

# ЧАСТИНА 1. ТОКСИКОЛОГІЯ

## ТЕМА 1

### ПРЕДМЕТ ТА ЗАВДАННЯ ВІСЬКОВОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХІМІЧНОЇ ЗБРОЇ. ОСНОВИ ТОКСИКОЛОГІЇ.

Використання хімічних речовин як отрут відомо за давніх часів. Як зброя ураження отрути застосовувались під час полювання на диких тварин та у боротьбі між племенами.

З розвитком хімії та хімічних технологій формувалася наука про отруту - токсикологія. Отрути стають грізною зброєю, засобом масового знищення людей, бойовими отруйними речовинами, котрі в широких масштабах стали застосовуватися в першу світову війну, а потім і в інших військових конфліктах (Ефіопія, Китай, В'єтнам, Іран).

Хімічну зброю за масштабами її уражаючої дії можна порівняти з ядерною зброєю середнього калібру.

Нарівні з бойовими отруйними речовинами, військові токсикологи приділяють велику увагу і хімічним речовинам, які при руйнуванні хімічно-небезпечних підприємств можуть викликати масові ураження особового складу військ та населення.

У теперішній час відомо більш ніж 5 млн. хімічних сполук, 500 з них найбільш часто спричиняють гострі отруєння на виробництві та в побутових умовах.

За даними ВООЗ, щорічно у країнах Західної Європи з приводу гострого отруєння підлягає госпіталізації близько 23 чоловік на 1 тисячу населення. Летальність при цьому складає 2-3%, що значно перевищує летальність при інфекційних захворюваннях. Виникають поодинокі та групові отруєння серед особового складу військових частин, де на перший план виступають отруєння технічними рідинами, котрі широко використовуються при експлуатації бойової та спеціальної військової техніки.

Широке використання токсичних речовин у народному господарстві, великі викиди шкідливих речовин у навколишнє середовище створюють "екологічну" небезпеку для населення окремих регіонів нашої планети, а також небезпеку розвитку генетично обумовлених захворювань, пов'язаних з порушенням апарату спадковості людини внаслідок їх впливу на організм.

Звідси стає зрозумілим головне призначення токсикології як науки - розкриття суті впливу отрути на організм та створення на цій основі ефективних засобів попередження і лікування отруєнь.

#### 1.1 Предмет та завдання військової токсикології

Токсикологія - наука про отрути. Вона вивчає дію отрут на організм і вишукує засоби для застереження та лікування отруєнь. Військова токсикологія є складовою частиною військової медицини та загальної токсикології. Предметом військової токсикології є вивчення токсичної дії на організм людини бойових отруйних речовин (БОР), вибухових газів, компонентів ракетних палив, а також технічних рідин, які використовуються у військах. Крім того, військова токсикологія вивчає і сильнодіючі отруйні речовини (СДОР), котрі при руйнуванні хімічних об'єктів можуть стати причиною формування великих вогнищ хімічного ураження, а також деякі отрути рослинного та тваринного походження, отруєння якими можуть виникнути в умовах діяльності військ чи розглядатися, як потенційні ОР.

Військова токсикологія є науково-практичною основою медичного забезпечення військ при застосуванні противником хімічної зброї та лікувально-профілактичного забезпечення особового складу, який працює з токсичними речовинами. Завдання військової токсикології визначаються трьома основними напрямками: теоретичному (експериментальному), профілактичному (гігієнічному) та клінічному.

Теоретичний напрямок вивчає основні закономірності взаємодії організму і отруйних речовин, їх токсикокінетичні і токсикодинамічні особливості, здійснює пошук антидотів, розробляє методи детоксикації.

Профілактичний напрямок вивчає небезпеку отруйних речовин та отрут, токсикометричні параметри, розробляє засоби захисту від них.

Клінічний напрямок вивчає перебіг отруєнь при дії отруйних речовин та отрут на людину та методи лікування отруєнь.

Основним методом токсикології є експеримент на тваринах, який дозволяє відтворити в реальних умовах отруєння, для вивчення механізмів дії отрут, а також провести пошук нових засобів, які запобігають, поліпшують або усувають дію отруйних речовин та отрут на організм.

### **Коротка історична довідка розвитку військової токсикології**

Токсикологія, як наука, виникла на початку XIX століття, коли М.Орфіла надрукував першу наукову працю з судової токсикології. Першою вітчизняною науковою працею в галузі токсикології є посібник з судово-медичної хімії, загальної токсикології, виданий в 1851 р. проф. ВМА А.П.Нелюбіним, а Д.П.Косоротов є автором першого підручника по токсикології, виданого в 1911 році.

Військова токсикологія, як окрема дисципліна, виникла на початку XX століття, коли в роки першої світової війни для ураження особового складу застосовувалися у широких масштабах бойові отруйні речовини.

Початкові дослідження проводились вченими різних спеціальностей у галузі розробки засобів захисту від ОР (Зелінський М.Д., О.О.Ліхачов, В.Г.Хлопін та ін.).

Теоретичні аспекти токсикології розробляли С.В.Анічков, Н.В.Лазарев, О.О.Покровський, С.Н.Голіков та ін.

У галузі клінічної токсикології широко відомі наукові праці Н.Н.Савицького, Б.Д.Івановського, П.Л.Сухініна, Е.В.Гембицького, Н.С.Молчанова, Е.А.Лужникова та ін. Вагомий внесок в галузі теоретичної, гігієнічної токсикології зробили українські вчені: А.І.Черкес, П.В.Родіонов, Н.І.Луганський, Ю.С.Каган, Б.С.Бравер-Чернобульська, Ю.М.Максимов, В.І.Кондратюк, В.В.Храпак, Л.А.Громов, Ю.І.Губський та ін.

