© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019
УДК 329(5-011.5); 329.3:355.5
https://doi.org/10.358.25/2587-5728-2019-3-3-255-289

Химическое оружие в ирано-иракской войне 1980–1988 годов. 3. Медицинские последствия химической войны

М.В. Супотницкий, Н.И. Шило, В.А. Ковтун

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр» Министерства обороны Российской Федерации, 105005, Российская Федерация, г. Москва, Бригадирский переулок, д. 13

Поступила 11.04.2019 г. Принята к публикации 17.08.2019 г.

В третьей работе цикла статей об ирано-иракской войне 1980–1988 гг. рассмотрены медицинские последствия применения химического оружия. При ее подготовке использовались официальные документы и материалы ООН, рассекреченные документы ЦРУ, а также другие открытые западные и иранские источники. Показано, что химическая война против Исламской Республики Иран велась в условиях значительно возросшей мощи химического оружия, когда иракская армия имела возможность с помощью авиации осуществлять многократные массированные химические удары на оперативную глубину и использовать реактивные системы залпового огня для массированного применения отравляющих веществ (ОВ) в тактической зоне. На отдельных участках фронта летальность от сернистого иприта достигала 30 %, что было невозможно в Первую Мировую войну. Неготовность иранской армии к химической войне привела к серьезным безвозвратным потерям среди иранских военнослужащих во время войны (25 тыс. человек) и к тяжелым отдаленным последствиям для здоровья выживших (не менее 100 тыс. человек). Как и в Первую Мировую войну, в этой войне сернистый иприт оказался «королем газов», сделав калеками десятки тысяч человек. Иранскими учеными было установлено, что после излечения острых поражений в госпиталях, патологический процесс, вызванный действием ОВ, не прекращается, а входит в фазу отложенных последствий, проявляющихся с возрастом пациента. Со стороны органов дыхания – это обструктивные процессы в легких («ипритное легкое»), имеющие необратимый характер. На 2014 г. около 45 тыс. иранцев страдали поздними респираторными осложнениями, вызванными сернистым ипритом. Со стороны кожи – это экземоидный дерматит, витилиго, псориаз и дискоидная красная волчанка. Со стороны глаз – отсроченный язвенный кератит и различные поражения в неврологических тканях глаза и сосудистой системы глазного дна. Со стороны сердечно-сосудистой системы – «легочное сердце» и эктазия коронарных артерий. Со стороны репродуктивных органов мужчин – кроме прямого калечащего действия, эректильная дисфункция и бесплодие, вызванные патологическим влиянием сернистого иприта на ось «гипоталамус-гипофиз-семенник», нарушающие секрецию репродуктивных гормонов и сперматогенез. Рассмотрены и другие патологии. В статью включено большое количество фотографий, схем и изображений, ранее не публиковавшихся в отечественной медицинской литературе.

Ключевые слова: *ветераны; зарин; ипритное легкое; ирано-иракская война; отложенные осложнения; посттравматическое стрессовое расстройство; сернистый иприт; табун; токсический эффект; химическое оружие; циклозарин.*

Библиографическое описание: *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/10.358.25/2587-5728-2019-3-3-255-289*

Ирано-иракская война 1980–1988 гг. показывает возможность ведения войны с применением химического оружия между равными в военном отношении державами, имеющими на вооружении современные системы оружия. К началу войны химического оружия у Ирана

и Ирака не было. В течение года война между странами зашла в позиционный тупик. Выход из него был найден по аналогии с преодолением такого же тупика в годы Первой Мировой войны – через применение химического оружия. В этом есть некая закономерность, которая может воспроизвестись в будущем. К концу войны (август 1988 г.) обе стороны использовали химическое оружие, не оглядываясь на Женевский протокол 1925 г., а исходя только из военной целесообразности и наличия его запасов [1, 2]. В ходе войны применялись отравляющие вещества (ОВ), появившиеся на поле боя в Первую Мировую войну (сернистый иприт, фосген), а также ОВ второго поколения: нервно-паралитические фосфорорганические ОВ (ФОВ) – табун, зарин, циклозарин. В ближайшей перспективе могло ожидаться и применение ОВ третьего поколения – VX [3–6]. Медицинские последствия химической составляющей ирано-иракской войны стали объектом пристального изучения западных и иранских исследователей еще в ходе войны [7]. Они изучаются и в настоящее время[1] [3, 6, 8–10]. Однако в российской научной литературе мы не нашли каких-либо работ по данной проблеме, хотя вовлеченность России в события на Ближнем Востоке, где применение химического оружия с 2013 г. влечет за собой новые жертвы [11, 12], делает ее весьма актуальной для исследования.

Цель работы – рассмотреть медицинские последствия применения химического оружия во время ирано-иракской войны 1980–1988 гг.

Статья представляет собой третью часть исследования, посвященного применению химического оружия в ирано-иракской войне 1980–1988 гг.[2] При ее подготовке использовались официальные документы и материалы ООН, рассекреченные документы ЦРУ, а также другие открытые западные и иранские источники.

Общие потери Ирана от применения химического оружия. Иран и Ирак во время войны имели разный неформальный международный правовой статус. Начавший войну Ирак относился «международным сообществом» к числу «рукопожатных» государств. Ему, не таясь, помогали в военной, гуманитарной и дипломатической сферах, а также тайно – в химической области. Иран же рассматривался как «государство-изгой», в отношении которого возможны любые преступления, в том числе и с применением химического оружия. Поэтому Ираку удалось быстро наладить промышленное производство ОВ и химических боеприпасов, и вести химическую войну против Ирана без каких-либо последствий для правящего режима на протяжении 1983–1988 гг.[3] Этим в первую очередь объясняются высокие потери Ирана от химического оружия. Кроме того, после Первой

[1] Иранские ученые полностью используют возможность изучать долгосрочные последствия применения химического оружия и публикуют результаты своих исследований в иранских и англоязычных научных журналах, обогащая мировую науку новыми знаниями. Напряженные отношения Ирана с США не мешают американским ученым принимать участие в этих исследованиях. Исследования ведутся в основном в отношении ветеранов войны, пораженных сернистым ипритом. Исследования отдаленных последствий примененных иракцами ФОВ (табун, зарин/циклозарин) не получили среди иранских ученых широкого распространения по причине невозможности получения достоверных результатов. Иракская армия применяла ФОВ реже, чем сернистый иприт, но всегда в сочетании с ним. Определить, подвергался тот или иной пациент воздействию только табуна или зарина, или еще и воздействию сернистого иприта, невозможно (StoneJan R. Seeking answers for Iran's chemical weapons victims – before time runs out. https://www.sciencemag.org/news/2018/01/seeking-answers-iran-s-chemical-weapons-victims-time-runs-out; дата обращения: 10.08.2019).

[2] В первой работе рассматривалась подготовка Ирака к химической войне [1], во второй – применение химического оружия в боевых действиях [2].

[3] В Иране не только хорошо помнят, кому они «обязаны» применением химического оружия во время ирано-иракской войны, но и знают, кто ответственен за его использование в настоящее время в Сирии и Ираке. Министр иностранных дел Ирана Мохаммад Джавад Зариф 28.06.2019 г. на церемонии, посвященной 32-й годовщине химической бомбардировки иракской авиацией города Сардашт в 1987 г., заявил, что в результате химического нападения погибло более 100 мирных жителей, поражения получили еще 8 тыс. человек из 12 тыс. населения города. Тогдашний Генеральный секретарь ООН направил в Иран шесть делегаций для поиска доказательств применения Ираком химического оружия. Делегации посетили иранские больницы, беседовали с жертвами химического нападения и представили такие доказательства. Однако западные СМИ об этом почти не писали. Зариф напомнил, что именно Германия, Италия, Великобритания, США, Нидерланды и некоторые другие страны предоставили иракскому диктатору оборудование и материалы для создания химического оружия, так как они не хотели, чтобы Иран стал победителем в войне. «Если бы вы тогда остановили Саддама, сегодня Исламское государство (организация запрещена в России – прим. авторов) не посмело бы применить химическое оружие против иракского и сирийского народов. Даже сегодня западные державы пытаются скрыть использование химического оружия своими марионетками», – отметил Зариф (Zarif raps US bans as Iran marks anniversary of Sardasht chemical attack. https://www.presstv.com/DetailFr/2019/06/28/599637/Zarif-chemical-attack-sanctions-medicine-victims-Sardasht; дата обращения: 10.08.2019). Более подробно о западном участии в создании Ираком химического оружия и о «химической войне» в Сирии см. в работах [1, 12].

Мировой войны значительно изменились боевые свойства ОВ, расширились возможности средств и способов ведения химической войны. Если в Первую Мировую войну выбор ОВ осуществлялся эмпирически на протяжении всей войны, а основным средством применения ОВ в конце войны стала ствольная артиллерия, то к началу ирано-иракской войны химическое оружие было значительно усовершенствовано. Реактивные системы залпового огня (РСЗО) позволили заменить тысячи артиллерийских стволов, используемых для артхимстрельбы при прорыве обороны противника в Первую Мировую войну; химические 122-мм ракеты для РСЗО оказались самым мощным тактическим химическим оружием Ирака. Авиация позволила перенести применение ОВ с тактической на оперативную глубину. При отражении иранского наступления на Басру (7–15.04.1987 г.) иракцы с помощью авиации нанесли химическое поражение оперативным резервам иранцев и заблокировали маршруты движения иранской техники и живой силы к линии фронта. До 75 % произведенных иракцами ОВ сброшены на иранцев авиабомбами [4]. Однако Ирак не пытался (или не решился?) с помощью химического оружия решать стратегические задачи. Не зафиксировано ни одного случая массированного применения химического оружия по крупным городам, промышленным объектам, стратегическим центрам управления за пределами зоны боевых действий, хотя все они были в пределах досягаемости иракской авиации [5][4].

По данным Комиссии ООН по наблюдению, контролю и инспекциям (United Nations Monitoring Verification & Inspection Commission, UNMOVIC), за время войны по иранским войскам было применено 2,54 тыс. т ОВ (1,8 тыс. т сернистого иприта, 140 т табуна, около 600 т зарина/циклозарина) [13]. Иракские вооруженные силы провели не менее 387 крупных химических атак (рисунок 1) [8, 13].

Согласно официальным иранским данным, в ходе ирано-иракской войны погибло

Рисунок 1 – *Карта иракских химических атак [8]. Химическое оружие применялось вдоль ирано-иракской границы, непосредственно на фронте, в прифронтовой полосе, а также по прилегающим населенным пунктам [13]*

от 188 тыс. до 217,5 тыс. иранцев [14]. При этом химическое оружие забрало жизни 25 тыс. иранцев[5] [6]. Структура потерь Ирана от химического оружия приведена в таблице 1.

Причины больших потерь Ирана от иракского химического оружия. К ним мы относим следующие [1, 2, 7, 9]:

эффективное планирование применения химического оружия в операциях иракских вооруженных сил. С конца 1986 г. химическое

[4] Исключением является химическая атака на город Сардашт (округ Дизфуль, провинция Хузестан). Город расположен южнее озера Урмия, в 10 км от границы с иракской провинцией Сулеймания, т.е., по сути, на передовой. Вследствие этого Сардашт стал первым городом в мире, подвергшимся химическому нападению, и третьим после Хиросимы и Нагасаки в Японии, ставшим целью для оружия массового поражения (Iran's Zarif pays homage to Sardasht chemical attack victims http://iranpress.com/iran-i136103; дата обращения: 10.08.2019). Иранцы, не отрицая роль иракских властей того периода в совершении этого преступления, судебные иски от жертв химической атаки на Сардашт предъявляют правительству США. Они считают, что Вашингтон призвал Саддама Хусейна начать нетрадиционную войну с Ираном через несколько месяцев после победы исламской революции в феврале 1979 г. (Iran: Tehran's Public Court issues $600 million verdict against US to pay to Sardasht residents. http://www.payvand.com/news/04/apr/1184.html; дата обращения: 02.08.2019).

[5] Пользуясь этими данными, можно приблизительно оценить, во сколько раз увеличилось летальное действие химического оружия за годы, прошедшие после окончания Первой Мировой войны. В Первую Мировую войну было использовано 125 тыс. т ОВ, что привело к гибели не менее 39 тыс. человек [15]. Иракцы применили против иранских вооруженных сил 2,54 тыс. т. ОВ, в результате погибло 25 тыс. человек (см. таблицу 1). При делении количества примененного ОВ на количество погибших, получаем в первом случае 3,2 т/чел., во втором 0,1 т/чел., т.е. летальное действие химического оружия за 70 лет увеличилось в 32 раза.

Таблица 1 – *Структура потерь Ирана от химического оружия за период ирано-иракской войны [6]*

Потери	Количество
Количество иранцев, подвергшихся воздействию химического оружия	1 млн человек
Количество пораженных ОВ иранцев, получивших медицинскую помощь после химических нападений	100 тыс. человек
Количество иранцев, погибших в результате острых поражений	5,5 тыс. человек (3,5 тыс. погибли в результате применения противником ФОВ, 2 тыс. – сернистого иприта)
Общее количество погибших за время войны	25 тыс. человек
Иранцы с отдаленными последствиями воздействия ОВ	40–70 тыс. человек
Иранцы (гражданские) с отдаленными последствиями воздействия ОВ	35 тыс. человек

оружие включалось в планы операций на этапе их планирования[6], принятие решения на его применение осуществлялось на уровне командира корпуса, исходя из обстановки на фронте;

правильный выбор целей для химического оружия – применение химического оружия осуществлялось на основе надежных разведывательных данных, поставляемых американской разведкой[7];

применение иракцами сернистого иприта в сочетании с ФОВ (табун, зарин/циклозарин);

использование иракцами РСЗО и авиации для массированного применения ОВ;

многократное нанесение химических ударов по одним и тем же позициям (целям) иранской армии;

размещение иранцами войск на территориях, по которым ранее применялось химическое оружие[8];

отсутствие у иранцев на начальном этапе химической войны эффективных средств защиты органов дыхания и кожи, а также приборов раннего предупреждения о химическом нападении;

использование «сухого» сернистого иприта, проникавшего через защитную одежду, поставляемую тогда в иранскую армию странами НАТО[9];

слабая противохимическая подготовка и противохимическая дисциплина иранской армии на начальном этапе химической войны;

невозможность эффективной сортировки пораженных ОВ и получивших ранения от огнестрельного оружия при их массовом поступлении на этапы медицинской эвакуации;

неэффективность дегазации пораженных ОВ и раненых, что приводило к поражениям

[6] Это решение было вызвано стремительным захватом иранцами полуострова Фао в марте 1986 г. Тогда приказ на применение химического оружия опоздал и Ирак оказался на грани поражения. До падения полуострова такие приказы отдавались на уровне высшего иракского руководства [2, 7].

[7] США регулярно с декабря 1984 г. передавали Ираку информацию со спутниковых снимков, показывавших участки фронта, где иранская сторона концентрировала войска для наступления [16]. См. также: Regencia Ted. Chemical attacks on Iran: When the US looked the other way Iran denounces «hypocrisy» of US air strikes as experts urge Tehran to press Syria to stop future chemical attacks. https://www.aljazeera.com/news/2018/04/chemical-attacks-iran-180415122524733.html (дата обращения: 10.08.2019).

[8] Было установлено, что у людей, живущих на территориях, загрязненных сернистым ипритом, даже без явных симптомов его воздействия со временем могут развиться легочные осложнения, характерные для отложенного токсического эффекта (delayed toxic effects) сернистого иприта [9]. Коварство иприта заключается еще и в том, что на местности, обстрелянной ипритными снарядами, современные чувствительные детекторы не могут его обнаружить на высоте 0,9–1,8 м выше поверхности почвы. Однако в 8–30 см от поверхности его концентрация может оказаться в пределах от 1 до 25 мг/м^3. Во время ирано-иракской войны пары иприта обнаруживали в воздухе воронок через 14–15 сут после применения ипритных боеприпасов. И хотя дегазация была проведена, а в самих воронках было много воды, концентрация пара иприта у земли достигала 2,5 мг/м^3 [17]. По другим иранским данным, сернистый иприт в местах его применения противником обнаруживали в почве через 10 лет [9].

[9] Он представлял собой тонко измельченный (от 0,1 до 10,0 мкм) кремнезем, пропитанный ипритом. В основном размер частиц был менее 5 мкм, что позволяло им проникать в глубокие отделы легких человека. Не обнаруживался войсковыми приборами химической разведки. Первые клинически выраженные признаки поражения появлялись через 15 мин, в то время как иприт в капельно-жидком и парообразном состоянии мог не подействовать на бойца в течение четырех-шести часов [7].

ОВ медперсонала на этапах медицинской эвакуации и в госпиталях в Иране и в Европе[10];

отсутствие запасных комплектов одежды для личного состава после дегазации;

неэффективность применявшихся натовских схем антидотного лечения пораженных ФОВ (в частности, натовская схема атропинизации помогала только в случаях отравлений легкой и средней тяжести, но она не «вытягивала» тяжело отравленных; применение пралидоксима при антидотной терапии поражений табуном оказалось бесполезным)[11];

отсутствие специальной госпитальной базы, позволяющей принимать одновременно тысячи пораженных разными ОВ (ФОВ и сернистый иприт), осуществлять их повторную дегазацию и утилизировать зараженную одежду[12];

удаленность реанимационных токсикологических бригад от фронта;

отсутствие на позициях и в ближнем тылу защищенных от контаминации ОВ запасов чистой воды[13];

традиция ношения бороды иранскими военнослужащими, мешавшая правильному одеванию противогазов.

Обнаружение применения химического оружия иракской армией. Иранские военные, подвергшиеся атаке с использованием химического оружия, по-разному видели момент его применения. Для одних это были вспышки разрывов химических бомб, для других – ощущение присутствия постороннего запаха, который одни описывали как едкий, а другие – как напоминающий запах чеснока[14]. Разрыв химического снаряда наблюдался ими по появлению густого дыма. Поражения ипритом получали на расстоянии до 500 м от места разрыва химического снаряда[15]. Разрыв химической авиабомбы сопровождался появлением стелящегося по местности желтого облака, вызывавшего поражения глаз и кожи на расстоянии до 1 км от места разрыва[16]. Площадь заражения ОВ зависела от типа и количества примененных боеприпасов (таблица 2).

