-1-65-82](https://doi.org/10.35825/2587-5728-2022-6-1-65-82)

Понимание того, что война с Ираном зашла в тупик, грозящий поражением и полным крушением суннитской власти в

Ираке, пришло к иракскому руководству после успешно проведенной иранскими войсками операции «Тарик аль-Кудс» (ар. «Дорога на

Иерусалим», 29.11.1981–03.12.1981). Ее целью был захват иранского приграничного города Бостан – важного логистического центра иракской армии. Успех иранцам обеспечила не огневая мощь, а новая тактика наступления – «людские волны». Противопоставить ей Багдад ничего не мог из-за несопоставимости своего мобилизационного потенциала с иранским¹. Людские ресурсы на фронте иракское командование решило заменить химическим оружием. Первое применение иракской армией сернистого иприта произошло в августе 1983 г. в иракском Курдистане [1]. Несмотря на протесты Ирана в Совете Безопасности ООН² и нарушение Ираком Женевского протокола 1925 г.³, «мировое сообщество» негласно поддержало начавшуюся против «страны-изгоя» химическую войну. Иракское руководство поняло, что у него «развязаны руки». Иприт появился и на других участках ирано-иракского фронта. В начале марта 1984 г. во время боев за острова Маджнун⁴ молодой армейский врач Сейед Аббас Форутан (англ. Syed Abbas Foroutan)⁵, руководивший тогда отделением по оказанию помощи военным, пораженным ипритом, обнаружил, что в клинику поступили солдаты с ранее не встречавшимися симптомами отравления – кашель и одышка. У некоторых – рвота и помрачение сознания. Врачам клиники стало ясно, что они имеют дело не с ипритными поражениями. С чем именно, они поняли после обнаружения Форутаном симптома, общего для всех жертв – их зрачки были сужены до точечных отверстий, в крови коматозных пациентов не определялась ацетилхолинэстераза. Ключевым моментом в понимании природы

примененного иракцами отравляющего вещества (ОВ) для Форутана стало улучшение состояния отравленных солдат после введения атропина. Так впервые в мировой военной истории в ходе боевых действий было применено ОВ нервно-паралитического действия⁶. В Российской Федерации существует немало токсикологических научных школ, глубоко изучающих различные особенности лечения поражений ОВ данного класса на экспериментальных животных и при случайных отравлениях людей. Однако в иранских работах мы знакомимся с опытом, накопленным при лечении и последующем наблюдении тысяч людей, получивших такие поражения в условиях войны, что, конечно, несопоставимо по значению с лабораторными экспериментами на животных.

Цель работы – обобщение накопленного в ходе ирано-иракской войны опыта лечения массовых поражений военнослужащих отравляющими веществами нервно-паралитического действия.

Для подготовки статьи, в основном, использовались публикации иранских авторов, участвовавших в оказании медицинской помощи на этапах медицинской эвакуации военнослужащим, отравленным нервно-паралитическими ОВ, и наблюдавших своих пациентов в послевоенный период. Статья представляет собой шестое исследование, посвященное применению химического оружия в ирано-иракской войне⁷.

Нервно-паралитические ОВ в ирано-иракской войне. Табун и зарин в лабораторных количествах иракские специалисты института аль-Хазен ибн аль-Хайсам (Al Hazen Ibn Al

¹ Мобилизационный потенциал Ирана на начало войны составлял 2 млн человек, Ирака – 650 тыс. [1].

² Документ Совета Безопасности S/16128 от 7 ноября 1983 г. RUSSIAN ORIGINAL. К 16.12.1983 г. министр иностранных дел Ирана Сейед Раджаи Хорасани направил еще не менее 20 таких обращений. См. Документ Совета Безопасности S/16220 от 16 декабря 1983 г. RUSSIAN ORIGINAL.

³ *Женевский протокол 1925 г.* – протокол о запрещении применения на войне удушающих, ядовитых или других подобных газов и бактериологических средств – международное соглашение о запрещении использования химического или бактериологического оружия во время войны. Но оно не содержит запрета на его разработку, производство и хранение.

⁴ Речь идет о втором этапе проводимой иранцами операции «Хайбар», имевшей целью захват островов Маджнун и богатой нефтью территории в районе Эль-Курна (район слияния рек Тигр и Евфрат). Положение иракских частей на юге страны стало критическим, когда иранцы вышли на шоссе Багдад–Басра, создав угрозу разрезания страны на две части. Тогда впервые авиацией иракской армией был применен табун [1, 2].

⁵ В настоящее время Сейед Аббас Форутан – профессор Медицинского университета имени Шахида Бехешти (англ. Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Тегеран).

⁶ Сейед Форутан установил факт применения ОВ нервно-паралитического действия по характерным клиническим симптомам отравления. Само ОВ идентифицировали в Научно-исследовательском институте национальной обороны в Умео (Швеция), куда экспертами ООН была передана проба, отобранная из неразорвавшейся бомбы. В ней была обнаружена смесь табуна (75 %) с хлорбензолом (12 %) и несколькими другими фосфорсодержащими веществами (триэтилфосфат, 1–4 %; диэтил-N,N-диметилфосфорамидат, 3–10 %). См. Документ Совета Безопасности S/16433 от 26 марта 1984 г. RUSSIAN ORIGINAL.

⁷ В первой работе рассматривалась подготовка Ирака к химической войне [3], во второй – применение химического оружия в боевых действиях [4], в третьей – медицинские последствия применения химического оружия [5], в четвертой показано, каким образом происходила ликвидация химического оружия в Ираке [6], в пятой обобщен накопленный опыт лечения поражений, вызванных сернистым ипритом [7].

Таблица 1 – Сведения о производстве и количестве использованных для снаряжения боеприпасов отравляющих веществ, произведенных SEPP/MSE, тонны*

Отравляющее вещество	Годы									
	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990**
VX	–	–	–	–	–	–	–	2,4		1,5
Зарин/циклозарин	–	–	–	5	30 (24)	40 (15)	209 (122)	394 (507)		117 (67)
Табун	–	–	–	60 (60)	70 (69)	80 (10)	–	–		–

Примечание.
 * По данным иракского руководства, представленным в ООН. В скобках указано количество ОВ, снаряженных в боеприпасы. VX на войну «опоздал» и из-за низкого качества в боеприпасы не снаряжался [8]. Всего за время войны по иранским войскам было применено 140 т табуна и около 600 т зарина/циклозарина.
 ** После вторжения в Кувейт 2 августа 1990 г.

Haitham Institute, Багдад)⁸ синтезировали еще в 1975 г. Для ведения химической войны таких количеств недостаточно. Самостоятельно масштабировать производство ОВ нервно-паралитического действия иракские химики не смогли. Не было понимания кинетики крупномасштабного процесса синтеза этих ОВ, не удалось наладить производство качественных прекурсоров, отсутствовали знания о том, какие побочные продукты и примеси являются промежуточными и какие могут находиться в конечном продукте без его разложения [8]. Поэтому в августе 1981 г. в пустыне к югу от города Самарра с помощью западногерманских⁹ и американских фирм¹⁰ было начато строительство нового научно-производственного центра – «Государственного предприятия по производству пестицидов» (State Establishment for Pesticide Production, SEPP). С 1987 г. центр назывался «Государственное предприятие аль-Мутанна» (Muthanna State Establishment, MUTHANNA, MSE). Благодаря подрядам с западными фирмами иракцам в 1982 г. удалось освоить производство табуна (GA); в 1984 г. – зарина (GB); в 1988 г. – циклозарина (GF) и VX¹¹. В 1987–1988 гг. иракские химики обнаружили, что циклогексильный аналог зарина (так на-

зываемый циклозарин) и его смесь с заринем более токсичны и стабильны, чем сам зарин. Кроме того, можно было использовать одну и ту же производственную линию для получения циклозарина или его смеси с заринем. Производство циклозарина и смеси зарина и циклозарина, а также снаряжение этой смесью боеприпасов было начато в январе 1988 г. Почти все ОВ (кроме иприта), произведенные Ираком, были низкого качества, разлагались, поэтому их не хранили, а максимально быстро использовали по назначению [3, 6, 8]. Количество полученных иракцами ОВ нервно-паралитического действия приведено в таблице 1.

К 1986 г. интерес к табуну у иракских военных пропал по следующим причинам: производство прекурсора табуна – 100 % этилового спирта, несмотря на дорогостоящую помощь западных фирм, наладить не удалось; качество получаемого табуна в производственных циклах всегда оказывалось низким; при взрыве разрывного заряда боеприпаса табун частично сгорал¹²; технологически проще оказалось получать смесь зарина с циклозаринем [4, 8].

Табун в боевых действиях применялся авиационными выливными приборами и авиабомбами; зарин и его смесь с циклозаринем –

⁸ По имени Абу Али аль-Хасана ибн аль-Хасана ибн аль-Хайсама аль-Басри (англ. Ibn al-Haytham; 965–1039) – арабского ученого, внесшего значительный вклад в развитие математики, механики, физики и астрономии. В средневековой Европе упоминался как Alhazen (Альхазен).

⁹ Военно-химический объект в Самарре строили гессенские компании Karl Kolb GmbH, Pilot Plant и еще более 40 других немецких компаний. См. Halabja 1988: Largest poison gas massacre of civilians since the Second World War German and European firms were involved. См. <https://web.archive.org/web/20130806082700/http://www.gfbv.de/pressemit.php?id=1210&PHPSESSID=bf9ba5ba3fad8ca3b89b60627a8f9498> (дата обращения: 01.02.2019 г.).

¹⁰ Это американские компании: Bechtel Carl Zeiss-U.S.S., Hewlett Packard, Honeywell, Rockwell, Spektra Physics, Sperry Corp., TI Coating, UNISYS. См. The Iran-Iraq War: Serving American Interests. См. The Research Unit for Political Economy (R.U.P.E.), Mumbai (Bombay), India. См. http://www.iranchamber.com/history/articles/iran_iraq_war_american_interest.php/ (дата обращения: 01.02.2019 г.).

¹¹ Схему поставок прекурсоров см. <https://web.archive.org/web/20060504214128/http://www.iraqwatch.org/suppliers/nyt-041303.gif> (дата обращения: 01.02.2019 г.).

¹² У табуна точка воспламенения (Flashpoint of the material, FIP) = 77,8 °C, т.е. она ниже, чем у других ОВ аналогичного действия, но близка к средней величине FIP дизельного топлива (62–105 °C). У циклозарина FIP = 93,4 °C; у зомана = 121,1 °C; у VX = 195 °C [10]. По зарину таких данных нет. Табун – это стойкое ОВ, иракцы планировали его заменить еще более стойким VX.