## **1.2 Загальна характеристика хімічної зброї**

Хімічна зброя - одна із видів зброї масового ураження, яка є на озброєнні різних країн.

Хімічною зброєю називають речовини бойового застосування, уражуючі якості яких засновані на токсичній дії отруйних речовин на організм людини (токсичний - від гр. *toxikon* - отрута). Хімічна зброя включає високотоксичні ОР та засоби їх доставки до цілі і призначається для ураження живої сили противника і з метою ускладнення (дезорганізації) діяльності військ та об'єктів тилу.

Вона застосовується засобами авіації, ракетних військ, артилерії, інженерних, хімічних військ та ін.

Бойові якості хімічної зброї визначають її специфічні особливості:

біохімічний характер уражуючої дії на живий організм;

здібність вибірково уражати живу силу без знищення матеріальних засобів;

об'ємність уражуючої дії, здібність заражати територію і повітряний простір в районі її застосування;

проникаюча дія - здібність газів, парів, аерозолів проникати з потоком повітря в негерметизовані споруди;

тривалість збереження уражуючої дії на зараженій території;

різноманітність клініки та динаміки розвитку отруєння, що ускладнює діагностику уражень;

здібність проникати в організм різними шляхами;

труднощі своєчасного виявлення факту застосування ОР;

необхідність застосування спеціальних засобів захисту;

сильна морально-психологічна дія на особовий склад.

Хімічна зброя може викликати тяжкі екологічні та генетичні наслідки, для ліквідації яких потрібне залучення величезних матеріальних ресурсів протягом десятків років.

## **Коротка історична довідка про розроблення та застосування хімічної зброї**

Людина почала використовувати отрути з незапам'ятних часів.

Вже первісні люди при полюванні та міжплеменних війнах для своїх стріл застосовували рослинні, тваринні та інші види отрут. В Африці для цієї мети брали отрути з рослин сімейства строфантинів.

В Америці - паралітичні отрути типу кураре з рослин сімейства логанієвих та хондодендронів.

В Азії та Океанії - отрути з дерева сімейства тутових.

Зародки хімічної зброї з'явилися в далекі часи. У Греції під час Пелопонеської війни (431 - 404 рр. до н. е.) спартанці підпалювали сірку та смолу під стінами Платеї.

Візантійці володіли таємницею приготування грецького вогню. Грецький вогонь з успіхом був застосований візантійцями у 626 р. проти персів, які оточили Константинопіль. У склад суміші, напевно, входили нафтопродукти, сірка, соснова смола, селітра.

Потім застосовувались сірчані сполуки миш'яку (реальгар, аурупігмент) та біологічні продукти (сеча, кров), які дають при згоранні нестерпний сморід. У XVII ст. використовувалися димові гранати.

Наукова основа для розроблення хімічної зброї пов'язана з розвитком органічної хімії. Лідерство у розробці хімічної зброї та її застосуванні належить Німеччині.

Вперше у масовому масштабі хімічну зброю Німеччина застосувала 22 квітня 1915 р. проти англо-французьких військ. У цей день було отруєно 15 тис. чоловік, з яких 5 тис. загинуло. Першими бойовими ОР були хлор, сльозоточиві ОР.

Наступними за Німеччиною у виробництві і застосуванні ОР були Англія, США, Франція. Під час першої світової війни промисловістю всіх воюючих країн було вироблено близько 180 тис. т ОР, з яких застосовано 125 тис. т. Загальна кількість уражених ОР людей складала близько 1 млн. 300 тис. чоловік, у тому числі близько 100 тис. із смертельними випадками, багато уражених залишилися інвалідами.

Висока ефективність хімічної зброї була зареєстрована в Італо-Ефіопській війні 1935-1936 рр., де італійці провели 19 масивних хімічних нападів, під час яких було використано 415 т шкірно-навивних та 263 т задушливих ОР, внаслідок чого загинуло 15 тис. чоловік. Хімічну зброю застосовувала Японія під час війни проти Китаю 1937-1943 рр.

У роки другої світової війни Німеччина мала у своєму розпорядженні, разом з традиційними рецептурами ОР, зовсім нові високотоксичні ОР на основі фосфоорганічних сполук, 8770 т табуну, 1260 т зарину.

Лише страх перед відповідним ударом не дозволив їй застосувати цю смертельну зброю.

Після другої світової війни хімічна зброя застосовувалась США у Кореї (1951-1952 рр.), у В'єтнамі (1961-1971 рр.), де було витрачено більш як 100 тис. т хімічних засобів, від яких постраждало більш як 2 млн. чоловік, була знищена рослинність на 360 тис. га обробляємих земель та близько 0,5 млн. га лісу. Основним хімічним засобом був діоксин, який відзначається високою стабільністю і пригнічує функцію ряду систем організму, в тому числі і генетичний апарат.

В останній час за кордоном ведуться дослідження з вивчення отрут тваринного та рослинного походження (тетродоксин, батрахотоксин, отрути

змій, павуків та ін.), які за своїми токсичними властивостями перевищують табельні ОР в десятки разів.

Найбільшими запасами бойових ОР на даний час володіють США (понад 30 тис. т, половину з яких складають ОР нервово-паралітичної дії) та Росія (до 50 тис. т). Хімічна зброя є і в інших країнах (Франція, Китай, Індія та інші).

Одночасно з розробкою та виробництвом хімічної зброї проводилась вперта боротьба за її заборону.

Вперше питання про хімічну зброю обговорювалося в 1899 р. на першій міжнародній конференції в Гаазі з гуманізації звичаїв та законів війни. На ній була прийнята Декларація про незастосування снарядів з задушливими та шкідливими газами. Підписання угод Гаазької конференції відбулося у 1907р.