Специалисты, направленные Генеральным секретарем ООН в Иран по просьбе иранского

[10] Вторичная контаминация ОВ существенно снижает результативность медицинской помощи пораженным военнослужащим, так как выводит из строя работников медицинских учреждений. После зариновой атаки 20 марта 1995 г. в токийском метро отравленных доставляли в госпиталь Святого Луки (англ. St. Luke's International Hospital in Tokyo). Всего в тот день в госпиталь было доставлено 640 человек. Из них 5 были с тяжелым отравлением (один пациент умер в реанимации), 107 – с отравлением средней тяжести, 528 – легко отравленные. Дегазация пациентов не проводилась. У медперсонала средств индивидуальной защиты органов дыхания и кожи не было. Поражение паром зарина получили 23 % персонала больницы: санитары – 39,3 % (11 из 28), медсестры – 26,5 % (45 из 179), добровольцы – 25,5 % (14 из 55), врачи – 21,8 % (12 из 55) и служащие – 18,2 % (12 из 66). Процент вторично-пораженных медиков зависел от места их нахождения в больнице. Наибольшим он был в часовне – там оказывалась неотложная помощь пораженным зарином жителям города – 45,8 % (38 из 83) и в отделении интенсивной терапии – 38,7 % (12 из 31). В амбулаторном отделении пострадали 32,4 % медицинских работников (34 из 105), в общем отделении – 17,7 % (14 из 79), в отделении неотложной помощи – 16,7 % (8 из 48). Высокий показатель вторичного поражения в часовне был вызван плохой вентиляцией в помещении. При снятии верхней одежды и при перемещении людей внутри здания происходила десорбция пара зарина, вызвавшая отравление почти каждого второго медицинского работника. Аналогичный показатель в реанимационном отделении обусловлен близостью пораженных к источнику зарина в метро, ставшей причиной их тяжелого отравления и значительной контаминации их одежды зарином. К счастью, никто из медицинских работников не погиб, так как использованный террористами способ применения зарина в метро не привел к его сорбированию в больших количествах на одежде пассажиров [18, 19]. Аналогичные результаты приводят иранские исследователи по потерям медработников во время ирано-иракской войны. От 5 до 25 % работников скорой помощи, медсестринский и медицинский персонал, оказывавший медицинскую помощь пораженным сернистым ипритом в полевых госпиталях и больницах, получали поражения этим ОВ. После войны они страдали от отложенного токсического эффекта сернистого иприта и становились инвалидами [20].

[11] Имеется в виду схема, позже продублированная в руководстве «Treatment of Chemical Agent Casualties and Conventional Military Chemical Injuries». Army FM 8–285. Washington DC: December 1995.

[12] В некоторых медицинских центрах зараженную одежду просто сжигали, в результате чего их сотрудники получали поражения выделившимися парами ОВ [9].

[13] Было немало случаев, когда иранские военнослужащие получали поражение сернистым ипритом после мытья рук и умывания водой, имеющейся в районе дислокации их подразделений, не зная, что она загрязнена сернистым ипритом [9].

[14] Документ Совета Безопасности S/16433 от 26 марта 1984 г. RUSSIAN ORIGINAL.

[15] Документ Совета Безопасности S/16140 от 10 ноября 1983 г. RUSSIAN ORIGINAL (тип снаряда в документе не указан).

[16] Документ Совета Безопасности S/164803 от 01 марта 1984 г. RUSSIAN ORIGINAL (тип бомбы в документе не указан).

Таблица 2 – *Площадь заражения при применении химических боеприпасов различного типа по иранским войскам в марте 1985 г.**

Район	Дата	Способ доставки	Количество авиабомб/ снарядов	Площадь зараженного участка, км^2	Вид ОВ
Западная часть северного острова Маджнун	13.03.	Воздушная бомбардировка	6 бомб	9	ФОВ
Восточная часть северного острова Маджнун (мост Хейбар)			4 бомбы	6	ФОВ
Западная часть северного острова Маджнун			6 бомб	4	ФОВ
Юго-восточная часть северного острова Маджнун (лагерь военнопленных)			То же	4	ФОВ, иприт
Южная часть западного района северного острова Маджнун	14.03.		3 бомбы	2	ФОВ
Район Фатх	15.03.	Ракетный обстрел	3 ракеты	2	Иприт
Район Фатх, участок Хамза			4 ракеты	1	ФОВ
Бехдари			2 ракеты	0,8	ФОВ
Район Фатх	16.03.		1 ракета	2	ФОВ
Остров Маджнун		Артиллерийский обстрел	30 снарядов	4	ФОВ, иприт
Объект Саролле на острове Маджнун	18.03.	Воздушная бомбардировка	4 бомбы	3	Иприт

** Документ Совета Безопасности S/17096 от 11 апреля 1985 г. RUSSIAN ORIGINAL (в таблицу включены только полностью заполненные строки).*

правительства, установили следующее[17]. Время между разрывом химического боеприпаса и появлением симптомов поражения составляло от 25 мин до 4 ч. Люди ощущали боль в глазах, жжение в горле, затруднение в дыхании, их мучил непрерывный кашель (проявление раздражения верхних дыхательных путей), рвота, они быстро теряли сознание (симптомы со стороны ЦНС). Далеко не сразу становилось понятно, применяется ли только сернистый иприт, или в сочетании с ФОВ. После обследования пациентов, подвергшихся воздействию сернистого иприта в различное время, был сделан вывод о том, что в большинстве случаев характерные клинические явления для поражения этим ОВ начинались с конъюнктивита, который затем обострялся и вызывал у пациента ощущение присутствия инородного тела в глазу и светобоязнь. Во многих случаях такие симптомы сохранялись по крайней мере 18 сут, что явилось максимальным периодом между поражением и обследованием. Кроме того, многие пациенты имели отек век, затруднявший обследование роговой оболочки глаза (рисунок 2).

Большинство пациентов страдали ринореей[18]. Через несколько часов после поражения, независимо от того, была ли кожа обнажена в момент поражения, или нет, на обширных участках тела развивалась эритема. Она покрывала различные по площади участки тела, но могла охватывать до 80 % кожного покрова и приводить к отслоению верхних слоев кожи.

[17] Первая серия медицинских обследований была проведена экспертами ООН 14–17 марта 1984 г. в лазарете стадиона «Тафти» в Ахвазе (полевой госпиталь), госпитале «Голестан» (университетский госпиталь) Ахваза, в госпитале «Лабафи-Неджад» в Тегеране и в госпитале «Шахид Мотахари» в Тегеране (ожоговый). Документ Совета Безопасности S/16433 от 26 марта 1984 г. RUSSIAN ORIGINAL.

[18] Конъюнктивит – общее название группы болезней глаз, характеризующихся воспалением конъюнктивы (наружная слизистая оболочка глазного яблока и внутренней поверхности век).
Ринорея – постоянные выделения водянистой слизи из носа, схожие с теми, которые выделяются у человека при простуде (насморке).
Блефароспазм – непроизвольное сокращение (спазм) круговой мышцы глаза, в результате которого происходит смыкание век.

Рисунок 2 – *Отек век у пациента через 16 ч после воздействия иприта – стадия эритемы [25] (блефароспазм; на лице ипритная эритема и мелкие волдыри, заполненные жидкостью желтоватого цвета. Ипритные волдыри на лице обычно не бывают больших размеров [21] Фотография сделана доктором Сейедом Форутаном)*

Рисунок 3 – *Пораженный ипритом участок кожи иранского военнослужащего, оставшийся открытым на шее между маской противогаза и противоипритным костюмом [20] (третьи сутки после химической атаки. Видны эритема и множество куполообразных волдырей. Снимок сделан в 1985 г.)*

Рисунок 4 – *Характерное для отравления ФОВ сужение зрачка [23] (правый глаз жителя японского города Мацумото, пораженного зарином, распыленным 27 июня 1994 г. сектантами секты Аум Синрикё. С момента его экспонирования к зарину прошло менее суток. Диаметр зрачка – 1,5 мм, световой рефлекс зрачка был едва различим, наблюдалась конъюнктивальная гиперемия, но никаких поверхностных точечных эрозий роговицы обнаружено не было)*

Чаще всего и в наиболее тяжелой форме у обследованных иранскими врачами пациентов были поражены подмышечные впадины, половые органы, а также области паха и внутренние поверхности локтей и коленей, что, видимо, обусловлено повышенной чувствительность кожи этих участков тела[19] или их усиленным потоотделением. Появлялись волдыри, заполненные жидкостью желтоватого цвета и принимавшие куполообразную форму. Эти волдыри имели размер от нескольких миллиметров до нескольких дециметров (рисунок 3).

В ряде случаев обнаружен трахеит, а также ларингит, сопровождавшиеся хрипотой и кровохарканием с выделениями слизи. В некоторых случая имелись клинические и рентгенологические признаки бронхопневмонии с воспалением легких. Подавляющее большинство пациентов госпиталя страдали от лейкопении, что делало их крайне восприимчивыми к инфекциям. Первоначально лейкопения носила форму лимфоцитемии. Имелись также признаки тромбоцитопении, хотя и менее выраженные. В обследованных случаях нарушения содержания эритроцитов не наблюдалось.

Ниже приведены несколько выписок из историй болезни пациентов, поступивших с фронта в течение 1–18 сут после поражения сернистым ипритом, сделанные членами комиссии ООН 14–17 марта 1984 г.[20]

Хамид Реза Резайи, 30 лет. Подвергся воздействию ОВ на станции Зейд за день до обследования. Поступил в лазарет «Тафти» города Ахваз. Отмечаются два больших волдыря неправильной формы на внешней стороне левой руки. Волдыри на половом органе и небольшие волдыри на наружной части правого глаза. Сильный отек век.

Мостафа Хезардастан, 40 лет. Подвергся воздействию ОВ на станции Зейд за день до обследования. Поступил в лазарет «Тафти» города Ахваз. Большие волдыри на запястье левой руки, а также ряд очень больших овальных волдырей длиной до 10 см на левой руке. Отек века. Очень сильный отек полового органа. Эритема темного цвета в подмышечных впадинах.

Мохаммад Аббас Аси, 24 года. Подвергся воздействию ОВ на острове Маджнун за 5 дней до обследования. Поступил в лазарет «Тафти» города Ахваз. На всей спине отслаивается кожа, хотя и не отделяется от подкожной клетчатки, т.е. имеет место чрезвычайно крупный прорвавшийся волдырь.

[19] Такими анатомическими особенностями являются тонкость верхних слоев кожи и большое количество волосяных фолликулов, облегчающих проникновение иприта в зону базального слоя кожи [22].

[20] Документ Совета Безопасности S/16433 от 26 марта 1984 г. RUSSIAN ORIGINAL. Эти наблюдения крайне важны для получения знаний, необходимых в подобной обстановке, так как они сделаны непосредственно среди реальных участников боевых действий, в которых применялось химическое оружие.

Рагаби Самад, 22 года. Подвергся воздействию ОВ на острове Маджнун за пять дней до обследования. Поступил в лазарет «Тафти» города Ахваз. Отмечается нарушение респираторных функций, сильная гиперемия кожи, трахеальное раздражение, некроз кожи на мошонке и половом органе. На лице признаки сухой гангрены. Эритема темного цвета в левой подмышечной впадине. Сильная эритема, которая начинается с поперечной линии, проходящей немного ниже пупка, и охватывает заднюю часть тела и наружную часть бедер. Уменьшение числа лейкоцитов не отмечалось, однако число лимфоцитов сократилось до 300/мм^3 (норма: 1,75–2,45 тыс./мм^3).

Сохраб Ноурузи, 24 года. Подвергся воздействию ОВ на острове Маджнун за пять дней до обследования. Поступил в госпиталь «Голестан» города Ахваз. Отслоение и отпадение кожи на обширнейших участках тела. Конкретно: на лбу, шее, груди, руках и животе; также отмечаются волдыри в других местах. Отек легких с значительной одышкой. Общее состояние очень тяжелое. Хрипы в грудной клетке в результате наличия газов, что, вероятно, вызвано газовой гангреной. Лимфоцитов в день обследования (14 марта 1984 г.) насчитывалось 300/мм^3. Скончался в ночь на 15 марта.

Хомаюн Амирхани, 22 года. Пострадал за 8 дней до обследования. Поступил в госпиталь «Лабафи-Неджад» Тегерана. Эритема темно-красного цвета на лице, в подмышечных впадинах, на груди и на животе до поперечной линии, проходящей на уровне пупка. Также поражены пах и мошонка. Боли в горле. Сыпь с волдырями на небе. В день обследования лейкоциты – 4100/мм^3 (норма: 6–8 тыс. /мм^3).

Хассан Тайи, 16 лет. Подвергся воздействию ОВ за 15 дней до обследования. Поступил в больницу «Шахид Мотахари» Тегерана. Сильная эритема и отслоение кожи на правой руке, а также эритема темно-красного цвета на левом плече и руке, мошонке, половом органе и нижней части живота. Волдыри на верхней части руки и правом плече, 16 тыс. лейкоцитов/мм^3 [21].

Абдольсарх Хамидави, 40 лет. Подвергся воздействию ОВ за 17 дней до обследования. Поступил в госпиталь «Шахид Мотахари» Тегерана. Отделение кожного покрова на руках и отслоение кожи примерно 40 % поверхности тела. Закупорка трахей. Поражение нижней губы с появлением струпьев. Некроз на ягодицах и мошонке. У пациента насчитывалось лейкоцитов 2 тыс./мм^3.

Али Дельдар, 30 лет. Подвергся воздействию ОВ за 18 дней до обследования. Поступил в госпиталь «Лабафи-Неджад» Тегерана. Светобоязнь, конъюнктивитное слезотечение, Эритематозные поражения кожи темного цвета на шее, груди, в подмышечных впадинах, мошонке, животе и в сгибе коленей, Волдыри отсутствуют.

Больные, осмотренные и обследованные членами комиссии ООН вне госпиталя в зоне Уруль-Ховайзех 14 марта 1984 г.

Сапер. На внутренней и наружной сторонах предплечья имеется эритема темно-бурого цвета 12 см длиной и 8 см шириной, в центре которой находится участок площадью 2 см, лишенный кожи в результате попадания капли жидкости, содержавшейся в неразорвавшейся бомбе, после того, как он удалил взрыватель.

Солдат. На лице, шее и руках имеются покрытые прыщами поражения кожи диаметром примерно 2 см, по краям темного цвета, возникшие через 2 дня после того, как в 150 м от того места, где он находился, взорвалась бомба и начал ощущаться сильный запах чеснока.

В начале марта 1984 г. во время боев за острова Маджнун[22] картина поражения ОВ внезапно усложнилась. Молодой армейский врач Сейед Аббас Форутан (англ. Syed Abbas Foroutan)[23], руководивший тогда отделением по оказанию помощи пораженным ипритом военным, обнаружил, что в клинику поступили солдаты с ранее не встречавшимися симптомами отравления. У них был кашель и одышка, а у некоторых – рвота и помрачение сознания. Врачам стало ясно, что они имеют дело не с поражением ипритом. А с чем именно, стало понятно после обнаружения Сейедом Форутаном симптома, общего для всех жертв – их зрачки были сужены до точечных отверстий, симптом, характерный для отравления ФОВ (рисунок 4)[24].

Несколько дней спустя в клинику стали поступать военнослужащие в состоянии комы.

[21] Такой лейкоцитоз считается высоким. Лейкоцитоз является частым явлением в первые несколько суток после поражения сернистым ипритом. На третьи и четвертые сутки количество лейкоцитов начинает падать и достигает своего минимума на девятые сутки (полная лейкопения). Различные степени лейкопении наблюдались у 42 % ветеранов, подвергшихся сильному воздействию сернистого иприта. Лейкопения часто связана с лимфопенией.

[22] 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 иракской армией был применен табун [2, 5].

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

[24] StoneJan R. Seeking answers for Iran's chemical weapons victims – before time runs out. (https://www.sciencemag.org/news/2018/01/seeking-answers-iran-s-chemical-weapons-victims-time-runs-out; дата обращения: 10.08.2019).

Это те, кого довезли. Значительная часть пораженных ФОВ умирала в течение нескольких минут еще на поле боя. Сейед Форутан проверил уровень ацетилхолинэстеразы в крови коматозных пациентов – он был около нуля[25]. Ключевым моментом в понимании того, с чем он имеет дело, стала реакция отравленных солдат на введение атропина[26]. Они реагировали улучшением состояния. Чтобы справиться с угрозой их жизни, Сейед Форутан вводил солдатам, отравленным ФОВ, атропин в дозах в 10 раз превышающих рекомендованные в руководствах для врачей США и НАТО. Он доводил их до порога, когда уже сам атропин становится токсичным[27].

18 марта 1984 г. его пациентов показали членам комиссии ООН в лазарете стадиона «Тафти» в Ахвазе. Пациентов было более 40. Время позволило комиссии обследовать шестерых пораженных ФОВ. Они, равно как и около 400 других иранских военных, получили поражения в районе нефтяного месторождения Джофейр (провинция Хузестан) в результате иракского нападения с применением химического оружия. Пациенты страдали от нарушения респираторных функций, сильного возбуждения, тошноты и рвоты, недержания мочи и кала, замедления пульса, слезотечения, ринореи, чрезмерного потоотделения, легкой дрожи конечностей, языка и губ, сильных сокращений зрачка (миоз) и неприятных ощущений в глазах. Затрудненное дыхание отмечалось только у одного из обследованных. У двух пациентов отмечалось понижение уровня ацетилхолинэстеразы значительно ниже нормального. Ряд пациентов страдали от острого конъюнктивита. Ниже приведены выписки из историй болезни трех пациентов, поступивших с фронта в течение суток после поражения ФОВ, сделанные членами комиссии ООН 18 марта 1984 г.

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. 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 членов. Сильное потоотделение, пот течет по лицу и телу. Сильное слезотечение. Рвота, кишечные колики, сильное сужение зрачков, несмотря на введение атропина.

Зафиксированная экспертами ООН клиника отравления была характерна для ФОВ. На синдромном уровне она проявлялась через чрезмерную стимуляцию мускариновых и никотиновых рецепторов, а также прямым воздействием на ЦНС. Поражений кожи не было. Клинические признаки *мускариновых эффектов*: потоотделение, слезотечение, слюноотделение, сухость глаз, миоз, нарушение зрения, проблемы с дыханием, тошнота, рвота, диарея, колики в животе, брадикардия и гипотензия. *Никотиновые эффекты:* общая слабость, озноб, мышечные судороги и паралич. *Прямое воздействие на ЦНС:* озноб, бессонница, головная боль, судороги, спутанность сознания, нарушение концентрации внимания, цианоз, проблемы с дыханием, кома

[25] Ацетилхолинэстераза (англ. acetylcholinesterase; AChE, КФ 3.1.1.7) – гидролитический фермент из семейства эстераз, который содержится в синапсах и катализирует гидролиз нейромедиатора ацетилхолина до холина и остатка уксусной кислоты. Реакция, катализируемая ацетилхолинэстеразой, необходима для деактивации ацетилхолина в синаптической щели и перехода клетки-мишени в состояние покоя (например, для расслабления мышечной клетки).

[26] Атропин (лат. Atropinum sulfuricum) связывает и блокирует ацетилхолиновые рецепторы, уменьшая эффекты избыточных уровней нейротрансмиттера – ацетилхолинэстеразы. При передозировке атропина наиболее опасным осложнением для отравленных ФОВ является смерть от паралича дыхательного центра и сердечнососудистой недостаточности. В обычной терапевтической практике применение препарата в/в, в/м и п/к допускает введение 0,25–1 мг, 1–2 раза/сут. Смертельная доза атропина для взрослого человека – 0,1 г.