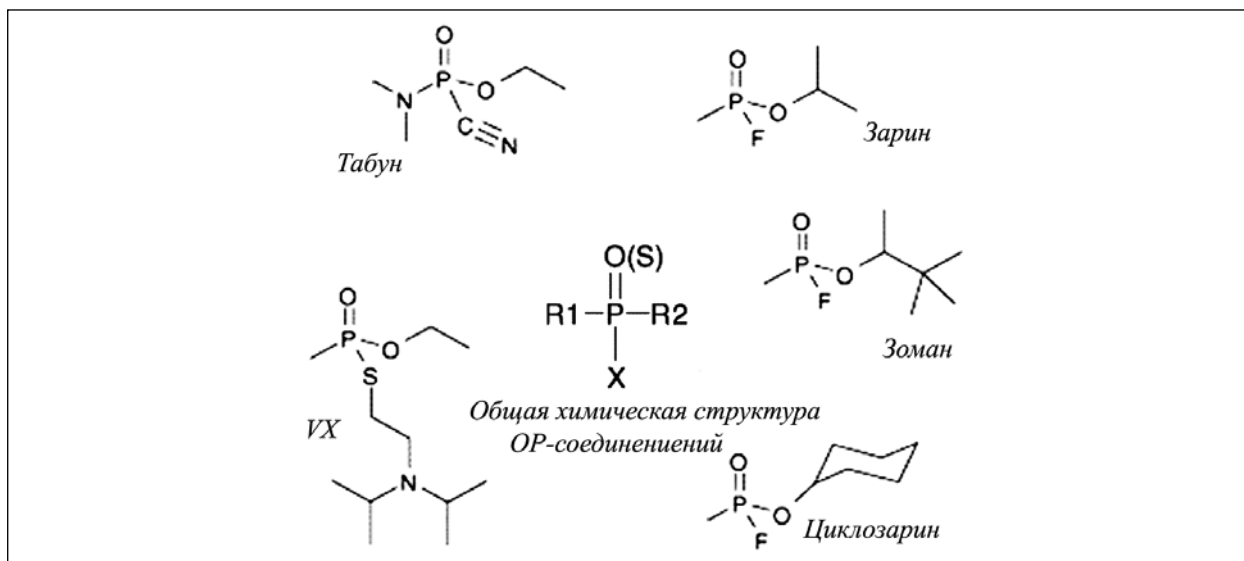


Рисунок 1 – Химическая структура ОВ нервно-паралитического действия. ОРС – производные кислот пятивалентного фосфора. В центре – общая химическая структура органофосфатных соединений.

Фосфор с помощью двойной связи соединен с атомом кислорода или серы. Двумя связями ($R1$ и $R2$) он соединен с алкильными, алкокси-, алкилтио- или амидогруппами. Связь X насыщена группой, легко отщепляющейся от фосфора (фтор-, циано-, замещенные или разветвленные алифатические, ароматические или гетероциклические группы). Освобождающаяся валентность ОРС взаимодействует с активными центрами ряда ферментов. Крайняя токсичность связана с теми соединениями, в которых X представляет собой сильно электроотрицательную группу, такую как галогенид, цианид или тиоцианат. ОВ нервно-паралитического действия характеризует наличие уникальной связи $C-P$, которой нет у фосфорорганических пестицидов [10, 11]

122-мм ракетами реактивных систем залпового огня (РСЗО) и авиабомбами; для термической возгонки VX разрабатывался специальный суббоеприпас. О его полигонных испытаниях не известно. После войны иракцы начали работы по созданию бинарных боеприпасов – снарядов, авиабомб и боеголовок баллистических ракет, позволяющих применять зарин и VX, но они не были завершены из-за поражения Ирака в 1991 г. в «Войне в заливе»¹³ [8, 9].

Механизм поражающего действия нервно-паралитических отравляющих веществ. ОВ нервно-паралитического действия относятся к органофосфатным соединениям (ФОС, organophosphorus compounds, ОРС). Они представляют собой сложные эфиры, амиды или тиоловые производные фосфорной, фосфоновой или фосфиновой кислот. По назначению

их делят на две основные группы: боевые ОВ нервно-паралитического действия (нейротоксические агенты, НА) и пестициды¹⁴. Нервно-паралитические ОВ, в свою очередь, делят на две основные группы – G и V. Агенты G (G – означает германский) представляют собой фторорганические соединения органофосфата, за исключением табуна – цианистого соединения органофосфата. Агенты V – серосодержащие фосфорорганические соединения – VE, VG, VM, VX, китайский VX и русский VR. Самый «старый» и основной агент V-серии – VX¹⁵ [11, 12]. ОВ G-серии – летучие жидкости, самопроизвольно испаряющиеся при комнатной температуре, в отличие от VX, испаряющегося очень медленно. Поэтому VX – более стойкий и загрязняет окружающую среду на более длительное время, чем агенты G-серии¹⁶.

¹³ Война в Персидском заливе (17 января–28 февраля 1991 г.) – война между Ираком и многонациональными силами во главе с США за освобождение и восстановление независимости Кувейта.

¹⁴ Такие фосфорорганические соединения, как глифосат и мерфос, используются в качестве гербицидов. Пестициды и гербициды не рассматриваются в данной работе.

¹⁵ S. Mukherjee и R. Devi [14] выделяют еще две группы нервно-паралитических ОВ: GV-серия – обладают комбинационными свойствами серий G и V, например GV, 2-dimethylaminoethyl-(dimethylamido)-fluorophosphate; серия «Новичок» (Novichok series), например, substance-33, A230, A232, A234, Novichok-5 и Novichok-7 и др. Но они не являются предметом рассмотрения данной статьи. Более подробно о свойствах ОВ данной серии см. в работе D. Ellison [10].

¹⁶ Подробно физико-химические и токсические свойства ОВ, использованных Ираком во время войны, приведены в нашей первой работе по данной теме [3].

Таблица 2 – Степени тяжести отравления фосфорорганическими соединениями в зависимости от ингибирования холинэстераз [11]

Степень тяжести отравления	BChE, активность (%)	AChE, активность (%)	Жалобы	Объективно
Легкая	40–50	50–90	Головокружение, тревога, головная боль, тошнота, слабость, одышка	Нарушение аккомодации, ринорея, потливость, слюнотечение, кашель, слезотечение
Средняя	10–40	10–50	Утяжеление вышеуказанных симптомов плюс беспокойство, спутанность сознания, одышка, дезориентация, боль в животе	Бледность, миоз, нарушение концентрации внимания, тахикардия, артериальная гипертензия, мышечные подергивания, фасцикуляция, угнетение дыхания, бронхорея, потеря сознания, диарея, бронхоспазм
Тяжелая	<10	< 10	Утяжеление	Судороги, дыхательная недостаточность, отек легких, вялый паралич, непроизвольное мочеиспускание/ дефекация, цианоз, глубокая кома
Смерть	–	–	–	Кома, судороги, миоз, гиперсекреция и апноэ в течение нескольких минут после воздействия ОВ

Кроме того, VX – липофильное соединение и легче проникает через кожу, чем гидрофильные G-агенты, в основном проникающие в организм человека через легкие [11–13] (рисунок 1).

Острая токсичность ОВ нервно-паралитического действия, в первую очередь, связана с необратимой инактивацией сериновых ацетилхолинэстераз – гидролаз, расщепляющих сложноэфирную связь. В организме человека существуют не менее трех типов холинэстераз¹⁷, различающихся расположением в тканях, сродством к субстрату и физиологической функцией [11, 14–18]:

истинная ацетилхолинэстераза (acetylcholinesterase, AChE) – обнаруживается в мембранах постсинаптических нейронов, нервно-мышечных соединениях (синапсы) холинэргического типа, потовых железах, эмбриональной ткани и в мембранах эритроцитов. Осуществляет прерывание передачи нервного импульса от пресинаптической мембраны к постсинаптической путем гидролиза в синаптической щели нейромедиатора ацетилхолина. Ее инактивация приводит к накоплению токсичных уровней нейромедиатора ацетилхолина (ACh)¹⁸ в пресинаптических нейронах центральной и периферической нервной системы человека (ЦНС и ПНС соответственно). Для AChE, присутствующей в синаптических

щелях, надежные методы выделения отсутствуют. Диагностика отравления ОРС-соединениями осуществляется по содержанию AChE в эритроцитах (red blood cells, RBC). Поэтому AChE имеет еще другое название – RBC ChE или ацетилхолинэстераза эритроцитов (erythrocyte acetylcholinesterase, EAChE). AChE также выполняет нехолинэргические функции, такие как нейритогенез¹⁹, межклеточные взаимодействия, пролиферация, апоптоз, синаптогенез²⁰, активация дофаминовых нейронов и формирование амилоидных нитей (amyloid fibre formation).

бутирилхолинэстераза (butyrylcholinesterase, BChE) – корегулятор холинэргической нейротрансмиссии. BChE менее специфична, но более чувствительна к ОРС-соединениям, чем AChE. Второе название – псевдохолинэстераза. BChE в большом количестве содержится в плазме крови (3 мг/л), поэтому ее еще называют плазменной холинэстеразой (plasma ChE). Суммарно в организме человека ее не менее, чем в 10 раз больше, чем AChE. BChE расщепляет большое количество соединений, содержащих сложноэфирную и, даже, амидную связь, действует как стехиометрический поглотитель нервно-паралитических ОВ, и ее ингибирование, по-видимому, не дает значительных физиологических эффектов в отсут-

¹⁷ ФОС ковалентно связываются и с другими сериновыми эстеразами, а именно с карбоксилэстеразой (CaE), эстеразой-мишенью для нейропатии (NTE), трипсином и химотрипсином. Также наблюдалось связывание с остатком тирозина сывороточного альбумина человека [11]. В данной работе не рассматриваются.

¹⁸ *Ацетилхолин* – уксуснокислый эфир холина, образующийся в цитоплазме аксонов из ацетил-КоА и холина под действием фермента ацетилхолинтрансферазы. Накапливается в везикулах в количестве от 1 тыс. до 10 тыс. молекул. Нейромедиатор.

¹⁹ *Нейритогенез* – первый этап в процессе дифференцировки нейронов, заключается в появлении новых нейритов (отростков нейронов – аксонов и дендритов).

²⁰ *Синаптогенез* – процесс формирования синапсов между нейронами в нервной системе.