У 1925 р. був підписаний Женевський Протокол про хімічну, бактеріологічну війну, згідно з яким заборонялося використання задушливих отруйних газів та інших подібних газів і бактеріологічних засобів. Радянський Союз ратифікував даний Протокол у 1928 р., а США - у 1975 р.

В 1965 р. ООН прийняла резолюцію N 2603 про заборону хімічної війни, а в січні 1993 р. ООН прийнята Конвенція про заборону розроблення, виробництва, накопичення і застосування хімічної зброї та її знищення.

### **Класифікація отруйних речовин**

Наявність великої кількості ОР, які є представниками різних класів хімічних сполук і мають різні фізичні, хімічні та токсичні властивості, обумовила створення різних класифікацій, головними з яких є: токсикологічна; тактична; за швидкістю дії; поведінкою на місцевості та хімічна. Разом ці класифікації враховують фізичні, хімічні та токсичні властивості.

1. Токсикологічна класифікація (за токсичною дією) групує ОР за характером їх дії на організм і симптомів уражень. У відповідності з цим ОР розподіляються на такі групи:

а) ОР нервово-паралітичної дії: зарин, зоман, V-гази (Vx-гази). Ці речовини викликають розлад функцій нервової системи, м'язові судоми та паралічі.

б) ОР шкірно-нарівної дії: іприт, азотистий іприт, люїзит. Характерним для цих речовин є здатність уражати шкіру з утворенням пухирів та виразок, але всі вони є універсальними клітинними отрутами і, у відповідності з цим, уражають також органи зору, дихання та всі внутрішні органи.

в) ОР загальноотруйної дії: синільна кислота та хлорціан. Ці речовини викликають загальне отруєння організму внаслідок пригнічення тканинного дихання.

г) ОР задушливої дії: фосген. Ця речовина уражає легені, що призводить до порушення, або зупинки дихання внаслідок розвитку набряку легень.

д) ОР подразнюючої дії: хлорацетофенон, Сі-Ес (CS), Сі-Ар (CR), адамсит. Ці речовини подразнюють слизові оболонки очей і верхніх дихальних шляхів, викликають сильну сльозотечу та різь в очах і носі, нестримне чихання, біль у грудях.

е) Психотоміметичні (психохімічні) ОР: Бі-Зет (BZ), діетиламідлізергинової кислоти (ДЛК) та ін. Ці речовини викликають розлад діяльності нервової системи з появою симптомів психічних захворювань.

2. Тактична класифікація розподіляє ОР за їх бойовим призначенням. Виділяють такі 3 групи:

а) Смертельнодіючі ОР, призначені для знищення живої сили. В цю групу входять головним чином ОР нервово-паралітичної, шкірно-наривної, загальноотруйної та задушливої дії: зарин, зоман, V-гази, бінарні ОР, іприт, люїзит, синільна кислота, хлорціан, фосген.

б) Подразнюючі ОР, призначені для ослаблення боєздатності військ і їх знесення. Ці речовини використовуються також у поліцейських та учбових цілях. У цю групу входять лакрیمатори і стерніти: CS, CR, адамсит, хлорацетофенон.

в) ОР, які тимчасово виводять із ладу особовий склад, тобто призначені для дезорганізації військ. У цю групу входять психотоміметичні ОР: BZ, ДЛК.

3. Класифікація ОР за поведінкою на місцевості в умовах бойового застосування:

а) Стійкі ОР (COP) - речовини, які зберігають свою уражаючу дію у зовнішньому середовищі більше однієї години після застосування. Ці ОР довго заражують місцевість і всі об'єкти, які там знаходяться, що в свою чергу служить джерелом тривалого зараження повітря. До COP відносяться речовини з температурою кипіння більше 140<sup>0</sup> С - зарин, зоман, V-гази, іприт, люїзит, CS.

б) Нестійкі ОР (NOR) - гази та речовини, з температурою кипіння до 140<sup>0</sup>С, які швидко випаровуються, уражуюча дія яких зберігається всього до однієї години після застосування. Типовими представниками NOR є фосген, хлорціан, синільна кислота.

На думку військових спеціалістів з тактичної точки зору COP призначені для ураження живої сили, зараження місцевості, водоймищ, бойової техніки і т. д., NOR - для знищення живої сили.

4. За швидкістю настання уражуючої дії:

а) Швидкодіючі ОР, які не мають періоду скритої дії і основна симптоматика ураження виникає в період першої години після дії ОР (зарин, зоман, Vx - інгаляційно, синільна кислота, хлорціан, CS, CR);

б) ОР сповільненої дії, які мають період прихованої дії більше однієї години (Vx - через шкіру, іприт, фосген, BZ).

5. В залежності від рівня виробництва і запасів, які є:

а) Табельні ОР, які знаходяться на озброєнні. До них відносяться Vx, зарин, іприт, BZ, CS, CR.

б) Резервні ОР, які не виробляються, але технологія одержання розроблена і за потребою можуть вироблятися. До них відносяться: синільна кислота, фосген, азотистий іприт, адамсит.

б. Хімічна класифікація ділить ОР за їх належністю до визначених класів хімічних сполук, які залежать від хімічної структури ОР.

### Хімічні засоби уражень

Хімічні засоби уражень - сукупність хімічних боєприпасів та хімічних бойових приладів, призначених для застосування ОР з метою ураження живої сили, зараження повітря, місцевості, бойової техніки та інших матеріальних засобів.

Характеристика хімічних засобів ураження подана в табл. 1.1.

Бінарні хімічні боєприпаси та прилади є різноманітністю хімічної зброї. Вони складаються з двох малотоксичних сполук (компонентів), які включені у снаряд, бомбу чи ємкість приладу (ВАП) і зберігаються ізольовано один від одного. Змішування компонентів і реакція між ними досягаються після пострілу снаряду, (скидання бомб), та руйнування розділяючої їх перегородки, або штучного перемішування за допомогою спеціальних пристроїв.