[27] Тогда появился так называемый «иранский протокол» антидотной терапии поражения ФОВ, который не предполагал введения оксимов и антиконвульсантов, и заключался в следующем. Пораженному вводится внутривенно 4 мг атропина. Если не происходит улучшения его состояния (улучшение дыхания или снижение секреции из дыхательных путей), через 1–2 мин внутривенно вводятся еще 5 мг атропина, медленно, в течение следующих 5 минут, контролируя частоту сердечных сокращений. Повышение частоты сердечных сокращений на 20–30 ударов/мин рассматривается как передозировка атропина. В тяжелых случаях отравленному ФОВ вводилось от 20 до 200 мг атропина. Но независимо от дозы, наилучший эффект достигался при более раннем применении атропина [20]. Способы лечения поражений ОВ, применявшиеся во время ирано-иракской войны, нами будут рассмотрены в отдельной статье.

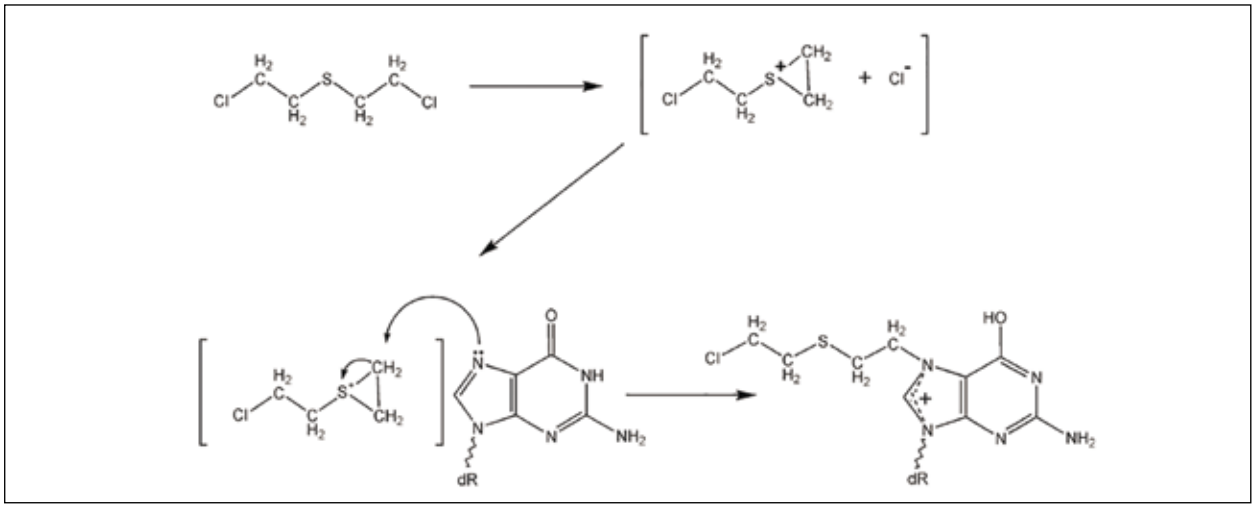

Рисунок 5 – *Механизм алкилирующего действия иприта на примере ДНК [27] (Иприт взаимодействует с 2-деоксигуанозином (англ. 2-deoxyguanosine base). Хлорэтиловый участок цепи (англ. chloroethyl side chain) иприта подвергается внутримолекулярной циклизации, высвобождая атом хлора и формируя положительно заряженное этилсульфоновое кольцо. Это промежуточное соединение взаимодействует с нуклеофильными группами, такими как N7 2-деоксгуанозина. Оставшийся хлорэтиловый участок цепи иприта также циклизуется и взаимодействует с другой ближайшей нуклеофильной группой или молекулой воды)*

и смерть. Тяжело отравленные военнослужащие впадали в коматозное состояние менее чем за 30 с и погибали от асфиксии, вызванной параличом дыхательных мышц [24].

Но какое из ФОВ применено, надо было еще установить. Также надо было подтвердить современными методами аналитической химии применение сернистого иприта, что явно следовало из поражений кожи. Эксперты ООН представили образцы жидкостей из неразорвавшихся химических авиабомб в Научно-исследовательский институт национальной обороны Швеции в городе Умео. Специалисты института с использованием современных аналитических методов, включая газовую хроматографию, масс-спектрометрию и др., в начале марта 1984 г. подтвердили диагноз, поставленный по клиническим признакам отравления. Сейедом Форутаном. В нескольких бомбах была обнаружена смесь этилового эфира диметиламида цианофосфорной кислоты, т.е. табуна (75 %), хлорбензола (12 %) и другие фосфорсодержащие вещества (триэтилфосфат, 1–4 %; диэтил-N, N-диметилфосфорамидат, 3–10 %). В других пробах обнаружен сернистый иприт высокой чистоты. Однако никакого международного осуждения Ирака эти находки экспертов ООН не вызвали [2].

Поражающее действие сернистого иприта в условиях ирано-иракской войны. Токсичность сернистого иприта как ОВ, способствующего выведению из строя военнослужащих противника, имеет гораздо большее значение, нежели просто его способность вызывать летальные исходы. По сравнению с ФОВ, сернистый иприт обладает относительно низкой острой летальной токсичностью, но именно его применение на ирано-иракском фронте оставило после войны не менее 100 тыс. искалеченных людей, лечение которых до настоящего времени требует от системы здравоохранения Ирана значительных средств и усилий.

Механизм токсического действия сернистого иприта выяснен еще далеко не полностью[28]. После всасывания в ток крови иприт и продукты его метаболизма направляются ко всем органам и тканям человека (включая мозг), проникают в клеточные структуры и вступают во взаимодействие с белками, регуляторными молекулами, углеводами, липидами, ДНК клеточного ядра и РНК цитоплазмы. Основной механизм, благодаря которому иприт запускает механизм нарушения функции клеток – алкилирование, т.е. введение одновалентных радикалов насыщенных углеводородов (алканов) в молекулу органического соединения. Алкилирующимся сайтом нуклеиновых кислот млекопитающего является азотистый остаток гуанина. Алкилат ДНК играет важную роль в отсроченных токсических эффектах. Механизм алкилирующего действия иприта на примере ДНК приведен на рисунке 5.

[28] Из последних обзоров по механизмам поражающего действия иприта можно упомянуть работы K. Ghabili et al. [25] и M.P. Shakarjian et al. [26] (мы использовали в основном эти работы).

Таблица 3 – *Токсическое действие паров иприта при различных концентрациях и разной экспозиции**

Концентрация паров, мг/л, при экспозиции							Действие
1 мин	5 мин	10 мин	15 мин	30–60 мин	60 мин	180 мин	
–	–	–	–	–	0,001	–	Серьезных поражений нет
–	–	–	–	–	–	0,001	Потеря боеспособности
–	–	–	0,005	0,001	–	–	Легкие поражения глаз через 12 ч
–	–	–	0,01	–	–	–	Опасное, сильные поражения глаз
–	0,012** 0,025***	–	0,02	0,003 0,005****	0,006	0,002	Образование эритем
0,1–0,2	–	–	–	–	–	–	Продолжающийся неделями зуд на нежных участках кожи
–	–	–	–	–	0,1	–	Опасные поражения дыхательных путей
–	1,0	–	0,4	–	0,3	0,1	Образование маленьких пузырьков
–	2,0	–	0,8	–	(0,75)	0,3	Образование волдырей
–	3,0	(1,5)	2,0	0,07	–	–	Смертельный исход

** По [29]*
***На половых органах*
****На коже плеча*
*****У восприимчивых*

Гибель клеток от сшивания ДНК задерживается до тех пор, пока клетка не начинает реплицировать свою ДНК или делиться. Повреждение ДНК, вызванное алкилирующим действием иприта, приводит к апоптозу клетки либо непосредственно, либо через активизацию поли(АДФ-рибозы) полимеразы [poly(ADP-ribose) polymerase, PARP][29] и других ферментов репарации ДНК. Алкилированные белки цитоскелета, гемидесмосом и внеклеточного матрикса (ECM proteins) нарушают сцепление базальных кератиноцитов с базальной мембраной, что ведет к аноикозу, т.е. апоптозу, обусловленному отрывом клеток от клеток соседей. Алкилирование внутриклеточного глютатиона (GSH) увеличивает чувствительность ткани к окислительному стрессу.

Одновременно в коже происходит увеличение синтеза экозаноидов и противовоспалительных белков, включая изоформы синтазы окиси азота (англ. isoform nitric oxide synthase, iNOS), матрикс-разрушающих протеаз (англ. matrix-degrading proteases), циклооксигеназы-2 (англ. cyclooxygenase-2, COX-2), цитокинов и хемокинов. Окись азота, появившаяся благодаря iNOS, в сочетании с другими оксидантами способствует образованию длительно живущих и токсичных пероксинитритов, вызывающих повреждения широкого спектра молекул в клетке, в том числе ДНК и белков. Протеазы разрушают связи клеток с эпидермальными базальными мембранами. COX-2 увеличивает мембранную проницаемость и вместе с цитокинами и хемокинами рекрутирует лейкоциты из периферической крови в очаг поражения, усиливая воспалительный процесс и повреждение тканей. Фактор некроза опухоли участвует в индуцированных поражениях кожи. Ослабление связей между базальными кератиноцитами и их базальной мембраной приводит к расслоению кожного эпидермиса и к образованию пузырей.

Возникающие нарушения в структуре ДНК приводят к торможению процессов клеточного деления (цитостатическое действие иприта). Одновременно иприт угнетает биохимические процессы, связанные с синтезом белка, что приводит к системному отравлению человека. Нарушение клеточного деления и синтеза белка является основной причиной медленного заживления кожных дефектов, развивающихся при местном воздействии иприта. Торможение клеточного деления особенно проявляется в тканях, которые в физиологических условиях обеспечивают усиленное воспроизведение новых форменных элементов (костный мозг, лимфоидная ткань и слизистая оболочка кишечника).

[29] Поли(АДФ-рибоза)-полимеразы (англ. poly (ADP-ribose) polymerase, PARP) – ферменты, катализирующие поли-АДФ-рибозилирование, один из видов посттрансляционной модификации белков. Участвуют в репарации повреждений ДНК и ремоделировании хроматина за счет поли-АДФ-рибозилирования гистонов.

Рисунок 6 – *Памятник бойцам Бехбеханского батальона, установленный на месте их гибели от сернистого иприта в январе 1986 г. вблизи города Хорремшехр.*
(Надпись на растяжке – «Химические мученики Бехбехана – напоминание о преступлениях против человечности»)

Резкое угнетение кроветворения, характерное для тяжелых поражений ипритом, способствовало возникновению представлений о близости между ипритными и лучевыми поражениями. Сернистый иприт считается радиомиметиком из-за отсроченного появления признаков и симптомов и сопутствующей иммуносупрессии с потенциально возможными смертельными исходами[30]. Данные по токсическому действию паров иприта, полученные в условиях эксперимента, приведены в таблице 3.

В условиях жаркого климата Ближнего Востока поражающее действие сернистого иприта носит более сложный характер, чем в умеренном климате Европы, где он впервые появился на полях сражений Первой Мировой войны. Изменились и способы применения ОВ. Благодаря авиации и РСЗО появилась возможность многократного нанесения химических ударов, которые по своей массированности намного превосходили то, что было возможно в Первую Мировую войну. Показатели летальности при поражении сернистым ипритом в ирано-иракскую войну значительно возросли. Если во время Первой Мировой войны летальные исходы не достигали 2 % от общего количества получивших такое поражение, а в случае летального исхода смерть обычно наступала через 4–5 нед., то 70 лет спустя, на ирано-иракском фронте, средняя летальность от поражения сернистым ипритом находилась в пределах 3–4 %, смерть могла наступить в течение нескольких суток [20, 21]. Судьба Бехбеханского батальона (англ. Behbehan Battalion) показывает, что на отдельных участках фронта летальность была значительно выше среднего показателя, и люди массово погибали непосредственно на позициях. Солдаты батальона 9 января 1986 г. подверглись удару ипритными бомбами. Бомбардировки повторялись несколько дней, 90 солдат из 300 (т.е. 30,3 %) погибли на позициях от поражения сернистым ипритом. Это самая высокая летальность от иприта, известная на настоящее время (рисунок 6)[31].

Во время Первой мировой войны сернистый иприт представлял опасность в основном в капельно-жидком состоянии, и его воздействие на человека осуществлялось через барьеры кожи[32]. Поэтому в различных классификациях

[30] То, что местное действие иприта напоминает ожоги, вызываемые рентгеновскими лучами и лучами радия, было известно еще в 1920-е гг. [28].

[31] Это очень большая летальность для поражения ипритом. Например, 13 июля 1917 г. во время битвы при Пашендейле (третья битва при Ипре, 11 июля–10 ноября), когда немцы впервые применили ипритные снаряды против не ожидавших такого нападения британцев, британские потери составили 2143 военнослужащих. Из них 66 человек умерло в госпиталях, что составляет 3,1 % от общего количества пораженных [30]. Выжившие бойцы Бехбеханского батальона после бомбардировки погибли все за несколько лет после войны от отсроченных осложнений, вызванных сернистым ипритом. Последний ветеран батальона умер в конце 2009 г. от ипритного коллапса легкого (Chemical attack on Behbahan battalion. https://infogalactic.com/info/Chemical_attack_on_Behbahan_battalion; дата обращения: 10.08.2019). Если абстрагироваться от времени, в течение которого погибли бойцы батальона, то можно обнаружить, что в их случае была достигнута 100 % летальность от сернистого иприта.

[32] У сернистого иприта «неудобная» для европейского театра военных действий температура плавления ($t_{пл}$ = 14,44–14,45 °C). Ниже ее он кристаллизуется в виде длинных бесцветных ромбических кристаллов. Поэтому сернистым ипритом в «чистом виде» европейцы снаряды не снаряжали. Германские снаряды «желтого креста» с самого начала их появления на Западном фронте в июле 1917 г. содержали дополнительно хлорбензол или четыреххлористый углерод 10–20% (к объему), понижавший температуру плавления сернистого иприта до 6,6–6,4 °C [31]. Для более эффективного перевода иприта в пар в начале 1918 г. германцы сконструировали 15-см гаубичный и пушечный снаряды, снаряженные 0,7 кг тротила и смесью сернистого иприта с хлорбензолом (2,88 л и 3,08 л смеси соответственно, т.е. количество ОВ в снаряде значительно уменьшалось). Взрыв мощного заряда тротила позволил более тонко диспергировать иприт. Поражающее действие снаряда не заканчивалось после оседания аэрозоля. Из-за увеличения поверхности ОВ, с которой происходило его испарение, местность, зараженная осевшим туманом иприта (поверхность пахотной земли, луг, кустарник, хлеб на корню и т. п.) становилась чрезвычайно опасной для расположенного на ней противника. А поскольку мелкодисперсные частицы аэрозоля оседают медленнее капель ОВ, то площадь заражения, создаваемая такими

Таблица 4 – *Зависимость летучести иприта от температуры (при атмосферном давлении)**

Температура (в градусах Цельсия)	Весовое количество паров сернистого иприта, насыщающее 1 м³ воздуха (летучесть), мг
14	345
17	404
18	422
19	433
20,5	541
22	719
39	2980

** В разных источниках эти величины могут незначительно различаться. В данной таблице они приведены по работе Ю. Майера [33].*

ОВ он обычно проходит как кожно-нарывное ОВ. В условиях жаркой климатической зоны ирано-иракской войны к чрескожному поражению добавлялось прямое воздействие пара иприта, проникающего в кровь человека через легкие и одновременно разрушающего воздухоносные пути и паренхиму легких. При увеличении температуры воздуха с 20,5 до 39 °С летучесть сернистого иприта увеличивается в 5,5 раз: с 541 до 2980 мг/м³ (таблица 4).

Во время ирано-иракской войны частота поражения сернистым ипритом органов дыхания была на уровне аналогичного показателя поражения глаз – наиболее чувствительного к этому ОВ органа, т.е. это была уже другая химическая война (рисунок 7)[33].

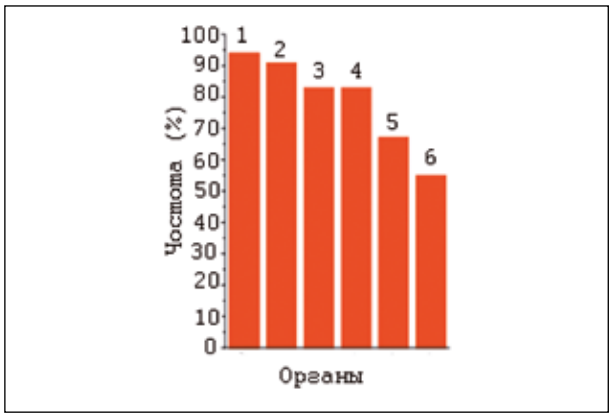

Рисунок 7 – *Частота клинических проявлений острого отравления сернистым ипритом у 233 иранских военнослужащих, проходивших лечение в Мешхеде (Иран), через несколько дней после химического нападения [20] (1 – органы дыхания; 2 – глаза; 3 – кожа; 4 – ЦНС; 5 – ЖКТ; 6 – сердечно-сосудистая система)*

Ранние, хронические и отсроченные последствия воздействия сернистого иприта. Эти три термина широко используются в иранской медицинской литературе для описания последствий ипритных поражений [6, 9, 10, 20–23, 34, 35]. Данные, позволяющие их разделить на такие группы, иранскими учеными собирались по двум направлениям – исследования солдат, подвергшихся воздействию сернистого иприта на поле боя (1), а также исследования рабочих ипритных заводов (2). К *«ранним поражениям»* относятся полученные на поле боя в результате применения химического оружия противником. К *«поздним»* или *«отсроченным»* относятся те, которые обнаружились у считавшихся вылеченными ветеранов войны, получивших поражения сернистым ипритом на фронте. Как оказалось, ранние и поздние поражения составляют единый процесс. Даже спустя три десятилетия после окончания ирано-иракской войны отсроченные последствия отравления сернистым ипритом среди выживших жертв все еще не до конца поняты. *«Хроническое осложнение»* – следствие постоянного профессионального контакта с ОВ в течение относительно длительного периода времени (в нашей работе не рассматривается) [6, 35].

снарядами, была значительно большей, чем это имело место при диссеминации иприта химическими снарядами с небольшим разрывным зарядом пикриновой кислоты (60 г) [32]. Но иракцам не надо было идти на такие ухищрения. Их химические снаряды, переделанные из дымовых, использовали почти весь объем снаряда для заполнения ОВ (за исключением пространства, занимаемого центрально расположенным разрывным зарядом) и содержали иприт с чистотой, достигавшей 95 %. Он оставлял людей калеками на остаток жизни [4].