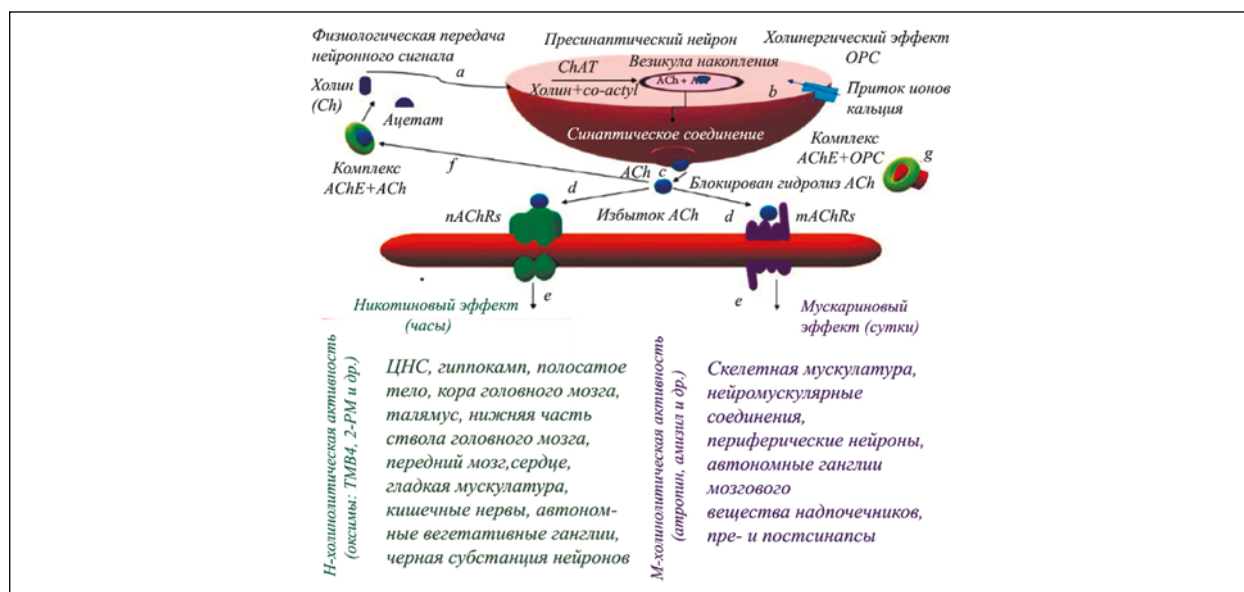


Рисунок 2 – Механизм развития холинергического эффекта при воздействии ОРС. Показано взаимодействие ацетилхолинэстеразы (AChE), ацетилхолина (ACh) и ОРС. Наличие AChE в нервной клетке классифицирует ее как «холинергический нейрон». (а) Холин (Ch), высвобождающийся в результате гидролиза ACh, перемещается к аксону, где холинацетилтрансфераза (ChAT) катализирует перенос ацетильной группы (CH₃-CO) от молекулы ацетил-СоА на молекулу субстрата – Ch, с образованием ACh и кофермента А. (б) Приток кальция приводит к слиянию мембран. (в) Слияние приводит к высвобождению ACh в синапс. (д) Взаимодействие ACh с никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами (nAChR) и мукаринными рецепторами ацетилхолина (mAChR). (е) Передача сигналов к различным физиологическим целям. (ф) Избыток ACh после передачи сигнала взаимодействует с AChE и распадается на холин и ацетат – нервный импульс прерывается. (г) ОРС связывается с AChE, что приводит к увеличению ACh и бесконечной передаче сигнала. При физиологической передаче нейронных сигналов ACh связывается с AChE и расщепляется до ацетата и холина. Слева от каждого столбца показано направление лечения по каждому синдрому. При судорогах (симптоматика смешанного генеза) в схему лечения вводят противосудорожные средства, например, диазепам. За основу взята схема из работы S. Mukherjee и R. Devi [14]

ствие других токсикантов. BChE выполняет детоксицирующую роль в отношении широкого круга ФОС-соединений в тканях, гидролизует кокаин, аспирин, сукцинилхолин и другие ксенобиотики, и превращает некоторые пролекарства в их активные формы (например, тербуталин);

холинэстераза сыворотки (serum cholinesterase, SChE) – гликопротеин плазмы, синтезируемый в печени. Присутствует в спинномозговой жидкости, печени, глиальных клетках и плазме. Физиологическая функция не установлена. Было показано, что снижение активности SChE тесно связано с тяжестью заболеваний печени.

По ингибированию холинэстеразы М. Balali-Mood и R. Balali-Mood [11] выделяют три степени тяжести отравления ФОС (таблица 2).

Накопление токсичных уровней ACh в возбуждающем синапсе сначала стимулирует, а затем парализует холинергическую синаптическую передачу, вызывая чрезмерный холинергический эффект и быструю смерть человека

в течение нескольких минут. Ингибирование более чем 50 % синаптической активности AChE проявляется симптомами отравления. Смерть наступает «в основном» в результате респираторного дистресса, когда ингибировано более 90 % синаптических AChE, на фоне угнетения дыхательного центра, слабости дыхательных мышц и остановки диафрагмального дыхания, бронхоспазма и чрезмерной секреции в дыхательных путях. Смерть также может наступить в результате остановки сердца из-за сердечной недостаточности, аритмии и блокады сердца [13]. Механизм развития холинергического эффекта при отравлении ОРС нервно-паралитического действия и другими ОРС показан на рисунке 2.

Мукаринные эффекты периферической нервной системы включают усиление бронхиальной секреции, повышенное потоотделение, слюноотделение и слезотечение, точечные зрачки, бронхоспазм, спазмы мышц ЖКТ (дефекация, рвота и диарея), частое мочеиспускание, брадикардию, гипотензию, а у пациентов с тяжелой интоксикацией – отек легких.

Таблица 3 – Мускариновые и никотиновые симптомы при отравлении ОВ нервно-паралитического действия [15]

Система	Симптом
ЦНС	Беспокойство, головная боль, головокружение, судороги, угнетение центральных дыхательных центров, потеря сознания, эпилептический статус, кома
Зрительная	Затуманенное зрение, конъюнктивит, миоз
Дыхательная	Ринорея, бронхоспазм, бронхорея, отек легких
Сердечно-сосудистая	Либо тахикардия, либо брадикардия, либо гипотензия, либо гипертония
ЖКТ	Спазмы, боли в животе, тошнота, слюноотделение, рвота, дефекация, недержание мочи
Мышечная	Подергивание, фасцикуляция, тремор, мышечные судороги, паралич
Кожная	Повышенное потоотделение

В ЦНС гиперактивация мускариновых рецепторов способствует ранней смерти через угнетение дыхательного центра. Угнетение центрального дыхания можно отличить от дисфункции периферической нервной системы по угнетению активности диафрагмального нерва и временному параличу диафрагмы. В поражении ЦНС важную роль играет развитие воспалительных процессов. Эксперименты на животных показали, что после воздействия ОВ нервно-паралитического действия происходит активация глиальных клеток, это вызывает высвобождение воспалительных хемокинов и цитокинов в областях мозга, ответственных за контроль дыхания. Развившаяся (по разным механизмам) гипоксия мозга клинически дает о себе знать симптомами отека мозга, судорогами с переходом в эпилептический статус у выживших. Длительный эпилептический статус приводит к гипоксически-ишемической гибели нейронов посредством механизма, опосредованного рецептором N-метил-D-аспартата (N-methyl-D-aspartate, NMDA). Наиболее поражаемая область мозга при отравлении ОВ нервно-паралитического действия – миндалевидное тело (amygdala), за которым по серьезности поражения следуют грушевидная кора (piriform cortex), гиппокамп (hippocampus), кора (cerebral cortex), таламус (thalamus) и хвостатое тело/скорлупа (caudate/putamen)²¹ [11, 19, 20].

Никотиновые эффекты включают тахикардию, гипертонию, мидриаз, подергивания и фасцикуляцию мышц, а в более тяжелых случаях – паралич диафрагмы и дыхательных мышц [19].

Суммарно симптомы, вызванные накоплением ацетилхолина на мускариновых и нико-

тиновых мембранных рецепторах, приведены в таблице 3.

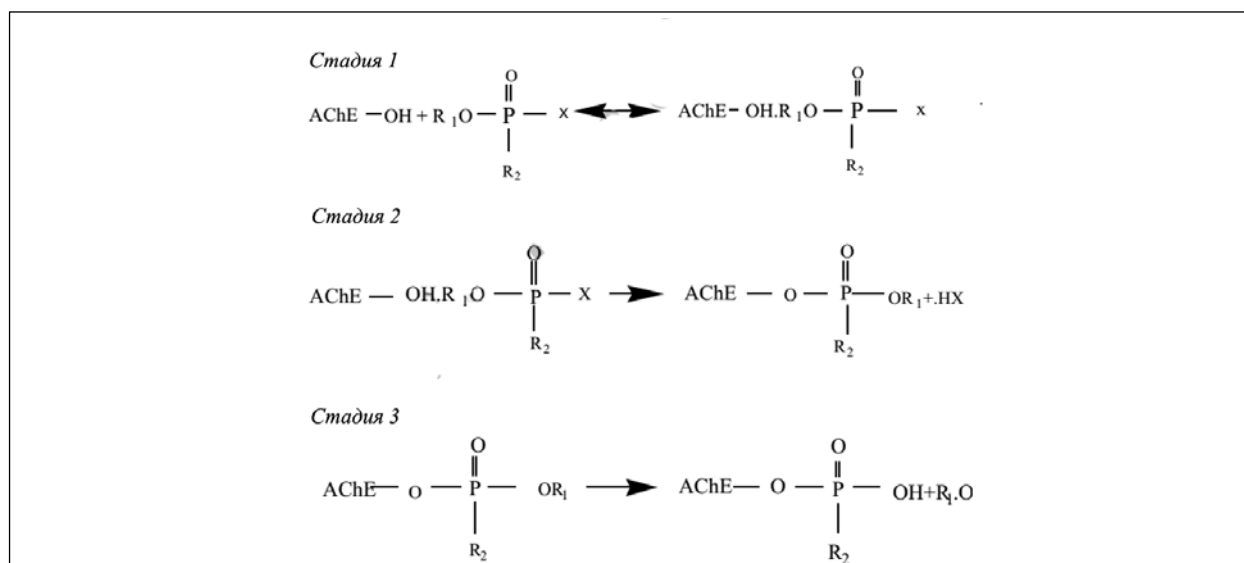
Токсические проявления после воздействия нервно-паралитического ОВ связаны с необратимым фосфорилированием серинсодержащего активного центра AChE. Время между воздействием ОВ и необратимым фосфорилированием называется «старением». Образовавшаяся фосфорилированная молекула AChE не способна гидролизовать ACh. Ингибирование будет постоянным до выработки нового фермента или использования реактиватора – такого как оксим²². Кинетика старения и спонтанная реактивация холинэстеразы человека, ингибируемой нервно-паралитическими ОВ, зависит от химической структуры ОВ. Время старения варьируется от нескольких минут для зомана, до 5 ч – для зарина, до 22 ч – для циклозарина и более 40 ч для табуна и VX. При завершившемся «старении» на реактивацию AChE оксимами можно не рассчитывать [22, 23]. Реакция между ФОС и AChE происходит в три стадии, как показано на рисунке 3.