На озброєнні є бінарні боєприпаси зарином-2 та Vx-2, які містяться в 155 мм та 203,2 мм артилерійських снарядах та авіаційних бомбах з Vx-2 типу "Біг-Ай".

Таблиця 1.1

### Хімічні засоби ураження

Засіб ураження	Тип хімічного боєприпасу	Тип ОР	Бойовий агрегатний стан	Мета застосування
1	2	3	4	5
Хімічні боєприпаси одноразового використання	артилерійські снаряди та міни	Vx, зарин, іприт	пари, аерозоль, краплі, тверда аерозоль	ураження живої сили, зараження місцевості
	снаряди реактивної артилерії	CS Vx, зарин	аерозоль	- " -
	авіаційні хімічні бомби та касети	іприт, CS, зарин, BZ, синільна кислота	пари, аерозоль	ураження живої сили
	ХБЧ ракет	зарин	пари	- " -
	хімічні фугаси, шашки,	Vx, іприт, BZ, CS, CR, CN, DM	краплі, аерозоль аерозоль	ураження живої сили, зараження

	гранати, патрони			місцевості
Хімічні бойові прилади багаторазового використання	ВАП виливні авіаційні прилади	Vx, зарин, іприт	пари, аерозоль, краплі	ураження живої сили, зараження місцевості
	механічні генератори аерозолів	подразнюючі ОР	порошки, аерозоль	ураження живої сили

### 1.3 Фізичні та хімічні властивості отруйних речовин

Фізичні та хімічні властивості отруйних речовин головним чином визначають засоби їх застосування, шляхи надходження їх в організм, стійкість на місцевості, токсикокінетичні та токсикодинамічні особливості, методи індикації та дегазації.

#### Фізичні властивості

**Агрегатний стан.** Агрегатний стан визначає спосіб переведення отруйної речовини в бойовий стан.

Отруйні речовини у звичайних умовах можуть знаходитися у вигляді газу (пари), рідини та твердому стані. Однак, при бойовому застосуванні рідких отруйних речовин, вони можуть перетворюватися в крапельно-рідинний, аерозольний стан чи знаходитись у вигляді пари. Тверді отруйні речовини застосовуються у вигляді аерозолу (диму).

У стані аерозолу ОР можуть мати різні розміри - тонкодисперсного ( $10^{-6}$  -  $10^{-3}$  см), неосідаючого на різні поверхні та грубодисперсного аерозолу розміром  $10^{-2}$  см, який осідає на різні поверхні.

У стані крапель рідкі частинки мають розміри 0,5 - 0,01 см і більше, швидко осідають на різні поверхні.

ОР у стані пари та тонкодисперсного аерозолу заражають повітря та уражають особовий склад через органи дихання.

ОР у вигляді грубодисперсного аерозолу чи крапель заражають місцевість, об'єкти навколишнього середовища, уражають особовий склад, як в момент осідання (інгаляційне ураження та через шкіру), так і після осідання ОР внаслідок їх випаровування з заражених поверхонь (інгаляційне ураження), а також при контакті з цими поверхнями та при споживанні заражених продуктів і води.

**Запах ОР.** Запах має діагностичне значення і враховується при встановленні діагнозу ураження інгаляційним шляхом що виявляється при зборі анамнезу. В деяких хімічно чистих ОР (ФОР, іприт та інші) відмічається слабкіший запах ніж у технічних (неочищених) ОР. Крім цього, в технічних ОР запах може відрізнитися від запаху хімічно чистого продукту. Слід



відмітити, що при проведенні хімічної розвідки ОР, по запаху не виявляються тому, що це дуже небезпечно. ОР виявляються тільки технічними засобами.

**Леткість.** Леткість (максимальна концентрація насиченої пари при даній температурі) виявляється в г/м<sup>3</sup> повітря. У польових умовах ОР випаровуються у повітрі, яке рухається, що зменшує концентрацію ОР в десятки разів менше леткості. Однак, для більшості ОР токсичні концентрації значно менші максимальних.

Леткість визначає швидкість випаровування та стійкість ОР на місцевості і залежить від пружності пари та температури кипіння речовини.

ОР з високим тиском насиченої пари і низькими температурами кипіння (до 140°C) відносять до нестійких. Ці речовини заражають атмосферу в вигляді пари та уражають головним чином через органи дихання, при цьому об'єкти зовнішнього середовища практично не заражаються, а для захисту необхідні тільки засоби захисту органів дихання. Санітарна обробка особового складу та дегазація об'єктів не проводиться.

До стійких ОР відносять речовини з температурою кипіння більше 140<sup>0</sup> С, які володіють незначним тиском насиченої пари. Сстійкі ОР, які знаходяться в рідкому стані можуть уражати особовий склад при попаданні крапель (аерозолі, пари) на шкіру, при інгаляційному надходженні ОР, які знаходяться в стані аерозолі чи пари. Сстійкі ОР заражають навколишнє середовище (землю, рослини, техніку, майно та інше) більше як на одну годину, що потребує застосування засобів захисту органів дихання та шкіри, проведення санітарної обробки особового складу та дегазації заражених об'єктів.

Пари ОР можуть адсорбуватися обмундируванням і при десорбції пари з обмундирування можливе ураження особового складу за межами вогнища після зняття протигазу, що характерно для зарину і зоману, і потребує обробки обмундирування дегазуючими рецептурами.

Крім цього, на бойові властивості рідких ОР впливає і температура їх затвердіння. Так, при низьких температурах затвердіння бойовий ефект зберігається, особливо при ураженні ОР у вигляді крапель. При затвердінні рідких ОР бойовий ефект зменшується тому, що "прилипаючий" ефект зменшується.