[33] После Первой Мировой войны британские врачи на основе анализа 1,5 тыс. историй болезни пришли к выводу, что наиболее часто применение на поле боя иприта вызывает поражения глаз (74,6 %), верхних и нижних дыхательных путей (43 %, включая легкие случаи), поражения кожи (месячная госпитализация и более – 31 %) [36].

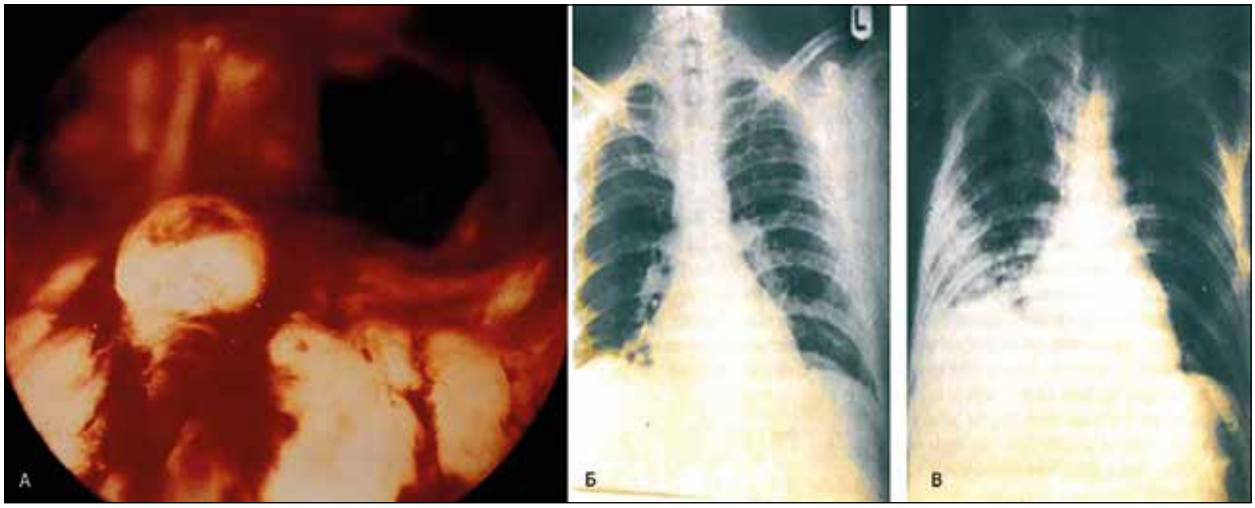

Рисунок 8 – *Острые ипритные поражения органов дыхания (А – бронхоскопический обзор дистального отдела трахеи солдата, получившего поражение паром сернистого иприта три недели назад: геморрагический бронхит, некроз слизистой [38]. Б и В – рентгенограммы грудной клетки иранского военнослужащего с ипритной бронхопневмонией. Б – через 8 сут после экспонирования, до лечения – полное затемнение нижней доли легкого справа в результате воспалительной инфильтрации; В – через 19 сут после экспонирования и после лечения – регрессия воспалительного процесса. В данном случае по рентгенограммам оценивали эффективность лечения. Снимки сделаны в 1985 г. [20])*

Ранние последствия воздействия сернистого иприта на систему органов дыхания. Возникали в жаркое время года при отсутствии средств защиты органов дыхания. Респираторные эффекты проявлялись от слизистой оболочки носа до терминальных бронхиол и зависели от полученной дозы. При тяжелом поражении скрытый период короткий, 1–2 ч.[34] Он дает о себе знать признаками раздражения верхних дыхательных путей: насморк, сухость и першение в горле, боли при глотании и за грудиной, мучительный кашель, охриплость голоса или афония. Одновременно обращало на себя внимание резкое угнетение ЦНС отравленного: апатия, сонливость, тахикардия, одышка, иногда тошнота и рвота, общее тяжелое состояние. Температура тела повышается до 39–40 °С. Пульс учащался до 100–120/мин[35].

Обширные поражения легких стали причиной большинства смертельных исходов среди иранских военных, подвергшихся воздействию сернистого иприта. Они носили нисходящий воспалительно-некротический характер, сопровождались одновременным поражением глаз. Такие поражения начинались с трахеобронхита, переходившего в бронхопневмонию. Примерно со вторых суток у отравленного появлялась серозно-гнойная мокрота. Основную роль в летальных исходах играла инфекция дыхательных путей, развивавшаяся через 36–48 ч после воздействия пара иприта. У отравленных начинался тяжелый геморрагический бронхит, при повреждении терминальных дыхательных путей – ипритная пневмония, проявляющаяся продуктивным кашлем, одышкой и кровохарканием. Смерть наступала в любое время между вторыми сутками и четвертой неделей после доставки отравленного в госпиталь. На 3–4 сут мог наступить смертельный исход из-за асфиксии, вызванной некротическими пленками[36] [35] (рисунок 8).

У пациентов с тяжелой интоксикацией наблюдали легочную эмболию, приводящую

[34] При поражении «сухим ипритом» скрытый период сокращался до 20 мин [7].

[35] Повышение температуры тела отмечается почти всегда как результат ипритной интоксикации, не связанной с инфекцией. При легких поражениях наблюдается субфебрильная температура в течение 2–3 сут. При поражениях средней тяжести температура 38–38,5 °С держится до 1–2 нед., а затем литически падает. Характер температурной реакции зависит также от присоединившейся инфекции [37].

[36] На любом уровне дыхательных путей может некротизироваться слизистая оболочка и начаться воспалительный процесс. В тяжелых случаях это может привести к образованию «псевдомембран», напоминающих дифтерийные пленки. Они состоят из некротизированного эпителия, пропитанного фибрином и лейкоцитами. Такое поражение дыхательных путей соответствует буллезной стадии на коже. В дальнейшем пленки отторгаются и выявляются в мокроте, оставляя на своем месте эрозии. Если некроз захватывает подслизистую, то обнажаются медленно заживающие язвы. В таких случаях вероятно развитие тяжелой легочной инфекции и гангрены легкого со смертельным исходом [26, 37].

к смерти в течение второй недели после воздействия сернистого иприта [26].

Сейед Форутан, на основании собственных наблюдений, различает две формы поражения дыхательных путей сернистым ипритом: первая – доминирующее поражение глотки, неба и трахеи; вторая – преимущественное поражение нижних дыхательных пути с минимальным поражением верхних [34]. Возможно, в первом случае во вдыхаемом воздухе преобладали мелкие капли и крупнодисперсный аэрозоль сернистого иприта (более 5 мкм), задерживающиеся в верхних дыхательных путях; во втором – высококонцентрированный пар или мелкодисперсные частицы (менее 5 мкм) влажного или сухого аэрозоля, проникающие в глубокие отделы легких.

При наиболее распространенной среднетяжелой форме отравления (характеризуется развитием ипритного трахеобронхита)[37] воспаления бронхов и трахеи принимают затяжной характер и длятся 2–3 нед, Внешне выздоровление наступает обычно к концу месяца, но оно не бывает полным, а является только началом другого процесса, отложенного во времени.

Отложенные последствия воздействия сернистого иприта на респираторную систему ветеранов ирано-иракской войны. Почти сразу после войны L. Freitag с сотр. [38] с помощью бронхоскопии обнаружили, что спустя год после воздействия сернистого иприта у многих фронтовиков сформировались в дыхательных путях шрамы, язвы и стриктуры, и в большинстве случаев отмечалось прогрессирующее ухудшение газообмена (рисунок 9).

Рисунок 9 – *Бронхограмма иранского военнослужащего, пострадавшего от сернистого иприта за год до рентгенологического исследования (можно увидеть кончик 10-мм жесткого бронхоскопа в верхней части изображения. Выраженное генерализованное сужение всего трахеобронхиального дерева. У пострадавшего были одышка, кашель, гипоксия и гиперкапния) [38]*

Через два десятилетия, по наблюдениям разных исследователей, среди ветеранов войны, получивших поражение сернистым ипритом на фронте, хроническая патология органов дыхания достигала в отдельных группах до 95–100 %. Спектр поражения простирался от верхних дыхательных путей (слизистой оболочки носа) до дистальных бронхов и альвеол. По сравнению с отложенными последствиями поражения кожи, глаз и других органов, легочные дисфункции после поражения ипритом со временем нарастают и имеют необратимый характер (поражения глаз существенно не меняются, а кожные осложнения имеют тенденцию к выздоровлению). Оппортунистические инфекции поврежденных дыхательных путей приводят к бронхиальной пневмонии и в некоторых случаях септицемии, и являются основными причинами гибели ветеранов ирано-иракской войны. Хроническая обструктивная болезнь легких оказывает существенное влияние на качество жизни выживших [6, 20]. На 2014 г. около 45 тыс. иранцев страдали поздними респираторными осложнениями, вызванными сернистым ипритом [24].

Симптоматически такие пациенты проявляют себя триадой симптомов: кашлем, откашливаниями и одышкой. Они присутствовали у более чем 80 % иранских ветеранов уже через три года после их первоначального контакта с сернистым ипритом. Позже к ним могут присоединяться дисфония[38], кровохарканье (в основном с прожилками крови), стеснение в груди, боль в груди, цианоз и ночная одышка[39] [39]. При

[37] Удобная для прогнозирования исхода отравления ипритом и выбора тактики лечения классификация тяжести ипритных поражений приведена в работе И.Н. Каракчиева [37].

[38] Паралич голосовых связок был идентифицирован как долгосрочный нейротоксический эффект сернистого иприта [6].

[39] В 2007 году один из авторов этой работы, Н.И. Шило, принимала участие в международной конференции в Тегеране, посвященной 20-летию химической бомбардировки Сардашта (28 июня 1987 г.), когда, по официальным данным, из 12-тысячного населения этого западноазербайджанского городка от иприта в той

Рисунок 10 – *Типичное ипритное легкое (на трехмерной томографической реконструкции грудной клетки ветерана ирано-иракской войны, показан тяжелый стеноз левого главного ствола бронхов. Указан стрелками) [25]*

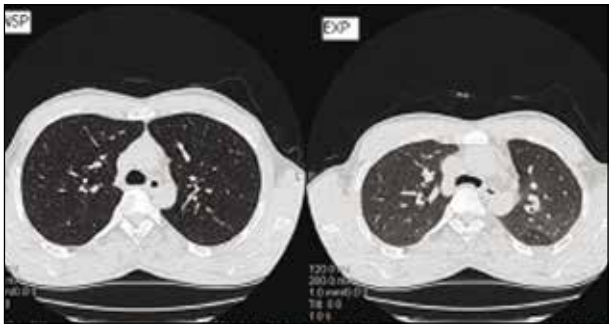

Рисунок 11 – *Типичное ипритное легкое – вариант (компьютерная томография высокого разрешения легких 43-летнего мужчины, подвергшегося воздействию сернистого иприта 15 лет назад – трахеомаляция. Переднезадний диаметр трахеи во время выдоха уменьшен на >75 %. EXP, выдох – изображение справа; INSP, вдох – изображение слева) [25]*

Рисунок 12 – *Типичное ипритное легкое – вариант (компьютерная томография высокого разрешения легких мужчины, подвергшегося воздействию сернистого иприта 25 лет назад. Диффузная цилиндрическая бронхоэктазия в нижних долях обоих легких) [6]*

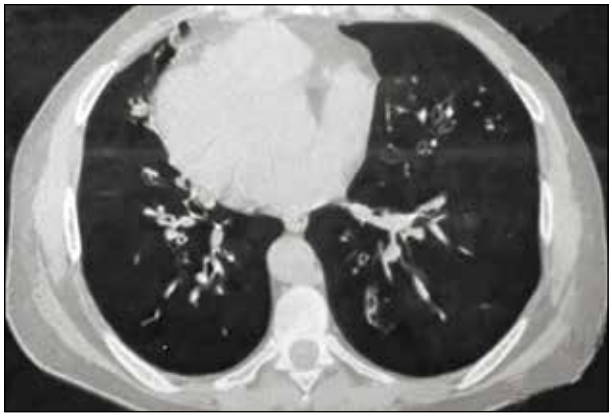

Рисунок 13 – *Типичное ипритное легкое – вариант (компьютерная томография высокого разрешения легких мужчины, подвергшегося воздействию сернистого иприта 25 лет назад. Бронхоэктазия и облитерирующий бронхиолит) [6]*

рентгенологическом исследовании обнаружены последствия хронических обструктивных процессов в легких (англ. chronic obstructive pulmonary disease), названные ипритным

или иной степени пострадали 8 тыс. человек, более ста человек, главным образом гражданских лиц, погибли. Мероприятие было организовано совместно Организацией по запрещению химического оружия и иранским Обществом поддержки жертв химического оружия. Большая часть докладов на конференции с участием приглашенных из ФРГ врачей (пострадавших в Сардаште лечили в ФРГ, хотя в данном случае уместнее было бы говорить о поддерживающей терапии и изучении последствий применения химического оружия) была посвящена медицинским последствиям применения химического оружия, в данном случае – иприта. В числе прочих в конференции принимали участие и сами пострадавшие – в основном, женщины. У всех были «убиты» легкие и бронхи, что проявлялось, в частности, в постоянном сухом кашле, люди все время задыхались и ходили с ингаляторами. Кроме того, все страдали от дисфонии – говорили с трудом, характерно «треснутыми» и явно измененными голосами. Даже без длительного перечисления диагнозов (а все они представляли собой «ходячие медицинские энциклопедии»), сразу же становилось понятно, что люди превратились в тяжелых, неизлечимых инвалидов.

Примечательной чертой конференции была ее аполитичность и открытость – в ней принимали участие специалисты из США и Израиля. Несмотря на непростые отношения Ирана с США и откровенно плохие – с Израилем, научному сотрудничеству это обстоятельство никак не помешало. В частности, приглашенный эксперт из США выступал с докладом, посвященным участию западных, в первую очередь американских, компаний в иракских программах создания химического оружия – какие именно американские компании, когда и что иракцам продали, из чего потом они и сделали свое химическое оружие. Доклад был встречен с интересом. Израильский докладчик отстаивал право Израиля на самооборону и был освистан.

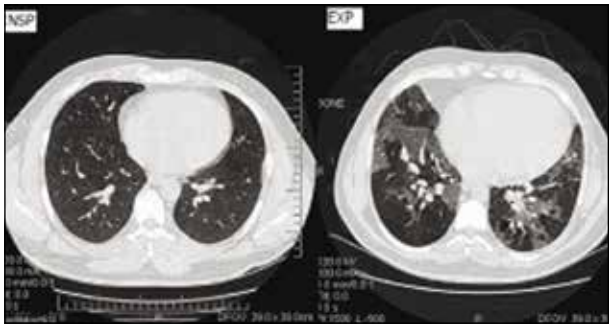

Рисунок 14 – *Типичное ипритное легкое – вариант (компьютерная томография высокого разрешения на вдохе (INSP) и на выдохе (EXP.) Мозаичное паренхиматозное разряжение легочной ткани, соответствующее облитерирующему бронхиолиту) [25]*

легким (англ. mustard lung) [40] – рисунки 10–14.

Патология, обнаруживаемая рентгенологическими исследованиями легких, очень разнообразна: утолщение бронхиальной стенки, бронхоэктазия (необратимо расширенные или деформированные бронхи преимущественно нижних отделов легких), интерстициальная болезнь легких (воспаление и нарушение структуры альвеолярных стенок, эндотелия легочных капилляров, перивазальных и перилимфатических тканей), трахеобронхиальный стеноз (сужение), трахеобронхомаляция (истончение хрящей трахеи), эмфизема легких (расширение воздушных пространств дистальнее терминальных бронхов) и средостенья (инфильтрация воздухом клетчатки средостенья), легочный фиброз (в стенках альвеол развивается ткань, сходная с рубцовой), альвеолярный микролитиаз (формирование белково-минеральных комплексов в альвеолах), односторонний коллапс легкого и др. Чаще всего встречается облитерирующий бронхиолит – прогрессирующая обструкция (непроходимость) терминальных отделов бронхиального дерева (рисунок 11).

Сужение дыхательных путей, связанное с рубцеванием или грануляцией тканей, представляет собой поздние последствия острых повреждений трахеи и бронхов. Развиваются не ранее чем через 2 года после воздействия сернистого иприта и имеют рецидивирующее течение [6].

Во многих случаях эрозии трахеобронхиального дерева сопровождаются вторичными осложнениями, приводящими к бронхоэктатическому поражению легкого: гнойным бронхитом, хроническими инфекциями и обширными, угрожающими жизни стенозами всего бронхиального дерева, эмфизематозным изменениям и др.[40] [25].

Особенно наглядно бронхоэктатические изменения «ипритного легкого» иллюстрируют крупные участки легочной ткани, резецированные при торакотомии (рисунок 16).

Бронхоэктатические ипритные поражения легких необратимы и имеют тенденцию к увеличению со временем. Обычно они начинаются с двух сторон в нижних долях и затем прогрессируют в направлении средних долей. В случаях обширных бронхоэктатических поражений развивается легочная гипертензия и, в конечном итоге, «легочное сердце»[41] [20].

Местный воспалительный процесс нижних дыхательных путей, вызванный ингаляционным поражением сернистым ипритом, не прекращается после угасания

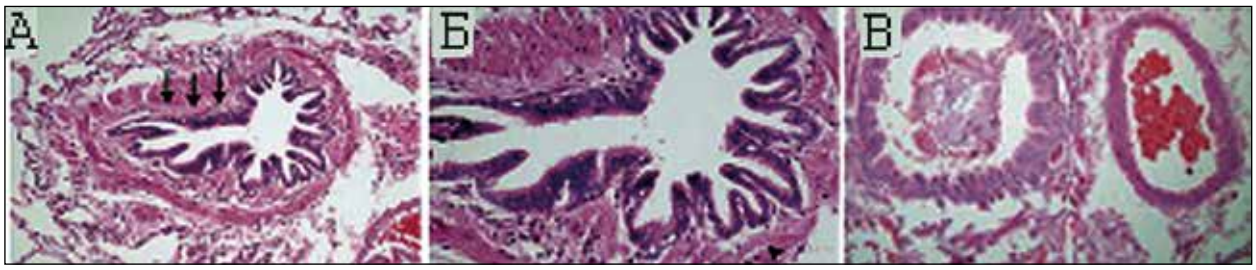

Рисунок 15 – *Гистология облитерирующего бронхиолита у пациентов с легким (А и Б) и тяжелым (В) воздействием сернистого иприта 18–20 лет назад (А – продольное увеличение слоев соединительной ткани (стрелки) с уплощением вышележащего эпителиального слоя. Б – слои соединительной ткани в поперечном сечении (наконечники стрелок). В – небольшой ателектаз бронхиолы (по сравнению с соседней артерией) с незначительным слизистым стазом) [25]*

[40] Бронхоэктатическая болезнь – приобретенное или врожденное заболевание, характеризующееся хроническим нагноительным процессом в необратимо измененных (расширенных, деформированных) и функционально неполноценных бронхах, преимущественно нижних отделов легких.

[41] Легочная гипертензия – повышенное давление в артериях малого круга кровообращения. Легочное сердце – увеличение и расширение правых отделов сердца в результате повышения артериального давления в малом круге кровообращения.