Наблюдения с поля боя. Первое применение табуна по иранским войскам произошло 29 февраля 1984 г. в боях за острова Маджнун. Иракцы использовали небольшие швейцарские самолеты PC-7 Turbo Trainer, оснащенные выливными приборами²³. Такие самолеты мало походили на боевые, поэтому появление не вызвало опасений у иранских солдат. В течение получаса на фоне комы, судорог, гиперсекреции, дыхательной недостаточности и апноэ от табуна погибло не менее 300 человек. По иранскому плацдарму, где по пояс в воде наступали иранцы, был открыт огонь ипритными снарядами, что вызвало панику

²¹ Эпилептический статус определяется как продолжительный припадок или непрерывные припадки, длящиеся более 5 минут без восстановления сознания [21].

²² Оксими (или изонитрозосоединения) – органические соединения, включающие в себя одну или несколько изонитрозогрупп ($-NC=N-OH$). Некоторые оксими (аллоксим, диэтиксим, дипироксим, изонитрозин, пралидоксим) являются реактиваторами холинэстеразы и используются в качестве антидотов при отравлении ФОС.

²³ Имевшиеся у Ирака на тот момент выливные приборы вмещали до 1 тыс. л ОВ [28].

**Рисунок 3 – Реакция между ФОС и AChE [11].***Стадия 1. Образование обратимого комплекса ферментов-ингибиторов.**Стадия 2. Фосфорилирование и инактивация молекулы фермента.**Стадия 3. Реакция «старения», включающая образование остатка монофосфорной кислоты, связанного с ферментом*

среди иранцев, не имевших средств противохимической защиты, а также произведен электрический разряд на 200 тыс. вольт в каналах, проложенных в болоте около иранского плацдарма. То, что произошло дальше, больше походило на бойню. Люди под обстрелом пытались через болота бежать из зоны химического заражения, но это мало кому удалось. Когда иракцы через двое суток в противогазах вошли в этот район, на поверхности воды они увидели тысячи всплывших тел [4, 26, 27].

На острове выжившим солдатам, отравленным табуном, была оказана первая медицинская помощь и проведена дегазация. С интоксикацией средней и тяжелой степени их перевели в медицинские центры крупных городов для дальнейшего лечения. Зарегистрированные клинические проявления включали: миоз, гиперсекрецию, гипотензию, тошноту, рвоту, спазмы в животе, диарею, потерю сознания, угнетение дыхания, цианоз, отек легких, подергивание мышц и судороги. Брадикардия и гипотония чаще наблюдались до лечения атропином, тогда как тахикардия и гипертензия вместе с мидриазом и сухостью языка регистрировались после атропинизации. В марте 1984 г. в стационарах и медицинских центрах крупных иранских городов прошли лечение более 2 тыс. пациентов с отравлением неизвестным нервно-паралитическим ОВ (позже распознанным как табун) [11]. У таких

пациентов одновременно с поражениями нервно-паралитическим ОВ обнаруживали признаки поражения ипритом, так как иракцы эти ОВ применяли одновременно [18].

Ниже приведены выписки из историй болезни трех пациентов, поступивших с фронта в течение суток после поражения нервно-паралитическим ОВ, сделанные членами комиссии ООН 18 марта 1984 г.²⁴

Мехран Кафашан Туси, 22 года. Подвергся воздействию ОВ за день до обследования. Поступил в лазарет «Тафти» города Ахваз. Конъюнктивит, обильное слезотечение и слюноотделение. Слабое дрожание рук и языка. Неподвижность зрачков. Расширение зрачков (после введения атропина). Легкое нарушение респираторных функций. Концентрация ацетилхолинэстеразы в крови составляет 4–70 Ед/л (нормальный показатель для мужчин – 5100–11700 Ед/л).

Асгар Ресайут. Подвергся воздействию ОВ за день до обследования. Поступил в лазарет «Тафти» города Ахваз. Сужение зрачков до 1,5 мм. Аккомодационный паралич глаз. Содержание ацетилхолинэстеразы в крови составляло 703 Ед/л (уже было введено 30 мг атропина).

Аббас Сейеди. Подвергся воздействию ОВ за день до обследования. Поступил в лазарет «Тафти» города Ахваз. Дрожание губ и конечностей. Сильное потоотделение, пот течет по лицу и телу. Сильное слезотечение. Рвота, ки-

²⁴ Документ Совета Безопасности S/16433 от 26 марта 1984 г. RUSSIAN ORIGINAL. Ценность этих описаний в том, что они дают реальную клиническую картину поражений нервно-паралитическим ОВ, полученных в условиях боевых действий.

шечные колики, сильное сужение зрачков, несмотря на введение атропина.

По наблюдениям М. Balali-Mood и К. Balali-Mood, военнослужащие без средств защиты, получившие большие дозы нервно-паралитического ОВ, теряли сознание в течение 30 с и умирали на позициях в течение нескольких минут. Те, у кого была физическая (одеты средства химзащиты) и химическая защита (например, прием предварительный таблеток пиридостигмина²⁵), если они не были выведены с зараженной местности, все равно у них через 30 мин. начинали развиваться симптомы отравления [11].

Применение ОВ нервно-паралитического действия в ходе боевых действий обычно сопровождается паникой в войсках, по которым нанесен такой удар. На этапы медицинской эвакуации поступает огромное количества военнослужащих в критическом состоянии. В этих условиях определение ацетилхолинэстеразы в крови невозможно. Первыми клиническими признаками, по которым можно в условиях боевых действий распознать поражение личного состава ОВ нервно-паралитического действия и начать антидотную терапию (атропин+оксим+диазепам), являются *потливость, фасцикуляции и миоз* у пораженных. Если отравленный не может поднять голову с подушки, ему, вероятно, скоро потребуются интубация. Первые четыре-шесть часов после применения иракцами нервно-паралитического ОВ оказались наиболее критическими для жизни отравленного военнослужащего. Если за это время после начавшегося лечения (введения антидотов) наступит смягчение симптомов, то отравленный, скорее всего, выживет при продолжении адекватного лечения. Симптомы гипоксии (визуально ее основным признаком является цианоз – синюшная окраска кожи и слизистых оболочек), кома, судороги и дыхательная недостаточность – признаки плохого прогноза [27].

Если у получавших атропин пациентов с сохранившейся выраженной гипоксией развивалась сердечная аритмия, это означало, что они скоро умрут. У тех, у кого развилось апноэ (остановка дыхательных движений) и они не

получили немедленную вспомогательную вентиляцию легких, может развиваться повреждение головного мозга и они либо умрут на ближайшем этапе медицинской эвакуации, либо будут находиться в вегетативном состоянии²⁶. Прогрессирующее ухудшение состояния отравленного характеризуется мышечными подергиваниями, которые обычно начинаются с языка и век, переходя в тремор, судороги, заканчивающиеся параличом и смертью [11].

М. Balali-Mood наблюдал большое количество летальных исходов у солдат с тяжелой респираторной недостаточностью, корректируемой большими дозами атропина, если перед атропинизацией не было проведено отсасывание назо/ротоглоточного и бронхиального секрета и вентиляция легких проводилась неадекватно состоянию отравленного [11].

Абсорбция антидотов при введении с помощью автоинъектора происходит быстрее, чем при введении внутримышечно шприцом. Автоинъектор разбрызгивает жидкость по всей мышце при введении иглы, в то время как классические типы иглы и шприца образуют «шар» жидкости в мышцах [18].

Гипотония и брадикардия у пораженного на этапах медицинской эвакуации регистрировались до введения атропина, в то время как гипертензия и тахикардия, сопровождающиеся сухостью языка и мидриазом, означают, что ему ранее был введен атропин [18].

Клинические признаки отравления у солдат, получивших первую помощь и неотложную медицинскую помощь, могут сохраняться в течение от нескольких суток до нескольких недель, в зависимости от тяжести отравления и эффективности примененного лечения. Отсроченная токсичность может проявить себя симптомами через несколько суток или недель после воздействия ОВ и развиваться независимо от эффектов, наблюдаемых из-за ингибирования холинэстеразы при остром отравлении [27].

*Промежуточный синдром*²⁷, описанный как результат отравления органофосфатными пестицидами, не наблюдался при отравлении нервно-паралитическими ОВ в условиях фронта [11, 18].

²⁵ *Пиридостигмина бромид* – антихолинэстеразное средство (обратимого действия). Обратимо ингибирует холинэстеразу, повышает содержание ацетилхолина в области холинергических синапсов. Улучшает нейромuscularную передачу. Применяется в таблетках.

²⁶ *Вегетативное состояние* (также вегетативная жизнь) – отсутствие возможности к самопроизвольной психической активности (декортикация) из-за обширного повреждения или дисфункции полушарий головного мозга с сохранением деятельности диэнцефальной области и ствола мозга, сохраняющих вегетативные и двигательные рефлексы.

²⁷ *Промежуточный синдром* – клинический синдром, возникающий через 1–4 сут после острого отравления органофосфатными пестицидами. В его основе – чрезмерная холинергическая активность в нервно-мышечных соединениях. Включает такие симптомы, как выраженная слабость проксимальных скелетных и дыхательных мышц, а также симптоматика параличей черепных нервов. Характеризуется параличом мышц

Соотношение погибших и отравленных. Таких данных по поражению ФОВ в ходе боевых действий опубликовано немного и только по табуну. В начале марта 1984 г. во время боев за острова Маджнун от табуна погибло в течение нескольких минут не менее 300 человек. В марте 1984 г. в стационарах и медицинских центрах крупных иранских городов прошли лечение более 2 тыс. пациентов с отравлением неизвестным нервно-паралитическим ОВ, позже распознанным как табун. То есть на одного погибшего от табуна приходилось не менее 7 отравленных, нуждающихся в квалифицированной токсикологической помощи, летальные исходы среди пораженных табуну военнослужащих составляли не менее 15 %²⁸ [11].