**Щільність парів.** Щільність парів визначається відношенням ваги 1 м<sup>3</sup> пари ОР до ваги 1 м<sup>3</sup> повітря і залежить від молекулярної ваги.

Щільність (d) пари обчислюється по формулі:

$$d = \frac{\text{мол. вага ОР}}{\text{мол. вага повітря}} = \frac{\text{мол. вага ОР}}{29}$$

При щільності пари ОР більше 1, приземний шар атмосфери (до 30 м над поверхнею землі), можливо тривалий час буде заражений, особливо в безвітряну погоду і уражати незахищений особовий склад.

**Питома вага.** Відношення ваги одних і тих же об'ємів ОР до ваги води. Питома вага має значення при розподілі ОР в воді. Так, при питомій вазі менше 1 ОР знаходяться у верхньому шарі води, біля 1 - у всіх шарах води, більше 1 - у придонному шарі води, де можливе утворення "депо" ОР на довгий час, особливо для ОР, які погано розчиняються у воді.

**Розчинність.** Більшість ОР добре розчиняються у жирах, ліпоїдах (що має значення для проникнення ОР через шкіру), органічних розчинниках (можливе їх застосування для дегазації та приготування на їх основі дегазуючих розчинів).

Стійкі ОР, які добре розчиняються в органічних розчинниках, можуть через десятки хвилин проникати через засоби захисту шкіри, а також глибоко проникати в пофарбовані матеріали, що потребує більш старанної їх дегазації.

### **Хімічні властивості**

Під хімічними властивостями розуміють здатність ОР взаємодіяти з різними хімічними сполуками та біосубстратами, як в навколишньому середовищі, так і в організмі відповідно.

Із хімічних властивостей практичне значення, головним чином, мають реакції з ОР, які використовуються для дегазації, індикації, пояснюють механізм токсичної дії та механізм дії протиотрут (антидотів).

Із реакцій, які застосовуються для дегазації, велике значення має здатність до гідролізу. ОР, які швидко гідролізуються, короткий час зберігаються в навколишньому середовищі. Крім цього дану реакцію можна використати для знешкодження ОР (фосген). Однак, більшість ОР повільно гідролізуються водою і довго знаходяться у воді (ФОР, синильна кислота, іприти). При гідролізі ОР утворюються, головним чином, малотоксичні сполуки, але при гідролізі деяких ОР (люїзиту) заново утворені сполуки зберігають токсичність, як початкові сполуки. Одже вода, заражена такими отрутами, довгий час не придатна для використання.

Гідроліз можна прискорити підвищенням температури та застосуванням реагентів, які нейтралізують кінцеві продукти реакції. Таким чином, можна дегазувати обмундирування, медичні інструменти та інше.

Стійкість ОР до дії лугів, кислот, оксидів, відновників різна. Більшість ОР мають меншу стійкість до дії лугів, ніж до дії кислот (зарин, зоман). Деякі ОР (іприти, люїзит, V-гази) не стійкі до оксидів (кисню, хлору, йоду, марганцю). Така властивість лугів та оксидів застосовується для дегазації ОР та надання медичної допомоги (хімічна обробка ран, промивання шлунку, очей та ін.).

Деякі реакції ОР з хімічними сполуками можна застосувати для індикації (колориметрія, нефелометрія), антидотного лікування (реактивація холінестерази оксимами при ураженні ФОР).

Більш докладні дані щодо фізико-хімічних властивостей окремих ОР та отрут наведені у відповідних розділах підручника.

## **1.4. Токсикокінетика**

Токсикокінетика вивчає шляхи надходження, розподілу, метаболічного перетворення та виведення ОР і отрут з організму.

Шляхи надходження ОР та отрут в організм залежать від їх агрегатного стану, фізичних та хімічних властивостей.

Основним шляхом надходження отруйних речовин в організм людини є органи дихання, шкіра, шлунково-кишковий тракт, слизова оболонка очей, поверхні ран і опіків.

Через органи дихання потрапляють в організм практично всі ОР та отрути, які знаходяться в пароподібному та аерозольному стані. Основним місцем всмоктування ОР є альвеолярно-капілярна поверхня легень (площа поверхні альвеол становить 100-150 м<sup>2</sup>). Велика поверхня всмоктування, мала товщина альвеолярних мембран, інтенсивний потік крові по легенеvim капілярам забезпечують найбільш швидкий доступ отрут в організм.

Всмоктування летких сполук здійснюється за законом простої дифузії у напрямку падіння градієнту концентрації (неелектроліти, вуглеводні, галогенвуглеводні, спирти, ефіри та ін.).

Швидкість проходження отрут визначається їх фізико-хімічними особливостями.

Велике значення має коефіцієнт розчинності парів отруйної речовини у воді (коефіцієнт Оствальда: вода - повітря). Чим більше цей коефіцієнт, тим більше речовини з повітря поступає у кров і тим довше процес досягнення кінцевої рівноважної концентрації між кров'ю та повітрям.

Зв'язування летких неелектролітів білками плазми та еритроцитами підвищує коефіцієнт розподілу між артеріальною кров'ю і альвеолярним повітрям над коефіцієнтом розчинності в воді. Із легень (малого кола кровообігу) отрути, обминаючи печінковий бар'єр, досягають великого кола кровообігу.

Через шкіру отрути потрапляють трьома шляхами: через епідерміс, волосяні фолікули і вивідні протоки сальних залоз. Через шкіру потрапляють жиророзчинні стійкі отруйні речовини, тобто неелектроліти. Швидкість проникнення отрут через неушкоджену шкіру прямо пропорційна їх розчинності в ліпідах, в подальшому їх перехід в кров залежить від здібності розчинюватися у воді.

Жиророзчинні нестійкі леткі ОР випаровуються швидко з шкіри і не проникають в організм (фосген, синільна кислота).