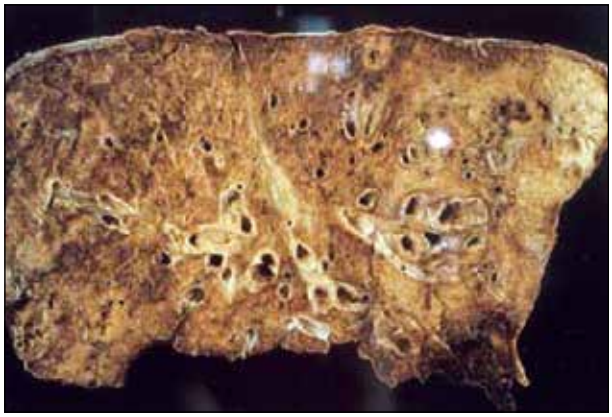

Рисунок 16 – *Участок хирургически иссеченного легкого иранского военнослужащего, получившего поражение сернистым ипритом во время химической атаки (выраженный трахеобронхиальный стеноз, тяжелое хроническое воспаление) [38]*

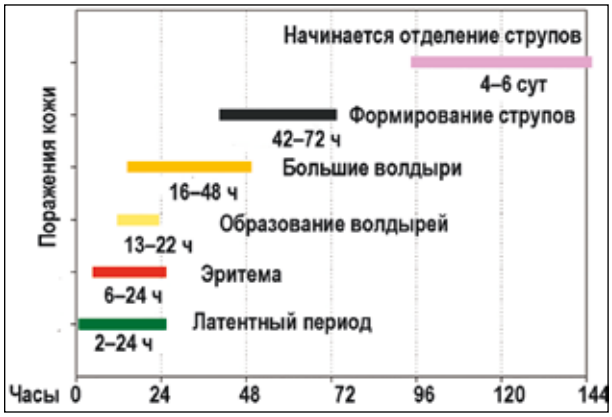

Рисунок 17 – *Временные интервалы развития ранних кожных поражений после контакта с ипритом по M.P. Shakarjian с comp. [26] (примерно соответствуют таковым при поражении ипритом II степени тяжести по клинической классификации Н.И. Каракчиева [37])*

ранних симптомов отравления, что через несколько лет приводит к развитию фиброза легких. Интерстициальный пневмонит[42] через 10 лет после поражения составлял 97% всех случаев фиброза. В качестве объективного критерия степени фиброза и его прогрессирования иранцы, кроме рентгенологических исследований, использовали определение в динамике диффузной емкости легких [41].

Ранние последствия воздействия сернистого иприта на кожу. Поражения кожи возникают при попадании на нее капель иприта, при контакте с загрязненным ипритом обмундированием и при воздействии его паров. Быстрота развития кожных поражений зависит в первую очередь от плотности заражения, т.е. количества ОВ, приходящегося на 1 см^2 поверхности кожи[43], либо от концентрации пара. Временные интервалы развития кожных поражений при контакте с сернистым ипритом показаны на рисунке 17.

В динамике поражения кожи ипритом выделяют пять стадий: скрытый (латентный) период; стадия эритемы; везикулезно-буллезная стадия (образование волдырей); язвенно-некротическая стадия (вскрытие волдырей, образование эрозий и язв); стадия заживления (формирования струпов, эпителизация эрозий и рубцевание глубоких язв). На рисунках 18, 20–22 показаны кожные поражения у иранских военнослужащих, полученные ими в результате применения иракцами сернистого иприта на ирано-иракском фронте.

Скрытый период длится от 2 до 12 ч. Субъективных ощущений и объективных изменений у отравленного не наблюдается. Иприт проникает в слои кожи медленно, не раздражая нервных окончаний, постепенно ее насыщая, как вода фильтровальную бумагу. *Стадия эритемы* (ипритной токсикодермии в острой стадии) начинается при пороговой дозе пара 100–300 мг×мин/м^3 с появления эритематозного пятна бледно-розового цвета с размытыми, нечетко отграниченными краями, похожего на солнечный ожог. Эритема плоская, малоотечная, не возвышается над здоровой кожей. Отмечается лишь умеренная инфильтрация с утолщением кожной складки. Иногда в центре эритемы наблюдается ишемическое побледнение. Эритема малоболезненная, как правило, отмечается только зуд, иногда очень интенсивный, в особенности при обширной эритеме и согревании (ночью или в постели) (рисунок 2).

В последующие 48 ч эритема принимает «медную окраску» с коричневатой пигментацией, которая держится несколько недель, иногда

[42] Интерстициальный пневмонит – патологический процесс характеризуется преимущественным поражением межальвеолярных перегородок, преобладанием их отека и клеточной инфильтрации, выраженной фибробластической реакцией и быстрым развитием фиброза. С этим связано неуклонно прогрессирующее течение заболевания и плохой прогноз. Средняя продолжительность жизни больных с этой формой болезни составляет 5–6 лет.

[43] Через кожу в кровь проникает до 20 % сернистого иприта, попавшего на нее в капельно-жидком состоянии. Пары сернистого иприта проникают в кожу со скоростью 1,4 мкг/см^2/мин при t = 21 °С и 2,7 мкг/см^2/мин при t = 31 °С. Жидкий сернистый иприт проникает в кожу со скоростью 2,2 мкг/см^2/мин при t = 15,5 °С и 5,5 мкг/см^2/мин при t = 39 °С. К тяжелым случаям, когда смерть могла наступить через несколько дней или недель, в Первую Мировую войну относили поражения сернистым ипритом не менее 50 % кожи жертвы [25].

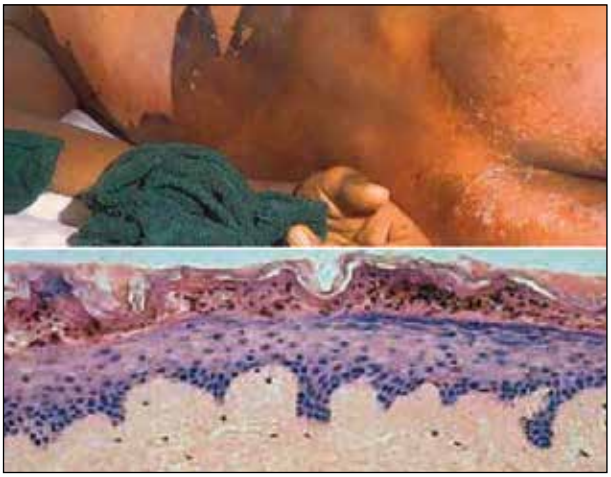

Рисунок 18 – *Временная гиперпигментация кожи в эритематозных участках, образовавшихся после воздействия пара сернистого иприта (А. Иранский военнослужащий через 5 суток после поражения сернистым ипритом. Обширная десквамация гиперпигментированной кожи на спине. У этого пациента развилась глубокая лейкопения (400 кл/мм³) и бронхопневмония, потребовавшая 10 сут интенсивного лечения. Общее время нахождения в стационаре – 5 нед. Б. Световая микроскопия гистологического среза гиперпигментированной области пациента. В некротическом эпидермальном слое хорошо заметен меланин, под ним слой регенерирующего эпидермиса. Окраска гематоксилин эозином, ×180) [43, 44]*

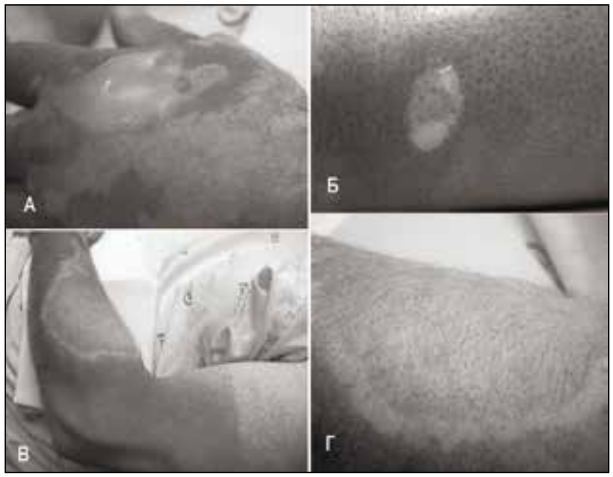

Рисунок 19 – *Поражения кожи на первые сутки после контакта с жидким ипритом – везикулезно-буллезная стадия поражения ипритом (А – Эритема и волдырь на наружной поверхности кисти. Б – Эритема и волдырь на поверхности кожи левой голени. В – Эритема на поверхности кожи левого предплечья. В центре эритемы ишемическое побледнение. Г – Участок ишемического побледнения крупным планом) [42]*

месяцев. J.L. Willems [43, 44], наблюдавший европейских клиниках за ходом лечения иранских военнослужащих, получивших поражение сернистым ипритом на ирано-иракском фронте в 1984–1986 гг., объяснил временную гиперпигментацию поврежденной кожи сбором меланина из мертвых меланоцитов в основании эпидермиса (рисунок 18).

Везикулезно-буллезная стадия (образование волдырей) начинается с образования мелких пузырьков. Эпидермис приподымается, по краю эритемы образуются мелкие четкообразные пузырьки, везикулы, наполненные серозной жидкостью – так называемое «ипритное ожерелье». Их потирание может вызвать появление новых пузырьков, что является признаком повреждения базальной мембраны эпидермиса и отслоения от нее выше лежащих слоев дермы[44]. В местах большого скопления волосяных мешочков можно иногда увидеть настоящее «обсеменение» кожи развивающимися пузырьками, которые вскоре сливаются в один большой волдырь (рисунок 19).

Волдыри редко бывают болезненными, за исключением случаев, когда они образуются над суставами и могут препятствовать движению. Жидкость в волдырях сначала прозрачная или слегка соломенного цвета; позже она приобретает янтарный цвет и имеет тенденцию коагуляции (рисунки 20–22). Волдыри, наполненные янтарной жидкостью, могут слиться воедино и образовать более крупные волдыри. В жидкости волдырей может содержаться тиодигликоль – продукт распада сернистого иприта, его обнаружение облегчает постановку диагноза[45].

Поражения кожи, вызванные воздействием высоких доз пара сернистого иприта (>1000 мг×мин/м³), чрезвычайно болезненны.

Патоморфологически различают поверхностные волдыри, дно которых составляет неповрежденный сосочковый слой дермы, и глубокие волдыри, когда некроз захватывает дерму до подкожной жировой клетчатки [37].

Язвенно-некротическая стадия. Начинается примерно через 72 ч после воздействия иприта вскрытием волдырей и образованием эрозии. Обычно протекает более благоприятно, заживление идет путем эпителизации под

[44] Это так называемый симптом П.В. Никольского (1858–1940), означающий отделение эпидермиса, лежащего над базальным слоем, при незначительном механическом воздействии.

[45] При тяжелых поражениях капельно-жидким ОВ брызнувшая из быстро развившегося волдыря жидкость может вызвать поражение кожи. См. Richard StoneJan. 4, 2018. https://www.sciencemag.org/news/2018/01/seeking-answers-iran-s-chemical-weapons-victims-time-runs-out (дата обращения: 14.04.2019).

Рисунок 20 – *Волдыри, образующиеся через 16 ч после воздействия сернистого иприта на кожу – везикулезно-буллезная стадия поражения ипритом (в последующие дни эритематозные участки кожи были покрыты такими волдырями. Позже они слились воедино, образуя более крупные пузыри. Фотография сделана доктором Сейедом Форутаном) [25]*

Рисунок 21 – *Волдыри, образующиеся через 16–48 ч после воздействия сернистого иприта на кожу – везикулезно-буллезная стадия поражения ипритом [25] (размеры волдыря могут быть различными в зависимости от количества поглощенного кожей иприта и площади его растекания. Волдыри напряжены и наполнены прозрачным экссудатом характерного янтарно-желтого цвета. В окружности волдыря всегда имеется воспалительная эритема. Идет формирование «ипритного ожерелья» [37])*

струпом (эшаром)[46]. Разрыв крупных волдырей приводит к образованию язв и последующему образованию некротического слоя или струпа на пораженной поверхности кожи [25].

Стадия заживления. На смену струпу через 3 нед. после воздействия иприта приходит пигментированный рубец. При более легких формах воздействия сернистого иприта эритематозные участки кожи становятся гиперпигментированными в течение 2 нед. без каких-либо других дефектов кожи (рисунок 23).

Во время заживления наблюдаются как гиперпигментация, так и гипопигментация, которые могут сохраняться в течение неопределенного времени, наряду с рубцеванием (рисунок 24).

Отложенные последствия воздействия сернистого иприта на кожу. Первое сообщение о замедленном токсическом

Рисунок 22 – *Большие и обширные волдыри на руках на 5 сутки (некоторые из волдырей разрушены и имеют гнойное основание. Обширный отек окружающей кожи. Беловатый материал на ранах представляет собой противомикробную мазь) [43, 44]*

Рисунок 23 – *Кожная гиперпигментация в районе плеча и подмышки у военнослужащих иранской армии, подвергшихся воздействию сернистого иприта на фронте. Стадия заживления. Фотография слева – гиперпигментация кожи на эритематозном участке [25], фотография справа – более тяжелый случай поражения, формирование пигментированного рубца [45]*

действии сернистого иприта на кожу (англ. dermal delayed effects) через два года после поражения сделали еще во время войны (1986 г.) M. Balali-Mood и A. Navaeian [46]. По их данным, у 236 иранских ветеранов обнаружены гиперпигментация (34 %), гипопигментация (16 %) и кожный рубец (8 %). Наиболее распространенной жалобой среди этих пациентов был зуд, сопровождаемый жжением и шелушением кожи. Эти симптомы в основном были обусловлены сухостью кожи

[46] При глубоком поражении сернистым ипритом могут образоваться некротические язвы. В течение 5–10 сут продолжается их увеличение и отторжение некротических масс. Только недели через две начинается медленное заживление с вялыми грануляциями, что объясняется нервно-трофическими нарушениями в окружности пораженных тканей. Особенно долго заживают поражения кожи нижних конечностей в участках с плохим кровоснабжением и тонкой подкожной клетчаткой (передние поверхности голеней и колен) [37].

Рисунок 24 – *Гипо- и гиперпигментированные области на спине человека, подвергшегося на фронте воздействию пара сернистого иприта в большой концентрации. Стадия заживления. Обратите внимание на защищенную область в области пояса [25]*

Рисунок 25 – *Множественные старческие ангиомы, пигментные изменения и участки снижения роста волос на рубцах, оставленных сернистым ипритом у ветерана ирано-иракской войны, подвергшегося воздействию иприта 15 лет назад [25]*

Рисунок 26 – *Несколько старческих ангиом на груди, руке и животе у ветерана ирано-иракской войны, подвергшегося воздействию сернистого иприта 18 лет назад [25]*

Рисунок 27 – *Диффузная гипер- и гипопигментация грудной клетки (слева) и нижней части спины (справа) у ветерана ирано-иракской войны. Снимок сделан через 16 лет после воздействия сернистого иприта [6]*

и усиливались в сухую погоду и после физической нагрузки.

Исследования кожных покровов 40 ветеранов войны, подвергшихся сильному воздействию сернистого иприта на фронте, проведенные через 16–20 лет, выявили значительно большее разнообразие кожных поражений, чем обнаружили M. Balali-Mood и A. Navaeian [46]. Наиболее распространенные патологии кожи – гиперпигментации (55 %), эритематозная папулезная сыпь (42,5 %), сухая кожа (40 %), множественные старческие гемангиомы[47] (англ. cherry angiomas, angioma senilis) (37,5 %), атрофия кожи (27,5 %), гипопигментация (25 %) и гипертрофия (2,5 %). Эти поражения были обнаружены в области половых органов (48 %), спины (48 %), передней грудной клетки и брюшной полости (44 %), нижних конечностей (в основном, в паховой области) (44 %), верхних конечностей (в основном в подмышечной области) (41 %), на голове и шее (15 %). Сухость кожи особенно была заметной на конечностях. Гиперпигментация у некоторых пациентов имела вид пигментированного ксеродермоида, который представляет собой диффузную гиперпигментированную область с наложенной макулярной гипо- и гиперпигментацией [47] (рисунки 25–27).

Позже было установлено, что возникновение и персистенция отсроченных поражений кожи у ветеранов войны напрямую связаны с продолжительностью и тяжестью первичного воздействия сернистым ипритом. Экспонирование к сернистому иприту, которое приводит лишь к эритеме и отеку без образования волдырей, почти всегда сопровождается полным заживлением. Однако волдыри и некротические язвы вызывают отложенные токсические эффекты [25, 39].

У ветеранов войны, получивших поражения сернистым ипритом, чаще, чем в неэкспонированных группах, вокруг старых ипритных поражений кожи встречаются экземоидный дерматит, витилиго, псориаз и дискоидная красная волчанка[48]. Эта патология может быть связана с местными иммунологическими нарушениями и неблагоприятным долгосрочным воздействием на иммунную систему в целом. Сообщалось, что ранее поврежденные сернистым ипритом участки кожи были чувствительны к последующей механической стимуляции и формировали рецидивирующий волдырь после легкой травмы [39, 48].

Гистопатологическое исследование образцов биопсии кожи выявило неспецифическую морфологию, в том числе эпидермальную атрофию, кератоз и гиперпигментацию базальных мембран (рисунок 28).

[47] Кожная сосудистая доброкачественная опухоль. Микроскопически старческая ангиома состоит из множества умеренно расширенных капилляров с неравномерно утолщенной стенкой, расположенных в сосочковом слое дермы.

[48] Один из подвидов волчанки, который поражает кожные покровы, но, не затрагивает внутренних органов, по сравнению с более тяжелой формой – системной красной волчанкой.

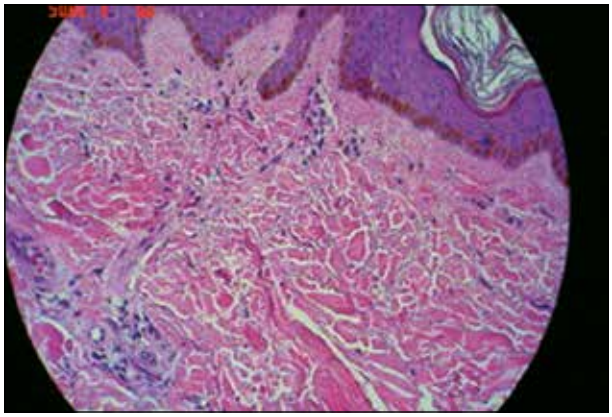

Рисунок 28 – *Результат гистологического исследования шрама, оставленного сернистым ипритом 16 лет назад [25] (умеренный папилломатоз и акантоз, атрофия кожных отростков, неспецифический кожный фиброз, инфильтрацию дермы меланофагами; специфических изменений нет)*

Рисунок 29 – *Острое ипритное поражение лица и глаз ребенка, ставшего жертвой химической атаки [45]*

Частота возникновения рака кожи после воздействия сернистого иприта низкая, причинно-следственная связь между ними не установлены. Однако E. Darchini-Maragheh и M. Balali-Mood считают, что злокачественные новообразования кожи могут быть последним следствием воздействия на нее сернистого иприта и, следовательно, потребуется более длительный период времени для их возникновения [6].