Беременные женщины, интоксикация плода, дети, пожилые люди. Все ФОС проникают через плаценту. Чувствительность плода к ФОС и атропину выше, чем у матери. Наблюдения над беременными женщинами в Сардаште²⁹ и Халабдже, подвергшимися воздействию зарина во время ирано-иракской войны, показали, что летальные исходы у плода бывают чаще, чем у матерей. Плоды выживших после отравления заринем беременных женщин умерли в течение от нескольких часов до нескольких суток. Удаление мертвого плода проводили сразу после улучшения клинического состояния матери. ФОС могут выделяться с материнским молоком. Поэтому рекомендовалось прекратить грудное вскармливание хотя бы на несколько суток после отравления [11, 25].

Дети более восприимчивы к ОВ нервно-паралитического действия, как это было замечено во время «Резни в Халабдже»³⁰. Летальные ис-

ходы у детей наступали чаще, чем у взрослых. Причины этого следующие: у детей меньшая масса и большее соотношение поверхность/объем; у них еще незрелая дыхательная система; у маленьких детей роговой слой кожи не сформировался, что способствует всасыванию паров ОВ через кожу; их системы нейротрансмиттеров несовершенны, что делает их более восприимчивыми к эпилептогенным стимулам. Клинические проявления отравления у детей могут отличаться от наблюдаемых у взрослых. Миоз и судороги могут быть менее выраженными. Чувствительность детей к атропину и оксимами выше, чем у взрослых. Однако показано, что маленькие дети в целом хорошо переносят передозировку атропина [11, 29].

У 74 % людей (202 женщины и 142 мужчины), подвергшихся в 1988 г. воздействию иприта и зарина в возрасте 10 лет и младше (средний возраст группы 4,9 года) в курдском городе Халабджа и прилегающих районах, на момент обследования, т.е. через 20 лет, выявлены неврологические симптомы. Большинство из них получили медицинскую помощь в период от 24 ч до более чем одной недели после воздействия химического оружия. Обследование выявило у людей, переживших химическую атаку в детском возрасте, следующее: признаки беспокойства и мышечные спазмы наблюдаются у 90 % обследованных; головные боли – у 43 %; спутанность сознания – у 38 %; атаксия – у 30 %; дизартрия³¹ – у 22 %; судороги – у 20 %; фасцикуляции – у 7 %; параличи – у 4 % [19, 31].

Пожилые люди в Халабдже и Сардаште после отравления заринем погибали чаще, чем молодые взрослые. Прием таких лекарств, как

проксимальных отделов конечностей, сгибателей шеи, двигательных черепно-мозговых нервов и дыхательных мышц через 24–96 ч после отравления. После стихания холинергической фазы, мышечная слабость сохраняется до 18–18 ч после отравления. Также встречается атриовентрикулярная блокада сердца второй степени, т.е. не все электрические импульсы проводятся к желудочкам. Клинически проявляется ощущениями внезапной слабости, потемнением в глазах, перебоями в работе сердца. Иногда возникают эпизоды внезапной потери сознания, когда подряд несколько электрических импульсов не проводятся к желудочкам сердца [24, 25].

²⁸ Для сравнения – летальные исходы среди иранских военнослужащих, пораженных сернистым ипритом, составили 2–3 % [5] (по данным иранских авторов).

²⁹ Сардашт – город в иранской провинции (округ Дизфуль, провинция Хузестан) в 10 км от границы с иракской провинцией Сулеймания, т.е., по сути, на передовой. Иракской авиацией 28.06.1987 г. на город Сардашт было сброшено несколько химических бомб. В результате погибло более 100 мирных жителей, поражения получили еще 8 тыс. человек из 12 тыс. населения города.

³⁰ «Резня в Халабдже» («Halabjah massacre») – в Иране так называют бои в марте 1988 г. в Иракском Курдистане в районе города Халабджа и прилегающем к нему регионе с двумя крупными гидроэлектростанциями советской постройки. Ситуация вокруг ГЭС для иракцев была отчаянной. Халабджу надо было срочно возвращать любой ценой, пока иранцы не остановили гидроэлектростанции. Иракцы 16 марта отбили Халабджу, массированно применив химическое оружие (иприт и зарин) и зажигательные средства [26]. Иранцы также применяли химическое оружие (фосген, цианистые соединения). Город попал под перекрестный химический огонь, население в расчет не принималось обеими воюющими сторонами [30].

³¹ Дизартрия – расстройство произносительной стороны речи, связанное с поражением центрального отдела речедвигательного анализатора и нарушением иннервации мышц артикуляционного аппарата. Человек не может в полном объеме совершать движения, необходимые для речи.

диазепама, оксимы и атропин сопровождался осложнениями. Фактически, пожилые пациенты с отравлением ОВ нервно-паралитического действия должны рассматриваться приоритетной группой, как и дети [11].

Непосредственно от нервно-паралитического ОВ погибло 5,5 тыс. военнослужащих [4].

Атропинизация. Атропин³² – парасимпатолитический и конкурентный антагонист АСhE в отношении мускариновых, но не никотиновых рецепторов. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Он не способен нейтрализовать фасцикуляцию³³, слабость, вялый паралич или остановку дыхания, возникающие в результате блокирования нейромусcularных никотиновых рецепторов. Кроме того, атропин не восстанавливает заблокированную АСhE и, следовательно, является не лечебным препаратом, а антидотом. Но он очень эффективен в устранении брадикардии, подавлении секреторной функции экзокринных желез и уменьшении сокращения гладких мышц, что приводит к уменьшению бронхоспазма и повышенной возбудимости ЖКТ. Цель введения сульфата атропина пациентам, отравленным нервно-паралитическим ОВ – облегчение бронхоспазма, устранение брадикардии и высушивание секрета бронхов [11, 35]. По начальной дозе сульфата атропина, необходимом для атропинизации пациентов с отравлением нервно-паралитическим ОВ, делят на три группы [25]:

- легкая <2 мг;
- средняя <2–10 мг;
- тяжелая >10 мг.

Предопределенной дозы атропина не существует. М. Balali-Mood [11] на основе собственного опыта, приобретенного во время войны, пришел к выводу, что дозу сульфата атропина при купировании отравлений нервно-паралитическим ОВ следует титровать в зависимости от ее эффективности для уменьшения количества секрета бронхов, разрешения бронхоспазма и устранения брадикардии. Доза (2 мг) атропина, доступная в автоинъекторе, недостаточна для купирования умеренного и тяжелого отравления нервно-па-

ралитическим ОВ. Атропин при отравлении нервно-паралитическим ОВ следует вводить как можно скорее и внутривенно в дозах, позволяющих вызвать атропинизацию пациента от легкой до умеренной степени (сухость языка, ротоглотки и бронхиального дерева, тахикардия, расширение зрачка и покраснение лица³⁴). Доза атропина, вызывающая легкую атропинизацию, должна под наблюдением врача поддерживаться путем его введения в 500 мл 5 % декстрозы пока у пациента не исчезнут мускариновые симптомы. Основная цель такой атропинизации – добиться сухости слизистой оболочки. Непрерывная инфузия атропина эффективно противодействует мускариновым эффектам и некоторым эффектам ЦНС при отравлении нервно-паралитическим ОВ, титрование атропина снижает риск развития его побочных эффектов, но не влияет на слабость скелетных мышц, судороги, бессознательное состояние или дыхательную недостаточность³⁵ [11, 36].

Для минимизации риска фибрилляции желудочков сердца атропин не следует вводить внутривенно пациенту с тканевой гипоксией (признаки – цианоз губ и пальцев). Если у пациента гипотензия, атропин можно вводить через эндотрахеальную трубку или интратрахеально для более быстрого всасывания через перибронхиальные сосуды. М. Balali-Mood использовал аэрозолитированный атропин. При местном воздействии в легких препарат проникал и в перибронхиальные сосуды [11].

S.A. Foroutan [32], первый обнаруживший применение табуна иракской армией, использовал другой протокол введения атропина. Он рекомендовал ввести 4 мг атропина в качестве начальной дозы. Если не появились признаки атропинизации через 1–2 мин, ввести еще 5 мг внутривенно в течение 5 мин. Дозировку атропина он титровал в соответствии с частотой пульса и пытаясь добиться у взрослых 60–110 уд/мин.

Атропин не предотвращает центральную остановку дыхания. Если пострадавший страдает респираторной недостаточностью и яв-

³² Атропин (лат. Atropinum sulfuricum) – физиологический антагонист ФОС в действии на холинергические синапсы. Он связывает и блокирует ацетилхолиновые рецепторы, уменьшая эффекты избыточных уровней нейротрансмиттера – ацетилхолинэстеразы. При передозировке атропина наиболее опасным осложнением для отравленных нервно-паралитическим ОВ является смерть от паралича дыхательного центра и сердечно-сосудистой недостаточности. В обычной терапевтической практике применение препарата в/в, в/м и п/к допускает введение 0,25–1,0 мг, 1–2 раза/сут. Смертельная доза атропина для взрослого человека – 0,1 г и более.

³³ Фасцикуляция – возникающее в расслабленной мышце спонтанное мышечное сокращение («подергивание»).

³⁴ Первыми признаками отравления атропином являются покраснение лица и сухость во рту.

³⁵ М. Balali-Mood, на основании своего клинического опыта считает, что потребность в атропине при купировании отравлений нервно-паралитическим ОВ, намного ниже, чем при тяжелом отравлении пестицидами из группы ОРС. Это может быть связано с их большей растворимостью в жирах и более медленной скоростью метаболизма пестицидов по сравнению с нервно-паралитическими ОВ [37].

ляется пожилым человеком или страдает сердечным или легочным заболеванием, в дополнение к антидотам ему требуется дополнительный кислород. У пациента с потерей сознания, генерализованными мышечными подергиваниями или судорожными подергиваниями наблюдается апноотическое дыхание или нарушение дыхания. Такие пациенты требуют соответствующей респираторной поддержки и должны быть интубированы как можно скорее. Пациентам с отдышкой, но находящимся в сознании, интубация возможно не понадобится, так как атропин устраняет бронхоспазм в течение нескольких минут после введения, и состояние пациента может быстро улучшиться [37]. Отсутствие ответа на атропин при отравлении мегадозами ФОС можно объяснить дисфункцией или блокадой симпатических ганглиев с неадекватным адренергическим выбросом на уровне постганглионарных нейронов или ингибированием симпатических волокон надпочечников. В таких ситуациях добавление малых доз адренергического средства³⁶ (например, адреналина 1–2 мкг/мин) нормализует частоту сердечных сокращений при резком снижении потребности в атропине [38].