Термічні та хімічні опіки, механічні пошкодження шкіри (саднини, подряпини, рани) сприяють проникненню токсичних речовин в організм. Речовини з малим коефіцієнтом розподілу, наприклад, бензин, не здібні викликати отруєння через шкіру, тому що швидко виводяться з організму через легені.

Проникаючи через шкіру, отрути можуть попасти у велике коло кровообігу, обминаючи печінку.

У шлунково-кишковий тракт отрути надходять з отруєними продуктами харчування та водою. Всмоктування ОР проходить в ротовій порожнині, шлунку і в більшій мірі у тонкому кишечнику.

Слизовою оболонкою шлунково-кишкового тракту добре всмоктуються жиророзчинні ОР. Всмоктування отрут проходить в основному за законом дифузії. Жиророзчинні речовини проникають через клітинні мембрани слизових оболонок по порах чи міжмембранних просторах.

Течією крові із шлунково-кишкового тракту токсичні речовини доставляються в печінку, яка виконує бар'єрну функцію по відношенню до багатьох отруйних речовин.

З метою наукових досліджень, поряд з традиційними вищеперерахованими шляхами надходження отрут в організм, використовується підшкірний, внутрішньом'язовий, внутрішньоперитонеальний, внутрішньовенний шляхи введення.

### **Розподілення отрут в організмі**

Отрути, які знаходяться в крові, зв'язані з білками плазми, переважно з альбуміном, чи еритроцитами (метали і металоїди), або розчинні в плазмі (неелектроліти), перш ніж потрапити в той чи інший орган (тканину), проходять ряд внутрішніх клітинних та мембранних бар'єрів (гематоенцефальний, плацентарний).

Існують три головних місця (сектора) розподілу сторонніх речовин: позаклітинна рідина (біля 14 л), внутрішньоклітинна рідина (28 л) та жирова тканина.

В залежності від розподілу в тканинах і проникнення в клітини, отрути розподіляються на дві основні групи: неелектроліти та електроліти.

Неелектроліти розчиняються в жирах і ліпоїдах, добре проникають через ліпопротеїдні мембрани і для даної групи речовин бар'єрів не існує.

Але кількість речовини, яка надходить в тканину, знаходиться в пропорційній залежності від інтенсивності її кровопостачання.

Так мозок, маючи велику кровоносну систему, насичується етиловим ефіром, спиртами швидше, ніж інші тканини, які мають велику кількість жиру, але з повільним кровообігом. У кінцевому результаті неелектроліти накопичуються в ліпідах.

Електроліти (водорозчинні речовини) важче проникають через плазматичні мембрани клітин. Якщо поверхня клітини заряджена негативно, то вона не пропустить аніонів, а при позитивному заряді клітини вона не пропускає катіонів.

Водорозчинні отрути здатні розповсюджуватися у водяному секторі організму, особливо в позаклітинній рідині.

Важкорозчинні сполуки (важкі метали), накопичуються у сполучній тканині, паренхіматозних органах, кістках і утворюють "депо" (свинцю та фтору - в кістках, зубах; марганцю - у печінці, кістках; ртуті - в нирках, товстому кишечнику).

## **Метаболічні перетворення, біотрансформація ОР та отрут в організмі**

Метаболічні перетворення займають особливе місце у детоксикації сторонніх токсичних речовин, оскільки вони є основними підготовчими етапами для їх виведення з організму. Біотрансформація йде по двох основних напрямках: метаболічні реакції розпаду (окислення, відновлення, гідроліз), які проходять із затратою енергії, і реакції синтезу (сполучення з білками, амінокислотами, глюкуроною та сірчаною кислотою), які проходять без витрат енергії.

Не підлягають перетворенням лише хімічно інертні речовини, такі як бензин, які виділяються з організму в незміненому стані.

У результаті цих реакцій виникають нетоксичні сполуки (водорозчинні), які краще ніж початкова речовина можуть виводитися з організму і застосовуватись в інших метаболічних перетвореннях з наступним виведенням з організму. Але деякі сполуки в результаті трансформації набувають більш високої токсичності, це так звані "летальний синтез".

Наприклад, метиловий спирт окислюється до більш токсичних продуктів, як формальдегід і мурашина кислота.

Метаболізм сторонніх отрут проходить в шлунково-кишковому тракті, легенях, нирках, але головним чином у печінці, в мікросомальній фракції її клітин, яка має монооксигеназну ферментну систему за змішаною функцією. Головна ферментна реакція детоксикації в печінці - окислення ксенобіотиків на цитохромі Р-450 в мембранах ендоплазматичної сітки гепатоцита з наступним виведенням окисленого ксенобіотика через екскреторні органи.

В мікросомальній фракції печінки містяться і ферменти, які відновлюють чужерідні сполуки (цитохром-с-редуктаза, цитохром-в-редуктаза).

Багато ферментних систем не мікросомального походження містяться у розчинній фракції гомогенатів печінки, нирок та легенів, каталізуючи реакції окислення, відновлення та гідролізу деяких токсичних речовин (альдегідів, кетонів).

Особливу роль серед механізмів знешкодження отрут виконують реакції синтезу або кон'югації, в результаті яких утворюються нетоксичні комплекси - кон'югати. Молекула стає більш полярною і легко виводиться з організму. В ці реакції вступає глюкуронова кислота, цистеїн, гліцин, сірчана кислота, метил, ацетил.

## **Шляхи виведення ОР та отрут з організму**

Сторонні речовини виводяться з організму через нирки, кишечник, легені та шкіру. Через нирки виділяються в основному розчинені у воді токсичні речовини і їх метаболіти за допомогою фільтрації і активного транспорту в ниркових каналцях.