Ранние последствия воздействия сернистого иприта на глаза. Наиболее часто поражения глаз наступают от воздействия паров сернистого иприта, но может иметь место и попадание капель этого ОВ на веки и глаза военнослужащих. Уязвимость глаз к токсическому воздействию сернистого иприта в основном связана с высокой метаболической активностью эпителия роговицы и легким проникновением ОВ через водно-слизистую поверхность роговицы и конъюнктивы [20].

Острая интоксикация проявляется конъюнктивитом, локальным отеком, блефароспазмом, слезотечением, миозом (холиномиметическое действие сернистого иприта), светобоязнью и сильной болью в глазах. Поражение глаз сопровождается отеком рыхлой подкожной клетчатки лица, вследствие чего лицо становится одутловатым и отечным (рисунок 29).

Скрытый период и тяжесть травмы глаз зависят от дозы и продолжительности воздействия сернистого иприта. Выздоровление от конъюнктивита после умеренного воздействия на глаза (в дозах 12–70 мг×мин/м^3) происходит в течение нескольких суток; роговица, как правило, мало повреждена. Умеренная интоксикация (при дозах 100–200 мг×мин/м^3) дополнительно приводит к поражению век и роговицы. При более высоких дозах (>200 мг×мин/м^3) через несколько часов эпителий роговицы начинает пузыриться и отслаиваться, что приводит к снижению остроты зрения и даже к временной слепоте.

Дозы, превышающие 400 мг×мин/м^3, вызывают повреждение роговицы на всю ее толщину, химический передний увеит (поражаются радужка и цилиарное тело), задний синехий[49] и катаракту, приводящие к значительному ухудшению зрения. В крайних случаях может происходить временное повышение внутриглазного давления. Поражения глаз могут быть легкой, средней и тяжелой степени [25].

Ниже приведена клиническая классификация ранних последствий поражения глаз сернистым ипритом, предложенная группой иранских ученых, изучавших последствия применения ОВ в ирано-иракской войне (рисунок 30) [21].

Легкая форма поражения. Характеризуется отсутствием раздражения в момент контакта с парами иприта, наличием скрытого периода и медленным развитием клиники. Скрытый период длится 6–12 ч. Симптомы: ощущение инородного тела в глазах, слезотечение, светобоязнь, блефароспазм. При осмотре: гиперемия век, расширение сосудов и гиперемия конъюнктивы, отсутствие поражения роговицы.

Поражение средней тяжести. Характеризуется более коротким скрытым периодом (до 2–6 ч). Симптомы те же, что и при легкой форме поражения,

[49] Синехии (спайки) – состояния глаза, при которых радужная оболочка прилипает либо к роговице (т. е. передний синехий), либо к хрусталику (задний синехий).

Рисунок 30 – *Характерные ипритные поражения глаз [21] (А – легкая форма поражения. Б – поражение средней тяжести. В – тяжелая форма поражения)*

Рисунок 31 – *Хронический конъюнктивит и гиперпигментация кожи лица у пациента через 6 нед. после поражения сернистым ипритом [50]*

Рисунок 32 – *Изъязвление роговицы у пораженного сернистым ипритом через несколько лет после воздействия (в центре зрачка синее пятно, также видны признаки хронического конъюнктивита) [25]*

плюс любой из следующих симптомов: ощущение сухости глаз, боль в глазах. При осмотре: то же, что и при легкой форме поражения, плюс любой из следующих признаков: отек конъюнктивы, отек эпителия роговицы, эрозия эпителия роговицы, точечная поверхностная кератопатия (больше в области трещины век).

Тяжелая форма поражения. Короткий скрытый период (менее 2 ч). Симптомы: добавляется любой из следующих симптомов: сильная боль в глазах, отеки, покраснения, раны и спазмы век, снижение зрения. При осмотре: добавляется любой из следующих признаков: воспаление, отек и в некоторых случаях вторичная инфекция конъюнктивы, ишемия и некроз конъюнктивы, лимбическая ишемия и некроз, неравномерность и дефект эпителия роговицы, отек роговицы, возможна инфекция роговицы, воспаление передней камеры глаза (увеит), перфорация роговицы.

Для поражений глаз паром сернистого иприта возможно самопроизвольное выздоровление. Эпителий роговицы может полностью восстановится в течение недели. Если отек конъюнктивы и эпителия роговицы проходят в течение недели или двух, рецидив маловероятен. В ином случае состояние может прогрессировать до вторичного изъязвления роговицы [25] (рисунок 31).

Отсроченные последствия воздействия сернистого иприта на глаза. Ветераны, получившие поражения глаз сернистым ипритом в ходе боевых действий, как правило, после излечения патологии острого поражения, неопределенное количество месяцев или лет не подозревают о продолжении своей болезни. Первыми симптомами ее возвращения в клинической форме обычно бывают ощущение инородного тела, сухости, зуда, боли и жжения в глазах, фотофобия, слезотечение, снижение остроты зрения [49]. Эти симптомы являются предвестниками начинающегося язвенного кератита замедленного типа, характеризующегося истончением роговицы, ее помутнением и неоваскуляризацией, а также прогрессированием дефицита эпителия роговицы (рисунок 32).

Встречаемость отсроченного язвенного кератита через 18 лет после первоначального воздействия достигает 15 % среди иранских жертв сернистого иприта. На начальных стадиях язвенного кератита лимбальная область (место сочленение роговицы со склерой) имеет мраморный вид, в котором фарфороподобные участки ишемии окружены кровеносными сосудами неправильного диаметра. Затем васкуляризованные рубцы роговицы покрываются отложениями кристаллов холестерина, что приводит к помутнению роговицы, рецидивирующим изъязвлениям и иногда к ее перфорации. Помутнение наблюдается в нижней и центральной частях роговицы, так как верхняя ее часть почти всегда защищена веками. Язвенный кератит замедленного типа может прогрессировать после неоднократной трансплантации роговицы (!)[50] и привести к поздней слепоте [6].

[50] Это означает, что первичное поражение сернистым ипритом роговицы глаза не является причиной отсроченного язвенного кератита.

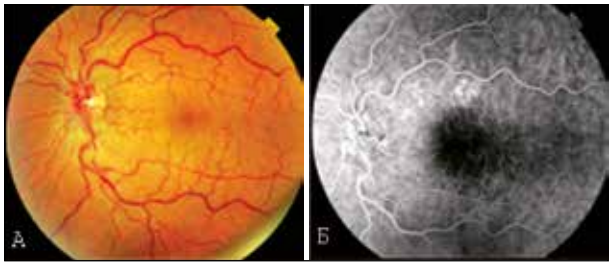

Рисунок 33 – ***Неишемическая центральная ретинальная венозная окклюзия у 41-летнего ветерана ирано-иракской войны, подвергшегося воздействию сернистого иприта на фронте (обычно такая патология развивается в возрасте за 50–60 лет у лиц, имеющих сосудистую патологию. А – фотография глазного дна: извилистость сосудов глазного дна, макулярный отек, геморрагии. Б – флуоресцентная ангиография глазного дна: извилистость сосудов глазного дна, макулярный отек, геморрагии, множественные гипо- и гиперфлуоресцентные участки) [52]***

Отсроченный язвенный кератит обычно развивался у бывших военнослужащих, получивших на фронте множественные системные поражения сернистым ипритом и тяжелые ипритные поражения глаз. Патогенез болезни остается неизвестным. Выдвигались разные объяснения: прямое повреждение ипритом лимбальных стволовых клеток; образование свободных радикалов; разрушение лимбической сосудистой системы; аутоиммунные реакции и др. [25]. Видимо все они звенья одного патологического процесса.

Интоксикация сернистым ипритом приводит к изменениям в неврологических тканях глаза, таких как сетчатка (общее снижение функции фоторецепторов сетчатки) [6, 50] и сосудистая система глазного дна [51, 52] (рисунок 33).

Ниже приведена клиническая классификация отсроченных последствий поражения глаз сернистым ипритом, предложенная в 2017 г. группой иранских ученых, изучавших последствия применения ОВ в ирано-иракской войн [21].

Легкая форма поражения. Симптомы: фотофобия, ощущение сухости, жжения и инородного предмета в глазах, слезотечение, небольшое покраснение глаза. При осмотре: дисфункция мейбомиевых желез (железы век), хронический блефарит, уменьшенная толщина слезного менискового слоя, телеангиэктазия конъюнктивальных кровеносных сосудов, запятообразная извилистость сосудов в области глазной щели, субконъюнктивальный фиброз, субконъюнктивальные геморрагии, конъюнктивальные рубцы, прерывистая эрозия эпителия роговицы.

Поражение средней тяжести. Симптомы те же, что и при легкой форме поражения + ухудшение зрения, выраженная краснота глаз, ощущение зуда и боли в глазах. При осмотре: то же, что и при легкой форме + роговичный нерегулярный астигматизм; наличие периодов ремиссии и возврата болезни; лимбальная ишемия от умеренной до средней выраженности[51]; деформированная роговица; истончение периферии роговицы; непрозрачность роговицы, вызванная отложением липидного и амилоидного материала в ее периферии; периферийная васкуляризация роговицы; периферические стромальные рубцы роговицы; периферические внутрироговичные геморрагии; прозрачность роговицы в ее центральной области; снижение чувствительности роговицы.

Тяжелая форма поражения. Симптомы те же, что при легкой и среднетяжелой формах поражения + любые из следующих симптомов: тяжелая фотофобия, выраженное снижение зрения, сильные боли в глазах. При осмотре то же, что при легкой и среднетяжелой формах поражения + любые из следующих признаков: выраженная люмбальная ишемия, дефицит люмбальных клеток, истончение и непрозрачность центральных и периферических участков роговицы, отложение липидов и амилоидов на роговице, центральная и периферическая васкуляризация роговицы, кератопатия и рубцовые изменения в строме роговицы, внутрироговичные геморрагии, роговичная конюнктивизация, роговичная десцеметоцеле[52], язвенные изменения роговицы, размягчение и перфорация роговицы, признаки хирургического вмешательства в люмбальной области и на роговице.

Последствия воздействия сернистого иприта на сердечнососудистую систему. Непосредственно после поражения сернистым ипритом со стороны ССС отмечались тахикардия, гипотония, аритмия, в тяжелых случаях – нитевидный пульс, коллапс, цианоз. Отсроченную ипритную патологию ССС стали выявлять у фронтовиков лишь с их возрастом. Сравнивались однородные группы пациентов, где одна состояла из участников войны, пораженных сернистым ипритом на

[51] Лимб роговицы – место сочленения роговицы со склерой шириной в 1,0–1,5 мм. Лимб является ростковой зоной для эпителия роговицы. Неспособность образовывать в нужном количестве клетки для эпителия роговицы ведет к врастанию сосудов и рубцовой ткани на роговицу и к постепенной потере зрения из-за снижения прозрачности роговицы.

[52] Десцеметоцеле – небольшое полупрозрачное выпячивание задней пограничной пластинки роговицы, образующееся в том участке дефекта роговицы, где оказались разрушенными все остальные ее слои.

фронте, другая, из тех, кто на фронте избежал такой участи. Наиболее распространенным отсроченным ипритным осложнением со стороны ССС было формирование понятного врачам «легочного сердца», характерного для обструктивных поражениях легких любой этиологии [6, 20].

Однако у лиц, подвергшихся воздействию сернистого иприта, обнаружены патологические процессы, более сложные для объяснения:

эктазия коронарных артерий[53]. Ее встречаемость среди ветеранов, пораженных на фронте сернистым ипритом, составила 22,5 %, в отличие от 2,2 % в контрольной группе. Наиболее вовлеченной в данную патологию артерией у ветеранов войны была левая передняя нисходящая артерия [6]. По мнению R. Karbasi-Afshar с сотр., аномальные коронарные артерии могут возникать из-за прямого повреждения их эндотелия ипритом и формирования устойчивого воспалительного статуса у пациентов с хроническим заболеванием легких [53];

значительное увеличение диастолической дисфункции левого желудочка (p = 0,001);

средняя емкость полости левого желудочка была значительно ниже, чем в контрольной группе (p = 0,001);

дилатация правого желудочка (наблюдалась только в группе, подвергшейся воздействию сернистого иприта) [54].

Последствия воздействия сернистого иприта на репродуктивную функцию мужчин. Могут быть вызваны как прямым калечащим действием пара и капель сернистого иприта на гениталии мужчины, так и его гонадотоксическим действием, проявляющемся через различные временные интервалы. Прямое поражение гениталий сернистым ипритом отличается сильной болезненностью. В течение нескольких часов у пораженного развиваются эритема и отек полового члена и мошонки, начинается формирование субэпидермальных волдырей. При разрыве крупных волдырей происходит потеря значительных участков кожи. В течение нескольких дней на пораженной поверхности формируется некротический слой (эшар). Даже мелкие волдыри быстро эрозируют и образуют болезненные, долго не заживающие, мокнущие язвы. Эти поражения обычно заканчиваются гипер и/или гипопигментацией с формированием рубцовой ткани, приводящей пораженного сернистым ипритом к инвалидности [55] (рисунок 34).

Рисунок 34 – *Калечащее действие сернистого иприта на гениталии мужчины (А – образование волдырей на половом члене и мошонке через 4 ч после атаки ипритными боеприпасами – везикулезно-буллезная стадия поражения. Б – гиперпигментация, депигментация кожи в паховой области, и уретра, стенозированная в результате разрастания рубцовой ткани. Пациенту проведена вентральная меатомия – расширение мочевыделительного протока путем его рассекания. Ипритное поражение гениталий получено несколько лет назад) [55]*

Рисунок 35 – *Механизмы влияния сернистого иприта на репродуктивную систему мужчин [57]*

Отдаленное воздействие сернистого иприта половые органы мужчин в значительной

[53] Эктазия коронарных артерий – редкая, до конца не изученная патология коронарных артерий, заключающаяся в увеличении их диаметра >1,5 раза от «базового». Вне рассматриваемой ситуации наиболее часто эктазия встречается в правой коронарной артерии, реже в огибающей и передней межжелудочковой, наиболее редкий вариант – поражение всех трех коронарных артерий. Ввиду значительного замедления дистального кровотока в пораженных артериях, существует большой риск развития тромбов.

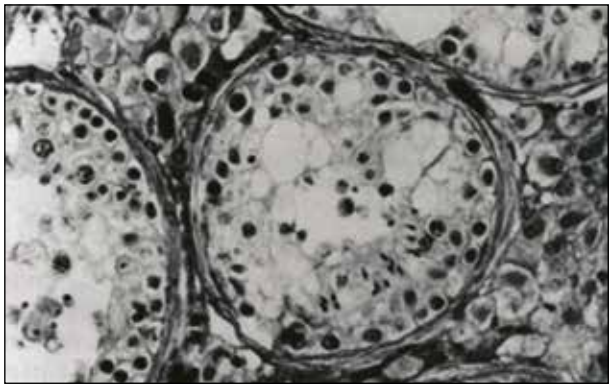

Рисунок 36 – *Биопсия яичка у пациента с азооспермией, подвергшегося воздействию иприта (трубочка яичка выстлана только клетками Сертоли, сперматоциты отсутствуют. Группы клеток Лейдига присутствуют в интерстициальной ткани) [55]*

степени связано с воспалительными реакциями и окислительным повреждением в месте повреждения тканей. Механизм отдаленного влияния сернистого иприта на репродуктивную систему мужчин представлен на рисунке 35.

Наиболее рано наступающее отдаленное проявление гонадотоксического действия сернистого иприта – снижение либидо. Через три года после химической атаки, на снижение либидо жаловались 25 % участников боевых действий, еще через год наблюдения их количество увеличилось до 52 % [56]. Распространенность сексуальной дисфункции у иранских ветеранов, отравленных сернистым ипритом, через 17–25 лет после войны составляло 65,9 %; в то время как у раненых огнестрельным оружием – 33,0 %. Ее основным проявлением в обеих группах регистрировалась эректильная дисфункция [6].

Через три года после контакта с сернистым ипритом у ветеранов, страдающих бесплодием, обнаружена почти полная атрофия семенного эпителия и интактных интерстициальных клеток. Кроме того, при биопсии яичка у бесплодных пациентов с азооспермией (в эякуляте отсутствуют сперматозоиды) наблюдалась только клетки Сертоли (рисунок 36)[54].

По данным, собранным A. Harchegani с сотр. из разных источников [57], азооспермия у иранских военнослужащих наблюдалась уже через три месяца после воздействия сернистого иприта (таблица 5).

Накопленные к 2018 г. клинические наблюдения и результаты экспериментальных исследований показывают, что отдаленное гонадотоксическое действие сернистого иприта, проявляющееся атрофией яичек, сексуальной дисфункцией, нарушением сперматогенеза и

Таблица 5 – *Гонадотоксическое действие сернистого иприта [57]*

Время после экспонирования	Клинические находки у ветеранов ирано-иракской войны
1 нед.	Снижение уровня свободного сывороточного тестостерона (СТ) и дегидроэпиандростерона (ДГЭА) в сыворотке крови
3–5 нед.	Увеличение уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) в сыворотке крови
5 нед.	Снижение уровня свободного сывороточного тестостерона (СТ) и дегидроэпиандростерона (ДГЭА) в сыворотке крови
3 мес.	Нарастание олигоспермии (33 %)
3 года	Снижение уровня свободного сывороточного тестостерона (СТ), неправильный сперматогенез
Несколько лет	Бесплодие (23.3 %); низкое качество спермы (38.7 %); увеличение абортов (13.6 %) половая дисфункция (9 %); снижение либидо (30 %); преждевременное семяизвержение (23.6 %); снижение уровня мужских половых гормонов в сыворотке, рост женских: ФСГ (57.6 %); ЛГ (66.3 %)
8 лет	Снижение либидо (33,3 %), эректильная дисфункция (9 %), преждевременное семяизвержение (23 %)
10 лет	Аномальная сперма (38 %); сперма с аномальной морфологией (54 %); низкая подвижность сперматозоидов (48 %)
20 лет	Выявляются малоподвижные сперматозоиды (48,4 %) с поврежденной ДНК и неправильной морфологией (53,8 %), объем спермы снижен (16,5 %), количество сперматозоидов в эякуляте значительно ниже нормы (23,1 %), вязкость спермы аномальна (17,6 %)

[54] Клетки Сертоли – несперматогенные клетки сперматогенного эпителия. Ответственны за метаболическую и структурную поддержку развивающихся сперматозоидов. Клетки Лейдига – основной источник мужского полового гормона тестостерона.

ухудшением качества сперматозоидов, вызвано нарушением продукции половых гормонов (гонадотропины: ФСГ, ЛГ, СТ, ДГЭА)[55] через влияние на ось «гипоталамус-гипофиз-семенник» (рисунок 37).