Рекомендованные иранскими [11, 25, 32] и американскими авторами [33, 34] показатели для прекращения атропинизации схожи между собой: легкость дыхания, отсутствие спазма бронхов, исчезновение выделений из дыхательного тракта и частота сердечных сокращений >80 уд/мин.

Детям атропин следует вводить с осторожностью, контролируя жизненно важные функции, особенно частоту пульса. Если частота пульса превышает 160 уд/мин, инфузию атропина следует прекратить и возобновить, когда частота пульса упадет ниже 140 уд/мин [11].

Оксимы. Соединения с оксимной группой ($-NC=N-OH$) способны восстанавливать активность фосфилированной AChE, если применя-

ются до его полного «старения» («состаренная AChE» не является активной по отношению к какому-либо известному субстрату). Оксимы разрывают ковалентную связь между аддуктом ФОС и AChE, в результате образуются фосфилированные оксимы, и AChE снова становится каталитически активной.

Оксимы не идеальны как антидоты при отравлениях ФОС и не могут заменить атропин по следующим причинам [18]:

- нервно-паралитические ОВ действуют и через механизмы, отличные от ингибирования AChE;

- оксимы неспособны отменить мускариновые эффекты нервно-паралитических ОВ, их действие распространяется только на никотиновые рецепторы;

- большинство оксимов плохо проникают в ЦНС, поэтому они не могут смягчить центральные эффекты интоксикации нервно-паралитическими ОВ;

- результаты метаанализа шести клинических исследований отравления ФОС при лечении оксимами, демонстрируют высокий относительный риск смерти среди пациентов;

- эффективность оксимов низкая в отношении нервно-паралитических ОВ, вызывающих быстрое старение AChE (например, зоман и табун).

Американская разведка, внимательно наблюдавшая за эффективностью применения химического оружия на ирано-иракском фронте, уже ближе к концу войны обнаружила, что принятая в те годы в США и НАТО атропинооксимова схема лечения поражений нервно-паралитическими ОВ из-за используемого оксима³⁷ не обладала той эффективностью в отношении поражений табуном, которую она показывала при лечении пораженных заринном и VX [30].

Эффекты оксимов при отравлении различными нервно-паралитическими агентами суммированы в таблице 4.

³⁶ Адренергические средства – вещества, блокирующие или облегчающие передачу импульсов в адренергических синапсах. Адреналин активирует все виды адренорецепторов, но считается преимущественно бета-агонистом (т.е. стимулирует бета-адренорецепторы). Его основные эффекты: сужение сосудов кожи, слизистых оболочек, органов брюшной полости и увеличение просветов сосудов мозга, сердца и мышц; повышение сократительной способности миокарда и частоты сокращений сердца; расширение просветов бронхов, уменьшение образования слизи бронхиальными железами, снижение отека.

³⁷ Речь шла о прапидоксине (PAM-2Cl) – реактиваторе AChE, тогда включаемого в комплекты противохимической защиты НАТО. Использовался в комплекте MARK I, включающем два автоинъектора: AtroPen – содержащий 2 мг атропина в 0,7 мл растворителя; и ComboPen, содержащий 600 мг PAM-2Cl в 2 мл растворителя (производитель Survival Technology, Rockville, Md.). Доза атропина в наборе MARK I находится между терапевтически желательной дозой и дозой, которую можно безопасно вводить человеку, не находящемуся в состоянии интоксикации. При подозрении на возможность атаки нервно-паралитическим ОВ солдату выдается три комплекта MARK I и один автоинжектор, содержащий 10 мг диазепам (Convulsive Antidote, Nerve Agent; CANA). Один комплект MARK I вводят пострадавшему только с миозом и тяжелой ринореей. Второй добавляют в зависимости от тяжести респираторного дистресса. CANA не рассматривается для самостоятельного использования, этот автоинжектор будет применяться другим солдатом при серьезном затруднении дыхания, апноэ, цианозе, фасцикуляции или подергивании мышц, судорогах или потере сознания у товарища [18].

Таблица 4 – Относительная эффективность оксимов при отравлениях ОБ нервно-паралитического действия [25]

Оксим	Зарин	Зоман	Табун	Циклозарин	VX
Пралидоксим	+++	++	+	+	+++
Пиримидоксим	++	++	++	+	++
Обидоксим	++	+++	++	++	+++
H16	+++	++++	++	++++	+++
HLo7	++++	+++	++++	++++	++
HGG12	Нет данных	+++	+	Нет данных	Нет данных

Примечание.
 + – наименее эффективен; ++ – частично эффективный; +++ – умеренно эффективный; ++++ – наиболее эффективный.

Mahdi Balali-Mood и Kia Balali-Mood по прошествии 20 лет после войны считали, что несмотря на множество оксимов, испытанных на животных, медицинский опыт, накопленный в ходе ирано-иракской войны и ликвидации последствий зариновой атаки в метро Токио (1994 г.) ограничен пралидоксимом (РАМ-2Cl) и обидоксимом³⁸ [11].

По их схеме первоначально пралидоксим следует вводить внутривенно в дозе 30 мг/кг более 30 мин с последующей постоянной инфузией 8 мг/кг/ч в 5 % растворе декстрозы. С обидоксимом ситуация оказалась более сложной. При высоких дозах, изначально составлявших 8 мг/кг и 3 мг/кг/ч, обнаружено, что он гепатотоксичен. Его можно вводить в дозе не более 500 мг на начальном этапе лечения и 750 мг/сут. Во время терапии обидоксимом следует регулярно проверять функциональные пробы печени [11].

Ударная доза РАМ-2Cl для детей должна составлять 25 мг/кг, которую вводят в течение 15–30 мин. После этого можно вводить 10–20 мг/кг/ч для достижения концентрации в плазме >4 мг/л. Поскольку период полувыведения РАМ-2Cl у детей примерно в два раза длиннее, чем у взрослых, у маленьких детей может не потребоваться повторение начальной дозы так часто, как повторение дозы для взрослых [18, 34].

Реактивация «старого АСhЕ» по-прежнему является проблемой для токсикологов, даже несмотря на то, что в 2018 г. был достигнут определенный прогресс, когда Q. Zhuang с соавт. разработали и синтезировали библиотеку предшественников хинонметидов (quinone methide precursors, QMPs), пригодных в качестве предлагаемых реалкилатов состава

ренного АСhЕ. Их ведущее соединение (C8) из скрининга *in vitro* успешно восстановило 32,7 и 20,4 % активности АСhЕ электрического угря, подвергнутого метилфосфонатному и изопропилфосфонатному старению [39].

Исследования по поиску новых реактиваторов в настоящее время направлены на выявление соединений широкого спектра действия, легко проникающих в ЦНС и способных уменьшить острое повреждение головного мозга. За последние 10–15 лет различные исследовательские группы предложили эффективные комбинации известных оксимов, таких как обидоксим, HI-6, TMB-4 и HI-6 в сочетании с новым оксимом K203 ((E)-1-(4-carbamoylpyridinium)-4-(4-hydroxyiminomethylpyridinium)-but-2-ene dibromide) и атропином [40]. Были разработаны новые реактиваторы АСhЕ и ВСhЕ, в том числе неоксимной природы (амодиахин и его аналог ADOC). Но новых лицензированных препаратов для широкого клинического применения при отравлениях ОРС, проявляющих свойства, позволяющие заменить известные оксимы, к 2020 г. не получено [41].

Диазепам. Предотвращает угнетение центрального дыхания отравленных ОРС, возможно, за счет снижения судорожной активности, обеспечивая нормальную передачу сигналов от дыхательного центра [42]. Mahdi Balali-Mood и Kia Balali-Mood [11] считают диазепам³⁹ важным дополнением к традиционным подходам купирования поражений нервно-паралитическими ОБ в условиях боевых действий. Судороги следует контролировать с помощью диазепама (от 0,2 до 0,5 мг/кг для детей и от 5 до 10 мг для взрослых) [18]. Использование бензодиазепинов относительно неэффективно, если их принимать через 30 мин или позднее

³⁸ Анализ результативности экспериментов на животных не был целью данной работы.

³⁹ **Диазепам** – лекарственное средство группы бензодиазепинов, нашедшее широкое применение в медицинской практике. Препарат обладает седативным, снотворным, противотревожным, противосудорожным, миорелаксирующим и амнестическим действием.

после воздействия нервно-паралитического ОВ. Они могут не дать нужного эффекта и увеличить частоту повторения эпилептических приступов [19].

Гациклидин. Это относительно новое производное фенциклидина с нейропротекторными свойствами. Изучалось в качестве дополнения к доступным средствам неотложной помощи при отравлении фосфорорганическими соединениями. Он использовался в сочетании с атропином, прагидоксимом и диазепамом при отравлении нервно-паралитическими ОВ у приматов. Записи ЭЭГ и клинические наблюдения показали, что гациклидин предотвращает вызванные зоманом судороги и моторные судороги, что заметно ускорило клиническое выздоровление приматов, пораженных зоманом [11]. Схем антидотной терапии поражений ОРС у людей, включающих гациклидин, мной не обнаружено.

Подщелачивание крови. Mahdi Balali-Mood и Kia Balali-Mood рекомендуют коррекции метаболический ацидоза, возникающего при отравлении нервно-паралитическими ОВ, проводить подщелачивание крови бикарбонатом натрия до значений pH артериальной крови между 7,45 и 7,55 [11, 43].