Процес фільтрації здійснюється шляхом пасивної дифузії. При цьому провідним фактором ниркового кліренсу є концентраційний індекс ( $k$ ):

$$k = C \text{ в сечі} / C \text{ в плазмі}$$

де  $C$  - концентрація токсичної речовини. Значення " $k$ " менше за одиницю засвідчує про переважну дифузію ОР з плазми в сечу, а при значенні " $k$ " більше за одиницю - навпаки.

Активний транспорт в ниркових каналцях здійснюється у відношенні сильних органічних кислот та хімічних сполук ендogenousного походження (сечова кислота, холін, гістамін та ін.), а також чужерідних речовин, схожих з ними за структурою.

Через шлунково-кишковий тракт виділяються поганорозчинні або нерозчинні у воді ОР, які при пероральному надходженні не всмоктуються в кров, а також речовини, що виділяються з печінки разом з жовчю та ті, що надійшли в кишечник через його стінку (солі важких металів).

Через легені виділяються з повітрям, яке видихається, більшість летких неелектролітів в основному в незміненому стані (вуглеводні, оксид вуглецю, синільна кислота).

При цьому, чим менший коефіцієнт розчинності у воді, тим швидше вони виділяються.

Через шкіру та потові залози виділяються, головним чином, неелектроліти (етиловий спирт, ацетон, феноли, хлоровані вуглеводи).

Якщо включено декілька шляхів виділення чужерідної речовини з організму, то тотальний кліренс ( $L$ ) складає їх суму, тобто  $L = L_1 + L_2 + L_3 + \dots + L_n$ . Визначення отрут в різних біосубстратах (сечі, калі, крові) має велике значення для діагностики отруєнь, а закономірність виділення отрут з організму використовують для терапії, тому що цей процес керується (збільшення обсягу дихання, застосування сечогінних та послаблюючих засобів).

У процесі виведення, отрути можуть також діяти на органи виділення, що потребує проведення відповідних захисних заходів.

### **1.5 Токсикодинаміка**

Гостре отруєння в патогенетичному аспекті розглядається як хімічна травма, яка розвивається внаслідок дії на організм токсичної дози чужерідної речовини.

В результаті специфічної дії отрути розвивається токсикогенна фаза, яка проявляється в ранній клінічній стадії отруєння. Одночасно розвиваються адаптаційні соматогенні реакції, спрямовані на ліквідацію порушень гомеостазу, котрі проявляються в другій клінічній стадії отруєння - соматогенній, і проявляються в гіпофіздреналовій реакції (стресу), лізосомальній реакції, судинній реакції і інших порушеннях структури і функції різноманітних органів та систем до їх повного відновлення або загибелі.

Бойові ОР та інші отрути безпосередньо своєю молекулою чи продуктами метаболізму (кон'югатами), вступають в біохімічні реакції з біосубстратами (рецепторами) організму, викликаючи тим самим порушення нормального (природного) походження біохімічних процесів, що лежать в основі їх біохімічного механізму дії.

Біосубстратами, на які діють отрути, можуть бути білки, нервові рецептори, елементи крові, інші речовини і мікроструктури. При цьому більшість отрут володіють вибірковою дією по відношенню до тих чи інших субстратів (рецепторів). Наприклад: синільна кислота та ціаніди - до тканинних оксидаз (цитохромоксидази), фосфорорганічні речовини - до холінестерази, оксид вуглецю - до гемоглобіну.

Токсичні речовини вступають у взаємодію з біосубстратами організму (рецепторами) за допомогою активних угруповань і радикалів: нуклеофільних радикалів з негативно зарядженими іонами і позитивно зарядженими іонами. При цьому важливе значення мають міцність зв'язку отрути з "рецептором".

Більш міцними є ковалентні зв'язки отрути з рецептором (миш'як, ртуть, сурма), легко руйнуючі, тобто оборотні - іонні, водневі, ван-дер-вальсові.

## 1.6 Токсикометрія

Токсикометрія вивчає кількісну сторону токсичності та небезпеки хімічних речовин при різних шляхах їх дії на організм. Під токсичністю ОР та отрут розуміється здатність їх впливати на живий організм.

Токсичність ОР та отрут визначається токсодозою - кількісною характеристикою токсичності ОР, відповідної певному ефекту ураження.

При шкіряно-резорбтивному і пероральному ураженнях та парентеральному введенні токсичних речовин (в/в, в/м, п/к, в/чер.) токсична доза (Д) виражається в мг/кг маси тіла тварини або людини або мг/люд.

При інгаляційних ураженнях токсодоза виражається Сt (де С - середня концентрація ОР в повітрі, г/м<sup>3</sup>, t - час перебування людини в зараженому повітрі, хв.).

При дії ОР на організм людини застосовують такі токсодози: - LD 50 або ICt 50 - середня смертельна токсодоза (доза, або концентрація), вона викликає летальний кінець у 50% уражених (L - латинське letalis - смертельний);

- ID 50, або ICt 50 середня токсодоза, (доза, або концентрація), яка виводить із ладу 50% уражених (I - від англ. incapacitating - небоєздатний);

- PD 50 або PCt 50 - середня порогова токсодоза (доза, або концентрація), яка викликає початкові симптоми уражень у 50% уражених (P - англ. primary - початковий);

- LD 100 або LCt 100 - абсолютно смертельна токсодоза (доза, або концентрація), яка викликає 100% загибелі уражених;

- ГДК - гранично допустима концентрація - концентрація, яка при дії на організм необмежено довгий час не викликає аби-яких відхилень, котрі не виявляються сучасними методами досліджень.