Костный мозг. В качестве алкилирующего агента сернистый иприт особенно токсичен для быстро пролиферирующих клеток, таких как лимфоидные клетки и клетки костного мозга. Его токсическое действие зависит от дозы. Лейкоцитоз наблюдается в течение первых нескольких суток после воздействия. На третьи и четвертые сутки количество лейкоцитов начинает снижаться, лейкопения достигает своего минимального уровня примерно на девятые сутки. Она сопровождается уменьшением мегакариоцитов и, наконец, всего эритроидного ряда. Биопсия костного мозга показывает гипоклеточный мозг и его атрофию (резкое снижение клеточности, двойные ядра и кариорексис в предшественниках эритроцитов и др.). Если остаются стволовые клетки, то восстановление клеточного мозга возможно. Но тяжелая лейкопения является зловещим признаком, приводящим к вторичным инфекциям и более высокому уровню смертности у таких пациентов. Все жертвы сернистого иприта с количеством лейкоцитов в крови 200 кл/мм^3 или менее умерли вскоре после отравления. Также сообщалось об апластической анемии[56] у семи ветеранов через 6–12 мес. после воздействия сернистого иприта [35].

Последствия воздействия сернистого иприта на центральную нервную систему и психику военнослужащего. Во время химического нападения военнослужащий, поняв, что применяется химическое оружие, не в состоянии правильно оценить угрозу, паникует, и использует все имеющиеся у него антидоты одновременно (амилнитрит, атропин) даже находясь в средствах защиты [7].

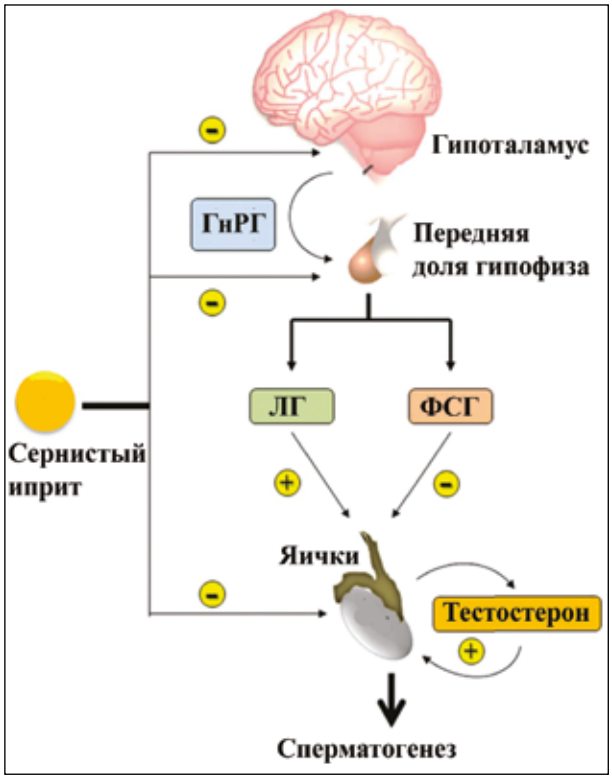

Рисунок 37 – *Патологическое влияние сернистого иприта на ось «гипоталамус-гипофиз-семенник», нарушающее секрецию репродуктивных гормонов и сперматогенез [57]*

Поражение сернистым ипритом ЦНС у военнослужащих на этапах медицинской эвакуации проявляется угнетенным депрессивным состоянием, вялостью, сонливостью. Они зам-

[55] ГнРГ (гонадотропин-рилизинг-фактор) – вызывает усиление секреции передней долей гипофиза гонадотропных гормонов – ФСГ и ЛГ.
ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) – гонадотропный гормон передней доли гипофиза, который вырабатывается под воздействием гонадотропного рилизинг-гормона гипоталамуса. У женщин репродуктивного возраста ФСГ выделяется циклически, а в предпубертатном возрасте (7–13 лет), в менопаузе; у мужчин – в постоянном режиме. У женщин гормон стимулирует рост фолликула в яичнике и выработку в нем эстрогенов. Для овуляции необходимо совместное воздействие ФСГ и лютеинизирующего гормона (ЛГ). У мужчин ФСГ стимулирует рост семенных канальцев и клеток Сертоли (образуют стенку семенных канальцев), стимулирует начальный период сперматогенеза.
ЛГ (лютеинизирующий гормон) – секретируется гонадотропными клетками передней доли гипофиза. Совместно с другим гипофизарным гонадотропином – ФСГ, ЛГ необходим для нормальной работы репродуктивной системы. В женском организме ЛГ стимулирует секрецию яичниками эстрогенов, а пиковое повышение его уровня инициирует овуляцию. В мужском организме ЛГ стимулирует интерстициальные клетки Лейдига, вырабатывающие тестостерон.
СТ (сывороточный тестостерон) – андрогенный гормон, ответственный за вторичные половые признаки у мужчин. Важнейшим источником тестостерона являются клетки Лейдига семенников. Поддерживает сперматогенез, обладает анаболическим эффектом, главным образом в отношении костей и мышц. Необходим для поддержания либидо и потенции. Синтез тестостерона контролируется ЛГ.
ДГЭА (дегидроэпиандростерон) – стероидный гормон. Производится из холестерина в надпочечниках, в частности, в слое сетчатой коры надпочечников. Основной предшественник мужских и женских половых гормонов. Из него образуется тестостерон и дигидротестостерон, андростендион и эстрадиол.

[56] Апластическая анемия – угнетение функции кроветворения красного костного мозга (эритроцитопоэза, лейкопоэза и тромбоцитопоэза), приводящее к пангемоцитопении.

кнуты, молчаливы, апатичны, предпочитают уединение, безучастны к окружающему, иногда часами лежат молчаливо. При тяжелых поражениях может наступить шокоподобное состояние. Возбуждение со спутанным сознанием и судорогами встречается редко. Обычно это признак очень тяжелого отравления ипритом, предвещающий неблагоприятный исход в ближайшие часы [37].

Нейропсихиатрическая оценка 1428 иранских ветеранов через 3–9 лет после воздействия сернистого иприта выявила у них тревожное состояние (15 %), депрессию (46 %), различные расстройства личности (31 %), склонность к психозам (3 %) [20]. Депрессию можно считать наиболее опасным психиатрическим осложнением химической войны, приводящим к самоубийствам среди бывших военнослужащих. Самоубийства стали одной из основных причин смерти среди ветеранов ирано-иракской войны в возрасте до 40 лет [9].

Психологические последствия (посттравматическое стрессовое расстройство, ПТСР) среди пострадавших от сернистого иприта могут сохраняться в течение двух поколений. Клинические особенности ПТСР у лиц, переживших химическое нападение во время ирано-иракской войны, включают широкий спектр симптомов, таких как генерализованная и длительная усталость, мышечное напряжение и сокращение, чувство давления в голове и шее, тремор, повышенное потоотделение, периодическая анорексия, ощущение дискомфорта в животе, легкая диарея, учащенное мочеиспускание, учащенное сердцебиение, тахикардия, одышка, давление в груди, головокружение, чувство вины, депрессия, нарушения сна, раздражительность, затруднение концентрации и вспышки гнева. ПТСР поражает не только ветеранов войны, но и их семьи (жен и детей). Ситуация, когда военнослужащий ощутил себя мишенью для химического оружия, является чрезвычайно травмирующим событием в его жизни с долгосрочными неблагоприятными последствиями для психического здоровья. Независимо от примененного ОВ, у выживших жертв химического оружия остается сильный страх перед возможностью вновь стать его жертвами [6].

Канцерогенность сернистого иприта. Статистически значимой связи между возникновением рака и острым воздействием сернистого иприта на ветеранов ирано-иракской войны не установлено. Исследователи пришли к выводу, что длительное воздействие сернистого иприта на химических предприятиях может вызвать рак легких; однако они не нашли достаточных доказательств канцерогенеза при однократном воздействии его высоких доз, полученных в условиях боевых действий [20, 24].

Причины смерти пораженных сернистым ипритом и патолого-анатомические изменения у погибших. Из 65 иранских военнослужащих, проходивших лечение в европейских клиниках, наблюдавшихся J.L. Willems, восемь умерли[57] [43, 44]. Смерть наступала между 6 и 15 сутками после воздействия иприта. Один пациент умер через 185 суток. Он длительное время находился на искусственной вентиляции легких из-за тяжелого бронхиолита, осложненного серией локальных пневмотораксов. Большинство пациентов вернулись в Иран в довольно хорошем состоянии после 2–10 недель лечения. Длительность госпитализации определялась в основном временем, необходимым для заживления глубоких поражений кожи. Несмотря на достижения в медицине, накопленные со времен Первой Мировой войны, летальность в данном случае составила 14 % [58].

Большинство пострадавших умирает от поражений легких, осложненных инфекцией, бронхопневмонией, иммуносупрессией и сепсисом. Когда смертельный исход отравления наступает не после вдыхании иприта, механизм смерти менее ясен. В исследованиях на животных, в которых сернистый иприт вводился другими путями, кроме ингаляционных, животные погибли через 3–7 сут после воздействия; у них не было признаков легочного повреждения и сепсиса. Механизм смерти не был установлен, но результаты вскрытия напоминали те, которые наблюдались после облучения [58].

Патологоанатомическая картина разнообразна и зависит от путей поступления иприта в организм человека, продолжительности болезни и других обстоятельств[58]. При осмотре трупа обычно обнаруживаются буллезные и язвенно-некротические очаги поражения кожи различной локализации, в том числе на чувствительных участках, поражение глаз в виде гнойного конъюнктивита и язвенного кератита. При вскрытии органов дыхания обнаруживают катарально-гнойный трахеобронхит, фибринозно-гнойные пленки в трахее и бронхах (псевдомембранозный процесс), очаговую или сливную бронхопневмонию. Со стороны сердца — нарушения миокарда: сердечная мышца дряблая на ощупь, гистологически обнаруживаются дистрофические изменения (исчезновение поперечной исчерченности, гомогенизация

[57] Всего в европейских клиниках в 1984–1986 гг. проходило лечение 170 иранских военнослужащих, получивших поражение сернистым ипритом [44].

[58] Более подробно см. в работах [37, 59].

и зернистый распад саркоплазмы). Печень полнокровна, гистологически определяется зернистая и жировая дистрофия клеток.

Характерны дегенеративные изменения костного мозга: кровоизлияния и опустошение, обеднение элементами кроветворных клеток, в них обнаруживаются кариорексис, кариолиз, цитолиз. Селезенка дряблая на ощупь, гистологически определяется опустошение лимфоидных элементов, распад клеток, кариолиз, цитолиз. В ЖКТ отмечаются полнокровие слизистых оболочек, гиперемия, кровоизлияния, местами изъязвления. При пероральных поражениях — флегмонозно-язвенные очаги в пищеводе и желудке, кровоизлияния и очаги некроза в кишечнике.

В головном мозгу при гистологическом исследовании обнаруживаются диффузные дистрофические изменения ганглиозных клеток: вакуолизация цитоплазмы, кариолиз; сморщивание и повышенная аргирофильность в других клетках, набухание и десквамация эндотелия сосудов. Аналогичные изменения выявляются в симпатических нервных узлах и ганглиях.

***

Приведенные данные показывают, что несмотря Женевский протокол 1925 г., на ограниченные возможности по применению химического оружия, имевшиеся у Ирака (2,54 тыс. т ОВ), и далеко не самые современные ОВ (сернистый иприт, табун, зарин/циклозарин), медицинские последствия их применения на ирано-иракском фронте растянулись на десятилетия, искалечив судьбы десятков тысяч людей уже в мирное время. Поразительно и то, что такое «старое» и доступное ОВ, как сернистый иприт, синтезированное впервые в первой половине XIX в., вновь, как и в Первую Мировую войну, оказался «королем газов». Слишком рано еще сбрасывать со счетов возможность получения отдельными государствами и террористическими группами химического оружия и ведения против Российской Федерации химической войны не разрозненными террористическими актами, а в форме масштабных боевых действий с применением химического оружия в тактических, оперативных и стратегических целях. В свою очередь это требует дальнейшего развития средств и методов противохимической защиты, и формирования у врачей навыков и знаний, необходимых для сохранения жизней жертвам химического оружия.

Тема ирано-иракской химической войны будет продолжена в 2020 году.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют, 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.

Благодарности

Авторы выражают свою признательность доктору технических наук Станиславу Вениаминовичу Петрову, главному научному сотруднику 27 НЦ МО РФ и Игорю Владимировичу Рыбальченко, доктору химических наук, профессору, ведущему научному сотруднику 27 НЦ МО РФ за помощь, оказанную при подготовке этой работы.

Список источников

1. 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.

2. 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.

3. Javed Ali. Chemical Weapons and the Iran-Iraq War: A Case Study in Noncompliance // The Nonproliferation Review/Spring. 2001. P. 43–58.

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

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

6. Darchini-Maragheh E., Balali-Mood M. Delayed Complications and Long-term Management of Sulfur Mustard Poisoning: Recent Advances by Iranian Researchers (Part I of II). Iran. J. Med. Sci. 2018. V. 43. № 2. P. 103–124.

7. 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.

8. Hashemian A., Khoshnood K., Desai M.M. et al. Anxiety, depression, and posttraumatic stress in Iranian survivors of chemical warfare // JAMA. 2006. V. 296. № 5. P. 560–566.

9. Razavi S.M., Karbakhsh M., Salamati P. Preventive measures against the mustard gas: a review // Medical J. Islamic Republic of Iran. 2013. V. 27. № 2. P. 83–90.

10. Eghtedardoost M., Mohammad Z.H., Askari N. et al. The delayed effect of mustard gas on housekeeping gene expression in lung biopsy of chemical injuries // Biochem. Biophy. Reports. 2017. V. 11. P. 27–32.

11. Ковтун В.А., Голипад А.Н., Мельников А.В. с соавт. Химический терроризм как силовой инструмент проведения внешней политики США и стран Запада // Вестник войск РХБ защиты. 2017. Т. 1. № 2. С. 3–13.

12. Ковтун В.А., Колесников Д.П., Супотницкий М.В., Шило Н.И. Сирийская «химическая война» // Вестник войск РХБ защиты. 2018. Т. 2. № 3. С. 7–39.

13. Karami Ali. Long Legacy // CBRNe WORLD. 2012. August. P. 30–40.

14. Salamati P., Razavi S.M., Shokraneh F. et al. Mortality and injuries among Iranians in Iraq-Iran war: A systematic review // Arch. Iran Med. 2013. V. 16. № 9. P. 542–550.

15. Урланис Б.Ц. История военных потерь. СПб. 1998.

16. Криворучко А.П., Рощупкин В.Т. Багдадский вождь: взлет и падение. Политический портрет Саддама Хусейна на региональном и глобальном фоне. М. 2008.

17. Watson A.P., Griffin G.D. Toxicity of vesicant agents scheduled for destruction by the chemical stockpile disposal program // Environmental Health Perspectives. 1992. V. 98. P. 259–280.

18. Okumura T., Taki K., Suzuki K. et al. The Tokyo subway sarin attack: acute and delayed health effects in survivors // Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents. Second Edition / Ed. Gupta R.C. Academic Press is an imprint of Elsevier. 2015. P. 27–35.

19. Kumura T., Suzuki K., Fukuda A. et al. The Tokyo Subway Sarin Attack: Disaster Management, Part 2: Hospital Response // Academic Emergency Medicine. 1998. V. 5. № 6. P. 618–624.

20. Balali-Mood M. Early and Delayed Effects of Sulfur Mustard in Iranian Veterans After the Iraq–Iran Conflict // In: Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents. Second Edition / Ed. Gupta R.C. Academic Press is an imprint of Elsevier. 2015. P. 37–46.

21. Rajavi Z., Safi S., Javadi M.A. et al. Clinical practice guidelines for prevention, diagnosis and management of early and delayed-onset ocular injuries due to mustard gas exposure // J. Ophthalmic. Vis. Res. 2017. V. 12. № 1. P. 65–80. https://doi.org/10.4103/jovr.jovr_253_16

22. Hefazi M., Maleki M., Mahmoudi M. et al. Delayed complications of sulfur mustard poisoning in the skin and the immune system of Iranian veterans 16–20 years after exposure // Int. J. Dermatol. 2006. V. 45. P. 1025–1031.

23. Nohara M., Segawa K. Ocular symptoms due to organophosphorus gas (sarin) poisoning in Matsumoto // British J. Ophthalmology. 1996. V. 80. P. 1023–1027.

24. Razavi S.M., Razavi M.S., Pirhosseinloo M., Salamati P. Iraq-Iran chemical war: calendar, mortality and morbidity // Chinese J. Traumatology. 2014. V. 17. № 3. P. 165–169. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1008-1275.2014.03.008

25. Ghabili K., Agutter P.S., Ghanei M. et al. Mustard gas toxicity: the acute and chronic pathological effects // J. Appl. Toxicol. 2010. V. 30. P. 627–643. https://doi.org/10.1002/jat.1581

26. Shakarjian M.P, Heck D.E, Gray J.P et al. Mechanisms mediating the vesicant actions of sulfur mustard after cutaneous exposure // Toxicological Sciences. 2010. V. 114. P. 5–19.

27. Calabresi P., Chabner B. Antineoplastic Agents // In: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics / Eds. Gilman A., Rall T., Nies A., Taylor P. New York: McGraw-Hill, 1990. P. 1209–1219.

28. Хлопин Г.В. Военно-санитарные основы противогазового дела. М. 1930.

29. Franke S. Lehrbuch der Militärchemie. Band 1. Deutscher Militärverlag. Berlin. 1967.

30. Де-Лазари А. Н. Химическое оружие на фронтах Мировой войны 1914–1918 гг.: Краткий исторический очерк / Науч. ред. и коммент. М.В. Супотницкого. М. 2008.

31. Notes on German shells (second edition). General Staff (Intelligence), General Headquartens, Ist May, 1918. London. 1918.

32. Майер Ю. Отравляющие вещества и их боевое применение. Часть II. М. 1928.

33. Майер Ю. Отравляющие вещества и их боевое применение и их боевое применение. Часть I. Свойства, физиологическое действие, боевое назначение. М. 1927.

34. Foroutan S.A. Medical notes on chemical warfare, part II // Kowsar. Med. J. 1997. V. 1: P. 159–177 [in Persian].

35. Balali-Mood M., Hefazi M. Comparison of early and late toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans // Basic Clin. Pharmacology Toxicology. 2006. V. 99. P. 273–282.

36. Эдере Ш., Истэн М. Химическое оружие и его токсическое действие. М. 1939.

37. Каракчиев Н.И. Токсикология ОВ и защита от оружия массового поражения. Ташкент. 1973.

38. Freitag L., Firusian N., Stamatis G., Greschuchna D. The role of bronchoscopy in pulmonary complications due to mustard gas inhalation // Chest. 1991. V. 100. P. 1436–1441.