Отдаленные последствия. Через 7–14 сут после воздействия нервно-паралитическим ОВ у пораженного может проявиться фосфаторганическая замедленная нейропатия (organophosphate-induced delayed neuropathy, OPIDN) – это симметричная сенсомоторная аксонопатия, которая имеет тенденцию быть наиболее тяжелой для длинных аксонов [18]. Наиболее значительным долгосрочным неврологическим эффектом воздействия нервно-паралитического ОВ является гипоксическая энцефалопатия, проявляющаяся когнитивными нарушениями спустя годы после экспонирования. Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) у пациента, отравленного заринном 11 мес. назад, показала значительное замедление со вспышками высоковольтных волн со скоростью пять в секунду изменений эпилептического типа на ЭЭГ [22]. Серьезным нервно-психическим расстройством, обнаруживаемым у лиц, подвергшихся воздействию низкими дозами ОВ нервно-паралитических агентов, является депрессия [19]. Выраженность астении, бессонницы, утомляемости, нечеткости зрения, сужения поля зрения, ригидности плеча, периодически появляющейся слабовыраженной лихорадки и остеопении⁴⁰ были связаны с тяжестью поражения заринном через 1 и 3 года

после террористического акта в метро в Токио [44]. Неврологическая оценка 43 иранских ветеранов через 22–27 лет после поражения нервно-паралитическими ОВ выявила постоянное ощущение усталости, парестезию и головную боль как наиболее частые симптомы, а нарушения чувствительности нервов – как наиболее частые наблюдаемые клинические осложнения. Дисфункция сенсорных нервов среди пораженных более распространена, чем двигательных нервов [45, 46].

Дегазация. Дегазация пораженных нервно-паралитическим ОВ в условиях боевых действий с применением химического оружия и при постоянно меняющейся обстановке на фронте, не всегда может происходить по утвержденным до войны руководствам и как она проводилась на учениях. Иранцы не имели развитой системы средств противохимической защиты к началу химической войны с Ираком (индивидуальные средства дегазации военнослужащих, бортовые технические средства специальной обработки, технические средства специальной обработки подразделений и частей и др.)⁴¹, поэтому опыт их импровизаций не следует недооценивать.

Дегазация личного состава в условиях реального применения ОВ проводилась при первой возможности, чтобы ограничить абсорбцию ОВ через кожу и предотвратить контаминацию медперсонала как при контакте с пораженным, так и парами ОВ, выделяющимися с их обмундирования и средств защиты. Физическое удаление ОВ более предпочтительно, чем химическое. Это означает, что дегазацию не следует откладывать из-за отсутствия подходящего дегазирующего раствора, а начинать немедленно с помощью имеющихся средств, таких как речная, водопроводная и морская вода, мыло с водой или хлорсодержащие бытовые химические продукты. Если глаза не были закрыты противогазовой маской, их следует как можно скорее промыть проточной водой или физиологическим раствором. Когда нет воды, участки кожи (кожа, лицо и поверхности вокруг ран), обмундирования и средств защиты, где могло оказаться ОВ, можно присыпать сухой землей, потом ее осторожно смыть или стряхнуть. В более благоприятных условиях дегазацию кожи следует проводить путем поливания большим количеством раствора, выделяющего активный хлор, таким как 5,0 % раствор гипохлорита натрия (бытовой отбеливатель), с последующим обильным промыванием водой. Если отбеливатель недоступен, кожу следует осторожно

⁴⁰ Остеопения – патологическое состояние, при котором наблюдается снижение плотности костной ткани, не достигающее степени остеопороза.

⁴¹ Более подробно о них в российской армии см. в работе В.П. Карпова с соавт. [47].

промыть (не втирая) большим количеством щелочного мыла и воды, а затем промыть водой. Загрязненную одежду следует снять, а кожу тщательно дегазировать. Следует очистить область под ногтями, опрелости, подмышечную впадину, пах и волосы [18].

Всю загрязненную одежду и обувь следует снять и залить 5 % раствором гипохлорита натрия. Все повязки, жгуты, шины также должны быть сняты и залиты 5 % раствором гипохлорита натрия и шины заменены чистыми. Раны промыты водой или физраствором, инородные материалы из ран удалены. Дегазации должны быть подвергнуты все поверхности, с которыми соприкасался пораженный ОВ (носилки, каталка, транспортное средство и др.). Медицинский персонал, оказывающий помощь пораженным ОВ в полевых условиях, во время транспортировки или в стационаре, должен сам защищать себя от загрязнения ОВ и вдыхания его паров.

Хирургической или аналогичной маски и перчаток недостаточно, персонал должен использовать маску, содержащую угольный фильтр (противогаз), толстые резиновые перчатки, защитную одежду [36].

Сегодня существует непонимание того, что химическое оружие никуда не исчезло. И если мы думаем, что его применение в условиях действия Конвенции о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия и о его уничтожении невозможно, то и иранцы в свое время считали, что им гарантии от применения химического оружия дает Женевский протокол 1925 г. Поэтому опыт оказания медицинской помощи отравленным нервно-паралитическими ОВ военнослужащим, собранный и опубликованный иранскими врачами, несомненно, бесценен даже по прошествии почти 40 лет. Другого просто нет.

Вклад автора/Autor Contribution

Идея и концепция статьи, поиск и анализ литературы, написание статьи, цифровая обработка изображений / Idea and concept of an article, search and analysis of literature, writing an article, digital image processing.

Информация о конфликте интересов

Автор заявляет, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Сведения о рецензировании

Статья прошла открытое рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе.

Финансирование. Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр» Министерства обороны Российской Федерации

Список источников / References

1. Karsh E. The Iran-Iraq War 1980–1988. Osprey Publishing Ltd., Oxford, 2002.
2. Connell M. Iranian Operational Decision Making. Case Studies from the Iran-Iraq War. COP-2013-U-005291-Final. International Affairs Group CAN Strategic Studies. 2013.
3. Супотницкий М.В., Шило Н.И., Ковтун В.А. Химическое оружие в ирано-иракской войне 1980–1988 годов. 1. Подготовка Ирака к химической войне // Вестник войск РХБ защиты. 2019. Т. 3. № 1. С. 40–64. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2019-3-1-40-64>
- Supotnitskiy M.V., Shilo N.I., Kovtun V.A. Chemical Weapons in the Iran-Iraq War (1980–1988). 1. Iraq Preparing for Chemical War // Journal of NBC Protection Corps. 2019. V. 3. № 1. P. 40–64. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2019-3-1-40-64> (in Russian).
4. Супотницкий М.В., Шило Н.И., Ковтун В.А. Химическое оружие в ирано-иракской войне 1980–1988 годов. 2. Применение химического оружия в боевых действиях // Вестник войск РХБ защиты. 2019. Т. 3. № 2. С. 150–174. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2019-3-2-150-174>
- Supotnitskiy M.V., Shilo N.I., Kovtun V.A. Chemical Weapons in the Iran-Iraq War (1980–1988). 2. Combat Use of Chemical Weapons // Journal of NBC Protection Corps. 2019. V. 3. № 2. P. 150–174. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2019-3-2-150-174> (in Russian).
5. Супотницкий М.В., Шило Н.И., Ковтун В.А. Применение химического оружия в ирано-иракской войне 1980–1988 годов. 3. Медицинские последствия химической войны // Вестник войск РХБ защиты. 2019. Т. 3. № 3. С. 255–289. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2019-3-3-255-289>
- Supotnitskiy M.V., Shilo N.I., Kovtun V.A. Chemical Weapons in the Iran-Iraq War (1980–1988). 3. Medical Consequences of Chemical Warfare // Journal of NBC Protection Corps. 2019. V. 3. № 3. P. 255–289. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2019-3-3-255-289> (in Russian).
6. Супотницкий М.В., Шило Н.И., Ковтун В.А. Применение химического оружия в ирано-иракской

войне 1980–1988 годов. 4. Ликвидация химического оружия Ирака // Вестник войск РХБ защиты. 2020. Т. 4. № 2. С. 131–159. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2020-4-2-131-159>

Supotnitskiy M.V., Shilo N.I., Kovtun V.A. Chemical Weapons in the Iran-Iraq War (1980–1988). 4. The Destruction of Iraqi Chemical Weapons // Journal of NBC Protection Corps. 2020. V. 4. № 2. P. 131–159. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2020-4-2-131-159> (in Russian).

7. Супотницкий М.В. Химическое оружие в ирано-иракской войне 1980–1988 годов. 5. Накопленный опыт лечения поражений сернистым ипритом // Вестник войск РХБ защиты. 2021. Т. 5. № 2. С. 123–135. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-2-123-135>

Supotnitskiy M.V. Chemical Weapons in the Iran-Iraq War (1980–1988). 5. Accumulated Experience in the Treatment of Lesions Caused by Sulfur Mustard // Journal of NBC Protection Corps. 2021. V. 5. № 2. P. 123–135. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-2-123-135> (in Russian).

8. The Chemical Weapons Programme. United Nations Monitoring, Verification and Inspection Commission (UNMOVIC) Compendium. N.Y., 2001.

9. Comprehensive Revised Report with Addendums on Iraq's Weapons of Mass Destruction (Duelfer Report). Volume I of III. Washington. 2004.

10. Ellison D. Hank. Handbook of Chemical and Biological Warfare Agents (Second ed.), CRC Press, 2008.

11. Balali-Mood M., Balali-Mood K. Neurotoxic disorders of organophosphorus compounds and their managements // Arch. Iranian. Med. 2008. V. 11. № 1. P. 65–89.

12. Bester S.M., Guelta M. A. Cheung J. et al. Structural insights of stereospecific inhibition of human acetylcholinesterase by VX and subsequent reactivation by HI-6 // Chemical Research in Toxicology. 2018. V. 31. № 12. P. 1405–1417. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.8b00294>

13. Delfino R.T., Ribeiro T.S., Figueroa-Villar J.D. Organophosphorus compounds as chemical warfare agents: a review // J. Braz. Chem. Soc. 2009. V. 20. P. 407–428. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532009000300003>

14. Mukherjee S., Devi R. Organophosphorus nerve agents: types, toxicity and treatments // J. Toxicol. 2020. 3007984. <https://doi.org/10.1155/2020/3007984>

15. Hrvatić N., Kovarik Z. Counteracting poisoning with chemical warfare nerve agents // Arh. Hig. Rada. Toksikol. 2020. V. 71. № 4. P. 266–284. <https://doi.org/10.2478/aiht-2020-71-3459>

16. Grisaru D., Sternfeld M., Eldor A. et al. Structural roles of acetylcholinesterase variants in biology and pathology // Eur. J. Biochem. 1999. V. 264. P. 672–686. <https://doi.org/10.1046/j.1432-1327.1999.00693.x>

17. Soreq H., Seidman S. Acetylcholinesterase-new roles for an old actor // Nat. Rev. Neurosci. 2001. V. 2. P. 294–302. <https://doi.org/10.1038/35067589>

18. Moshiri M., Darchini-Maragheh E., Balali-Mood M. Advances in toxicology and medical

treatment of chemical warfare nerve agents // Daru. J. Pharmaceutical Sciences. 2012. V. 20. № 1. P. 81. <https://doi.org/10.1186/2008-2231-20-81>

19. Figueiredo T.H., Aplan J.P., Braga M.F., Marini A. Acute and long-term consequences of exposure to organophosphate nerve agents in humans // Epilepsia. 2018. V. 59. Suppl. 2. P. 92–99. <https://doi.org/10.1111/epi.14500>

20. Prager E.M., Aroniadou-Anderjaska V., Almeida-Suhett C.P. et al. Acetylcholinesterase inhibition in the basolateral amygdala plays a key role in the induction of status epilepticus after soman exposure // Neurotoxicology. 2013. V. 38. P. 84–90. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.06.006>

21. Trinka E., Cock H., Hesdorffer D. et al. A definition and classification of status epilepticus. Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus // Epilepsia. 2015. V. 56. P. 1515–1523. <https://doi.org/10.1111/epi.13121>

22. Worek F., Koller M., Thiermann H., Szinicz L. Diagnostic aspects of organophosphate poisoning // Toxicology. 2005. V. 214. P. 182–189. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2005.06.012>

23. Bajgar J. Organophosphates/nerve agent poisoning: mechanism of action, diagnosis, prophylaxis, and treatment // Adv. Clin. Chem. 2004. V. 38. P. 151–216. [https://doi.org/10.1016/S0065-2423\(04\)38006-6](https://doi.org/10.1016/S0065-2423(04)38006-6)

24. Yang C.C., Deng J.F. Intermediate syndrome following organophosphate insecticide poisoning // J. Chin. Med. Assoc. 2007. V. 70. P. 467–472. [https://doi.org/10.1016/S1726-4901\(08\)70043-1](https://doi.org/10.1016/S1726-4901(08)70043-1)

25. Balali-Mood M., Saber H. Recent advances in the treatment of organophosphorous poisonings // Iran. J. Med. Sci. 2012. V. 37. № 2. P. 74–91.

26. Razoux P. The Iran-Iraq War. Belknap Press: An Imprint of Harvard University Press, 2015.

27. Balali-Mood M., Balali-Mood K. Nerve agents // In: Critical Care Toxicology / Ed. Brent J. Elsevier Mosby, Philadelphia, PA, 2005. P. 1379–1393.

28. Javed Ali. Chemical weapons and the Iran-Iraq War: a case study in noncompliance / The Nonproliferation Review/Spring. 2001. P. 43–58.

29. Baker M.D. Antidotes for nerve agent poisoning: should we differentiate children from adults? // Curr. Opin. Pediatr. 2007. V. 19. P. 211–215.

30. Impact and implication of chemical weapons use in the Iran-Iraq war. Director Central Intelligence. Interagency Intelligence Memorandum. NI IIM 88-10004C. Top Secret. April 1988. Approved for release 08.10.2010.

31. Talabani J.M., Ali A.L., Kadir A.M. et al. Long-term health effects of chemical warfare agents on children following a single heavy exposure // Human and Experimental Toxicology. 2017. V. 37. № 8. P. 836–847. <https://doi.org/10.1177/0960327117734620>

32. Newmark J. The birth of nerve agent warfare: lessons from Syed Abbas Foroutan // Neurology. 2004. V. 62. P. 1590–1596. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000124519.85516.50>

33. Eddleston M., Buckley N.A., Checketts H. et al. Speed of initial atropinisation in significant organophosphorus pesticide poisoning—a systematic comparison of recommended regimens // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 2004. V. 42. № 6. P. 865–875. <https://doi.org/10.1081/clt-200035223>
34. Sidell F.R., Newmark J., McDonough J.H. Nerve Agents // In: Textbooks of military medicine, medical aspects of chemical warfare / Eds. Lenhart M.K., Tuorinsky S.D. Washington D.C: Department of the Army, United States of America; 2008. P. 155–219.
35. Hrobak P.K. Nerve agents: implications for anesthesia providers // *AANA J.* 2008. V. 76. P. 95–97.
36. Afshari R., Majdzadeh R., Balali-Mood M. Pattern of acute poisonings in Mashhad, Iran 1993–2000 // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 2004. V. 42. P. 965–975. <https://doi.org/10.1081/clt-200042550>
37. Kalisiak J., Ralph E.C., Zhang J., Cashman J.R. Amidine-oximes: reactivators for organophosphate exposure // *J. Med. Chem.* 2011. V. 54. P. 3319–3330. <https://doi.org/10.1021/jm200054r>
38. Peter J.V., Sudarsan T.I., Moran J. Clinical features of organophosphate poisoning: A review of different classification systems and approaches // *Indian J Crit. Care Med.* 2014. V. 18. № 11. P. 735–745. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.144017>
39. Zhuang Q., Franjesevic A.J., Corrigan T.S. et al. Demonstration of in vitro resurrection of aged acetylcholinesterase after exposure to organophosphorus chemical nerve agents // *J. Med. Chem.* 2018. V. 61. P. 7034–7042. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.7b01620>
40. Caisberger F., Pejchal J., Misik J. et al. The benefit of combinations of oximes for the ability of antidotal treatment to counteract sarin-induced brain damage in rats // *BMC Pharmacol Toxicol.* 2018. V. 19. <https://doi.org/10.1186/s40360-018-0227-0>
41. Worek F., Thiermann H., Wille T. Organophosphorus compounds and oximes: a critical review // *Arch. Toxicol.* 2020. 94. № 7. P. 2275–2292. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02797-0>
42. Hulse E.J., Davies J., Simpson J. et al. Respiratory complications of organophosphorus nerve agent // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014. V. 190. № 12. P. 1342–1354. <https://doi.org/10.1164/rccm.201406-1150CI>
43. Balali-Mood M., Afshari R., Kahrom M. et al. Use of high doses of sodium bicarbonate in acute organophosphorous pesticide poisoning is advancing // *Clin Toxicol (Phila)*. 2007. V. 45. № 45. P. 92–93. <https://doi.org/10.1081/clt-200068845>
44. Nakajima T., Sato S., Morita H., Yanagisawa N. Sarin poisoning of a rescue team in the Matsumoto sarin incident in Japan // *Occup Environ Med.* 1997. V. 54. P. 697–701. <https://doi.org/10.1136/oem.54.10.697>
45. Darchini-Maragheh E., Nemati-Karimooy H., Hasanabadi H., Balali-Mood M. Delayed neurological complications of sulphur mustard and tabun poisoning in 43 Iranian Veterans // *Basic. Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2012. V. 111. P. 426–432. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2012.00922.x>
46. Jokanovic M., Kosanovic M., Brkic D., Vukomanovic P. Organophosphate induced delayed polyneuropathy in man: an overview // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2011. V. 113. P. 7–10. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.08.015>
47. Карпов В.П., Казимиров О.В., Капканец К.С. Научно-технический анализ основных направлений исследований при создании новых образцов технических средств и рецептур специальной обработки // *Вестник войск РХБ защиты*. 2017. Т. 1. № 1. С. 42–52. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2017-1-1-42-52>

Об авторе

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр» Министерства обороны Российской Федерации, 11104, Российская Федерация, г. Москва, Проезд энтузиастов, 19.

Супотницкий Михаил Васильевич. Главный специалист, канд. биол. наук, ст. науч. сотр.

Контактная информация автора: 27nc_1@mil.ru

Контактное лицо: Супотницкий Михаил Васильевич; 27nc_1@mil.ru

Chemical Weapons in the Iran-Iraq War (1980–1988)

6. Accumulated Experience in the Treatment of Lesions with Poisonous Nerve Agents

M.V. Supotnitskiy

Federal State Budgetary Establishment «27 Scientific Centre» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Entuziastov passage, 19, Moscow, 111024, Russian Federation

Received September 21, 2021. Accepted for publication March 20, 2022

The Iran-Iraq war (1980–1988) was the first modern war in which chemical weapons were used. The purpose of this work is to summarize the experience of treating victims, affected by nerve agents. The publications of Iranian authors in different scientific journals were used for the preparation of the article. The first use of chemical weapons by the Iraqi army occurred in August 1983 in Kurdistan (sulfur mustard). Nerve agent (tabun) was first used on February 29, 1984 in the battles for the Majnun Islands. In total, 140 tons of tabun and about 600 tons of sarin / cyclosarin were used against Iranian troops during the war. Around 5.5 thousand servicemen died directly from the nerve agents. For one dead from tabun, there were at least 7 poisoned people who needed qualified toxicological assistance; lethal outcomes among servicemen affected by the herd amounted to at least 15%. Military personnel without protective equipment, who received large doses of nerve agents, lost consciousness within 30 seconds and died in positions within a few minutes. The most sensitive to such agents were women, children and the elderly, who accidentally fell under a chemical attack. The use of nerve agents by the enemy was accompanied by panic in the troops and the arrival of a huge number of military personnel in critical condition at medical stations. Sweating, fasciculations and miosis were the first clinical signs by which those affected by such toxic agents were recognized. The effectiveness of antidote therapy (atropine + oxime + diazepam) depended on the time of medical care. The most effective was the use of atropine by titration (fractional intravenous drip) to achieve ease of breathing, absence of bronchospasm, disappearance of secretions from the respiratory tract and heart rate >80 beats/min. The oximes turned out to be not effective in the treatment of those poisoned by tabun. The most effective was degassing by physical removal of toxic chemical. Degassing of the affected had to be carried out by washing with sea or river water, using solutions of chlorine-containing household chemicals, and sprinkling with dry earth.

Keywords: *acetylcholine; acetylcholinesterase; atropine; butyrylcholinesterase; chemical weapon; cyclosarin; degassing; diazepam; hachyclidine; herd; Iranian-Iraqi war; organophosphates; organophosphorus compound; sarin.*

For citation: *Supotnitskiy M.V. Chemical Weapons in the Iran-Iraq War (1980–1988). 6. Accumulated Experience in the Treatment of Lesions with Poisonous Nerve Agents// Journal of NBC Protection Corps. 2022. V. 6. № 1. P. 65–82. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2022-6-1-65-82>*

Conflict of interest statement

The author declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

Peer review information

The article has been peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

Funding. Federal State Budgetary Establishment «27 Scientific Centre» of the Ministry of Defence of the Russian Federation.

References

See P. 79–81.

Author

Federal State Budgetary Establishment «27 Scientific Centre» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Entuziastov passage, 19, Moscow 111024, Russian Federation

Mikhail Vasilyevich Supotnitskiy. Senior Researcher. Chief Specialist. Candidate of Biological Sciences.

Contact person: Mikhail Vasilievich Supotnitskiy; 27nc_1@mil.ru