39. Razavi M.S, Salamati P., Saghafinia M., Abdollahi M. A review on delayed toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans // Daru. 2012. V. 20. P. 51. https://doi.org/10.1186/2008-2231-20-51

40.Firoozabadi M.D., Sheikhi M.F. Rahmani H. et al. Risks of on-pump coronary artery bypass grafting surgery in patients with chronic obstructive pulmonary disease due to sulfur mustard // Postep. Derm. Alergol. 2017. V. 5, № 5. P. 429–432. https://doi.org/10.5114/ada.2017.71107

41. Emad A., Rezaian G.R. The diversity of effects of sulfur mustard gas inhalation on respiratory system 10 years after a single heavy exposure: analysis of 197 cases //

Chest.1997. V. 112. P. 734–738.

42. Le H.Q., Knudsen S.J. Exposure to a First World War blistering agent // Emerg. Med. J. 2006. V. 23. P. 296–299.

43. Willems J.L. Clinical management of mustard gas casualties // Ann. Med. Milit Belg. 1989. 3s:14, 15.

44. Willems J.L. Clinical management of mustard gas casualties. Heymans Institute of Pharmacology University of Ghent Medical School, Royal School of the Medical Services Leopoldskazerne. Belgium. Ghent, 1989.

45. Shahriar K. Victims of Chemical Weapons in Iran. Society for Chemical Weapons Victims Support. Tehran. 2005.

46. Balali-Mood M., Navaeian A. Clinical and paraclinical findings in 233 patients with sulphur mustard poisoning // In: Proceedings of the Second World Congress on New Compounds in Biological and Chemical Warfare / Ed. Heyndrickx B. Rijksuniversiteit: Ghent. 1986. P. 464–473.

47. Balali-Mood M., Hefazi M. The pharmacology, toxicology, and medical treatment of sulphur mustard poisoning // Fundam. Clin. Pharmacol. 2005. V. 19. P. 297–315.

48. Tianyi Gu. Mechanism and treatment of sulfur mustard-induced cutaneous injury // Chinese J. Traumatology. 2014. V. 17. № 6. P. 345–350. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1008-1275.2014.06.010

49. Ghasemi H., Ghazanfari T., Ghassemi-Broumand M. et al. Long-term ocular consequences of sulfur mustard in seriously eye-injured war veterans // Cutan. Ocul. Toxicol. 2009. V. 28. P. 71–77.

50. Darchini-Maragheh E., Abrishami M., Moshiri M. et al. Longterm complications of sulphur mustard poisoning: Ocular electrophysiological assessment in 40 Iranian veterans / Ed. Balali-Mood M. 12th Iranian Congress of Toxicology. 2013. May 15–17. Sari, Iran.

51. Balali-Mood M., Balali-Mood B. Sulphur mustard poisoning and its complications in Iranian veterans // Iran J. Med. Sci. 2009. V. 34. P. 155–171.

52. Shoeibi N., Balali-Mood M., Abrishami M. Sulfur mustard exposure and non-ischemic central retinal vein occlusion // Iran J. Med. Sci. 2016. V. 41. P. 59–63.

53. Karbasi-Afshar R. Mohammadifard M., Azdaki N. et al. Sulfur mustard exposure and cardiovascular effects: a review // Trauma. Mon. 2017. V. 22. https://doi.org/ 10.5812/traumamon.34011

54. Darvishi B., Panahi Y., Ghanei M., Farahmand L. Investigating prevalence and pattern of long-term cardiovascular disorders in sulphur mustard-exposed victims and determining proper biomarkers for early defining, monitoring and analysis of patients' feedback on therapy // Basic Clin. Pharmacology Toxicology. 2017. V. 120. P. 120–130. https://doi.org/10.1111/bcpt.12666

55. Panahi Y., Ghanei M., Ghabili K. et al. Acute and chronic pathological effects of sulfur mustard on genitourinary system and male fertility // Urology J. 2013. V. 10. P. 837–846.

56. Ahmadi K., Ranjebar-Shayan H., Rezazade M., Ahmadizadeh M-J. Sexual dysfunction among combat veterans injured by chemical warfare // Int. J. Sex. Health. 2014. V. 26: P. 93–99.

57. Harchegani A., Niha M., Milad M. et al. Cellular and molecular mechanisms of sulfur mustard toxicity on spermatozoa and male fertility // Toxicol. Res. 2018. V. 7. P. 1029–1035. https://doi.org/10.1039/c8tx00062j

58. Medical aspects of Chemical Warfare / Eds. Tuorinsky S.D., Lenhart M.K. Walter Reed Army Medical Center. Washington. 2008.

59. Вайль С.С., Пожарийский Ф.И. Патологическая анатомия поражений боевыми ОВ. М. 1940.

Об авторах

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр» Министерства обороны Российской Федерации, 105005, Российская Федерация, г. Москва, Бригадирский переулок, д. 13.

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

Шило Наталья Игоревна. Научный сотрудник отдела.

Ковтун Виктор Александрович. Начальник центра, канд. хим. наук, доц.

Контактная информация для всех авторов: 27nc_1@mil.ru

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

Chemical Weapons in the Iran-Iraq War (1980–1988) 3. Medical Consequences of Chemical Warfare

M.V. Supotnitskiy, N.I. Shilo, V.A. Kovtun

Federal State Budgetary Establishment «27 Scientific Centre» of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Brigadirskii Lane 13, Moscow 105005, Russian Federation

The third article in the series is dedicated to the medical consequences of the chemical warfare between Iran and Iraq during the war (1980–1988). The UN official documents and materials, declassified CIA documents, as well as other open Western and Iranian sources have been used during its preparation. The chemical war against the Islamic Republic of Iran was waged in the conditions of the increased power of chemical weapons, when the Iraqi army had the opportunity to carry out multiple massive chemical aviation strikes at operational depth and to use multiple launch rocket systems for the massive use of toxic substances in the tactical zone. The mortality from sulfur mustard reached 30 % in some sections of the front, that was impossible during the First World War. The unpreparedness of the Iranian army to chemical warfare led to the serious irretrievable losses among the Iranian military during the war (25 thousand people) and to the grave long-term consequences for the health of the survivors (at least 100 thousand people), despite of the relatively small amount of poisonous substances used by Iraq (2.54 thousand tons). As in World War I, sulfur mustard turned out to be the «king of gases» in this war. The Iranian scientists find out that even after the curing of acute lesions in hospitals the pathological process caused by the action of poisonous substances does not stop. It enters the phase of delayed effects, manifested with the age of the patient. There are the irreversible obstructive processes in the lungs («mustard lung»). In 2014 about 45 thousand Iranians suffered from late respiratory complications caused by sulfur mustard. There are the eczemoid dermatitis, vitiligo, psoriasis and discoid lupus erythematosus. There are the delayed ulcerative keratitis and various lesions in the neurological tissues of the eye and in the ocular fundus of the vascular system. There are other pathologies as well. The article contains a large number of photographs, diagrams and images, never published in Russian medical literature before.

Keywords: *veterans; sarin; mustard lung; Iran-Iraq war; delayed complications; post-traumatic stress disorder; sulfur mustard; tabun; toxic effect; chemical weapons; cyclosarin.*

For citation: *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/10.358.25/2587-5728-2019-3-3-255-289*

Conflict of interest statement

The authors 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.

Acknowledgments

The authors express their sincere gratitude to Stanislav Veniaminovich Pertov, Chief Researcher at the «27 Scientific Centre» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Doctor of Technical Sciences, and Igor Vladimirovich Rybalchenko, Doctor of Chemical Sciences, Leading Researcher at the «27 Scientific Centre» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, for their kind help and advice.

References

1. 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 (in Russian).

2. 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 (in Russian).

3. Javed Ali. Chemical Weapons and the Iran-Iraq War: A Case Study in Noncompliance // The Nonproliferation Review/Spring. 2001. P. 43–58.

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

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

6. Darchini-Maragheh E., Balali-Mood M. Delayed Complications and Long-term Management of Sulfur Mustard Poisoning: Recent Advances by Iranian Researchers (Part I of II). Iran. J. Med. Sci. 2018. V. 43. № 2. P. 103–124.

7. 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.

8. Hashemian A., Khoshnood K., Desai M.M. et al. Anxiety, depression, and posttraumatic stress in Iranian survivors of chemical warfare // JAMA. 2006. V. 296. № 5. P. 560–566.

9. Razavi S.M., Karbakhsh M., Salamati P. Preventive measures against the mustard gas: a review // Medical J. Islamic Republic of Iran. 2013. V. 27. № 2. P. 83–90.

10. Eghtedardoost M., Mohammad Z.H., Askari N. et al. The delayed effect of mustard gas on housekeeping gene expression in lung biopsy of chemical injuries // Biochem. Biophy. Reports. 2017. V. 11. P. 27–32.

11. Kovtun V.A., Golipad A.N., Melnikov A.V., Mosin N.I., Klimentyev Yu.A., Makarov M.L., Povalikhin A.P. Chemical Terrorism as a Coercive Instrument of Foreign Policy of the US and the West // Journal of NBC Protection Corps. 2017 V. 1 № 2 P. 3–13 (in Russian).

12. Kovtun V.A., Kolesnikov D.P., Supotnitskiy M.V., Shilo N.I. Syrian «Chemical War» // Journal of NBC Protection Corps. 2018 V. 2. № 3 P. 7–39 (in Russian).

13. Karami Ali. Long Legacy // CBRNe WORLD. 2012. August. P. 30–40.

14. Salamati P., Razavi S.M., Shokraneh F. et al. Mortality and injuries among Iranians in Iraq-Iran war: A systematic review // Arch. Iran Med. 2013. V. 16. № 9. P. 542–550.

15. Urlanis, B.Ts. History of war losses. St. Petersburg: Poligon, 1994 (in Russian).

16. Krivoruchko A.P., Roschupkin V.T. The Chief of Baghdad: rise and fall. The political portrait of Saddam Hussein. M., 2008 (in Russian).

17. Watson A.P., Griffin G.D. Toxicity of vesicant agents scheduled for destruction by the chemical stockpile disposal program // Environmental Health Perspectives. 1992. V. 98. P. 259–280.

18. Okumura T., Taki K., Suzuki K. et al. The Tokyo subway sarin attack: acute and delayed health effects in survivors // Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents. Second Edition / Ed. Gupta R.C. Academic Press is an imprint of Elsevier. 2015. P. 27–35.

19. Kumura T., Suzuki K., Fukuda A. et al. The Tokyo Subway Sarin Attack: Disaster Management, Part 2: Hospital Response // Academic Emergency Medicine. 1998. V. 5. № 6. P. 618–624.

20. Balali-Mood M. Early and Delayed Effects of Sulfur Mustard in Iranian Veterans After the Iraq–Iran Conflict // In: Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents. Second Edition / Ed. Gupta R.C. Academic Press is an imprint of Elsevier. 2015. P. 37–46.

21. Rajavi Z., Safi S., Javadi M.A. et al. Clinical practice guidelines for prevention, diagnosis and management of early and delayed-onset ocular injuries due to mustard gas exposure // J. Ophthalmic. Vis. Res. 2017. V. 12. № 1. P. 65–80. https://doi.org/10.4103/jovr.jovr_253_16

22. Hefazi M., Maleki M., Mahmoudi M. et al. Delayed complications of sulfur mustard poisoning in the skin and the immune system of Iranian veterans 16–20 years after exposure // Int. J. Dermatol. 2006. V. 45. P. 1025–1031.

23. Nohara M., Segawa K. Ocular symptoms due to organophosphorus gas (sarin) poisoning in Matsumoto // British J. Ophthalmology. 1996. V. 80. P. 1023–1027.

24. Razavi S.M., Razavi M.S., Pirhosseinloo M., Salamati P. Iraq-Iran chemical war: calendar, mortality and morbidity // Chinese J. Traumatology. 2014. V.17. № 3. P. 165–169. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1008-1275.2014.03.008

25. Ghabili K., Agutter P.S., Ghanei M. et al. Mustard gas toxicity: the acute and chronic pathological effects // J. Appl. Toxicol. 2010. V. 30. P. 627–643. https://doi.org/10.1002/jat.1581

26. Shakarjian M.P, Heck D.E, Gray J.P et al. Mechanisms mediating the vesicant actions of sulfur mustard after cutaneous exposure // Toxicological Sciences. 2010. V. 114. P. 5–19.

27. Calabresi P., Chabner B. Antineoplastic Agents // In: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics / Eds. Gilman A., Rall T., Nies A., Taylor P. New York: McGraw-Hill, 1990. P. 1209–1219.

28. Khlopin G.V. Basic Military and Sanitary Principles of Chemical Defence. Moscow, 1930.

29. Franke S. Lehrbuch der Militärchemie. Band 1. Deutscher Militärverlag. Berlin. 1967.

30. De-Lazari A.N. Chemical weapons on the fronts of the World War 1914-1918: A brief historical essay / Sci. Ed. Supotnitskiy M.V. Moscow, 2008 (in Russian).

31. Notes on German shells (second edition). General Staff (Intelligence), General Headquartens, Ist May, 1918. London. 1918.

32. Mayer Yu. Chemical agents and their combat use. Part II. Moscow, 1928 (in Russian).

33. Mayer Yu. Chemical agents and their combat use. Part I. Moscow, 1927 (in Russian).

34. Foroutan S.A. Medical notes on chemical warfare, part II // Kowsar. Med. J. 1997. V. 1. P. 159–177 [in Persian].

35. Balali-Mood M., Hefazi M. Comparison of early and late toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans // Basic

Clin. Pharmacology Toxicology. 2006. V. 99. P. 273–282.

36. Edere Ch., Easten M. Chemical Weapons and Their Toxic Effects. Moscow, 1939 (in Russian).

37. Karakchiev N.I. Toxicology and WMD protection. Tashkent, 1973 (in Russian).

38. Freitag L., Firusian N., Stamatis G., Greschuchna D. The role of bronchoscopy in pulmonary complications due to mustard gas inhalation // Chest. 1991. V. 100. P. 1436–1441.

39. Razavi M.S, Salamati P., Saghafinia M., Abdollahi M. A review on delayed toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans // Daru. 2012. V. 20. P. 51. https://doi.org/10.1186/2008-2231-20-51

40. Firoozabadi M.D., Sheikhi M.F. Rahmani H. et al. Risks of on-pump coronary artery bypass grafting surgery in patients with chronic obstructive pulmonary disease due to sulfur mustard // Postep. Derm. Alergol. 2017. V. 5, № 5. P. 429–432. https://doi.org/10.5114/ada.2017.71107

41. Emad A., Rezaian G.R. The diversity of effects of sulfur mustard gas inhalation on respiratory system 10 years after a single heavy exposure: analysis of 197 cases // Chest. 1997. V. 112. P. 734–738.

42. Le H.Q., Knudsen S.J. Exposure to a First World War blistering agent // Emerg. Med. J. 2006. V. 23. P. 296–299.

43. Willems J.L. Clinical management of mustard gas casualties // Ann. Med. Milit Belg. 1989. 3s:14, 15.

44. Willems J.L. Clinical management of mustard gas casualties. Heymans Institute of Pharmacology University of Ghent Medical School, Royal School of the Medical Services Leopoldskazerne. Belgium. Ghent, 1989.

45. Shahriar K. Victims of Chemical Weapons in Iran. Society for Chemical Weapons Victims Support. Tehran. 2005.

46. Balali-Mood M., Navaeian A. Clinical and paraclinical findings in 233 patients with sulphur mustard poisoning // In: Proceedings of the Second World Congress on New Compounds in Biological and Chemical Warfare / Ed. Heyndrickx B. Rijksuniversiteit: Ghent. 1986. P. 464–473.

47. Balali-Mood M., Hefazi M. The pharmacology, toxicology, and medical treatment of sulphur mustard poisoning // Fundam. Clin. Pharmacol. 2005. V. 19. P. 297–315.

48. Tianyi Gu. Mechanism and treatment of sulfur mustard-induced cutaneous injury // Chinese J. Traumatology. 2014. V. 17. № 6. P. 345–350. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1008-1275.2014.06.010

49. Ghasemi H., Ghazanfari T., Ghassemi-Broumand M. et al. Long-term ocular consequences of sulfur mustard in seriously eye-injured war veterans // Cutan. Ocul. Toxicol. 2009. V. 28. P. 71–77.

50. Darchini-Maragheh E., Abrishami M., Moshiri M. et al. Longterm complications of sulphur mustard poisoning: Ocular electrophysiological assessment in 40 Iranian veterans / Ed. Balali-Mood M. 12th Iranian Congress of Toxicology. 2013. May 15–17. Sari, Iran.

51. Balali-Mood M., Balali-Mood B. Sulphur mustard poisoning and its complications in Iranian veterans // Iran J. Med. Sci. 2009. V. 34. P. 155–171.

52. Shoeibi N., Balali-Mood M., Abrishami M. Sulfur mustard exposure and non-ischemic central retinal vein occlusion // Iran J. Med. Sci. 2016. V. 41. P. 59–63.

53. Karbasi-Afshar R. Mohammadifard M., Azdaki N. et al. Sulfur mustard exposure and cardiovascular effects: a review // Trauma. Mon. 2017. V. 22. https://doi.org/ 10.5812/traumamon.34011

54. Darvishi B., Panahi Y., Ghanei M., Farahmand L. Investigating prevalence and pattern of long-term cardiovascular disorders in sulphur mustard-exposed victims and determining proper biomarkers for early defining, monitoring and analysis of patients' feedback on therapy // Basic Clin. Pharmacology Toxicology. 2017. V. 120. P. 120–130. https://doi.org/10.1111/bcpt.12666

55. Panahi Y., Ghanei M., Ghabili K. et al. Acute and chronic pathological effects of sulfur mustard on genitourinary system and male fertility // Urology J. 2013. V. 10. P. 837–846.

56. Ahmadi K., Ranjebar-Shayan H., Rezazade M., Ahmadizadeh M-J. Sexual dysfunction among combat veterans injured by chemical warfare // Int. J. Sex. Health. 2014. V. 26. P. 93–99.

57. Harchegani A., Niha M., Milad M. et al. Cellular and molecular mechanisms of sulfur mustard toxicity on spermatozoa and male fertility // Toxicol. Res. 2018. V. 7. P. 1029–1035. https://doi.org/10.1039/c8tx00062j

58. Medical aspects of Chemical Warfare / Eds. Tuorinsky S.D., Lenhart M.K. Walter Reed Army Medical Center. Washington. 2008.

59. Vayle S.S., Pozhariysky F.I. Pathological anatomy of warfare gases exposures. Moscow, 1940 (in Russian).

Authors

Federal State Budgetary Establishment «27 Scientific Centre» of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Brigadirskii Lane 13, Moscow 105005, Russian Federation.

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

Natalya Igorevna Shilo. Researcher. Scientific Editor.

Viktor Aleksandrovich Kovtun. Head of the Centre. Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor.

Contact information for all authors: 27nc_1@mil.ru

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