У деяких випадках при випаданні ОР на шкіру токсодоза може виражатися в мг/см<sup>2</sup>, і важкість ураження визначається щільністю ураження

(D), тобто ваговою кількістю речовини (мг) на одиницю поверхні (см<sup>2</sup>). Так, для іприту щільність ураження шкіри 0,01 мг/см<sup>2</sup> викликає еритему, а 0,1 мг/см<sup>2</sup> - пухирі.

Більш заглиблена кількісна оцінка токсичності (Т) отруту при інгаляційному надходженні визначається за формулою Габера:

$$T = C \cdot V \cdot t / g$$

де С - концентрація отрути у повітрі, t - час дії (хв.), V - обсяг вентиляції легень (л/хв.), g - маса тіла (кг). Токсична доза ще не показує, яка кількість ОР надходить в легені і яка всмоктується в організм. Доза ОР, яка надходить в організм (в мг) при інгаляційних ураженнях, визначається за формулою:

$$D = C \cdot t \cdot V \cdot K$$

де С - концентрація ОР у повітрі (г/м<sup>3</sup>), t - експозиція (хв.), V - хвилинний обсяг легеневого дихання (л), К - коеф. всмоктування або резорбції ОР в легенях.

Токсичні дози ОР і отруту різні, в залежності від способу надходження в організм. Так смертельна токсодоза іприту для собаки є:

при інгаляційному надходженні - 0,3 мг/кг;

при нанесенні на шкіру - 40-50 мг/кг;

при прийомі перорально - 1-2 мг/кг;

при введенні під шкіру - 10-20 мг/кг;

при введенні в вену - 3 мг/кг.

Існує і видове чуття до дії ОР і отруту.

Слід відмітити, що в бойових умовах та інших ситуаціях на організм може діяти дві чи декілька отруту, це, так звана, комбінована дія.

При комбінованій дії токсичний ефект може посилюватися (синергізм), чи послаблятися (антагонізм).

Синергізм проявляється у сумачії чи потенціюванні токсичного ефекту. Якщо ефект токсичної дії отруту складає суму ефектів кожної отрути, то такий вид синергізму називають адитивним. Якщо токсичний ефект більше суми дії кожної отрути, то цей вид синергізму називають потенційованим.

### **Медико-тактична характеристика та особливості формування санітарних втрат у вогнищах**

При організації лікувально-евакуаційних заходів під час ліквідації наслідків застосування противником ОР завжди необхідно враховувати медикотактичну характеристику хімічних вогнищ ураження.

Вогнища хімічного ураження поділяються на стійкі та нестійкі, що залежить від типу ОР.

До стійких вогнищ відносяться такі, в яких уражаюча дія ОР зберігається протягом 1 години і більше: декілька діб, тижнів, місяців. Такі вогнища можуть утворюватись не тільки для безпосереднього ураження



особового складу, але й для зараження техніки та будівель, що створює так званий "сковуючий ефект" та стримує протягом довгого часу бойові дії військ.

У хімічних вогнищах, які утворені стійкими ОР, особовий склад застосовує засоби захисту органів дихання і шкіри, проводить часткову і повну санітарну обробку, а всі заражені об'єкти (техніка, майно, тощо) підлягають дегазації.

До нестійких вогнищ можна віднести вогнища, уражуюча дія ОР в яких припиняється протягом однієї години. У більшості випадків використання нестійких ОР застосовується для ураження особового складу під час їх застосування.

У хімічних вогнищах, які утворені нестійкими ОР, особовий склад застосовує тільки засоби захисту органів дихання.

У залежності від часу виникнення основних симптомів отруєння хімічні вогнища ураження поділяються на:

а) вогнища ураження швидкодіючими ОР (клініка отруєння виявляється протягом першої години після контакту з ОР);

б) вогнища ураження ОР сповільненої дії (клініка отруєння виникає пізніше однієї години з моменту контакту з ОР)

Таким чином, з урахуванням стійкості на місцевості та швидкості дії ОР на особовий склад виділяють чотири типи хімічних вогнищ БОР:

1. Стіжке вогнище ураження (зараження) швидкодіючими ОР (зарин, зоман, V-гази, Сі-Ес - внаслідок інгаляційного проникнення, зарин, зоман - через шкіру).

2. Нестіжке вогнище ураження (зараження) швидкодіючими ОР (синільна кислота, хлорацетофенон - інгаляційно).

3. Стіжке вогнище ураження (зараження) ОР сповільненої дії (VX, іприт, люїзит - через шкіру).

4. Нестіжке вогнище ураження (зараження) ОР сповільненої дії (фосген, ВZ, ДЛК - інгаляційно).

Для вогнищ ураження швидкодіючими ОР характерно: одночасне ураження великої кількості особового складу; можливість часткового виходу з ладу (ураження) медичного складу; виникнення значної кількості важкоуражених, тривалість життя яких при відсутності своєчасної, ефективної допомоги не перебільшить 1 години з моменту виникнення клініки отруєння; відсутність резерву часу у медичної служби для суттєвої зміни раніш прийнятої організації робіт щодо ліквідації вогнища; необхідність надання ефективної медичної допомоги протягом оптимальних термінів та евакуації важкоуражених з вогнищ переважно за один рейс.

Суттєвими відмінностями вогнищ ураження ОР сповільненої дії є: послідовна, протягом декількох годин, поява ознак отруєння уражених, (у зв'язку з чим необхідне активне виявлення уражених); триваліші терміни життя важкоуражених при відсутності своєчасної допомоги (внаслідок ураження іпритом, фосгеном - декілька годин, діб); наявність певного запасу часу (декілька годин) у медичної служби для організації ліквідації вогнища;

евакуація уражених з вогнища здійснюється в декілька рейсів у міру їх виявлення.

Від характеру хімічного вогнища, фізико-хімічних та токсичних якостей ОР, які його утворюють, залежать розміри та структура санітарних втрат.

При використанні ОР нервово-паралітичної дії і синільної кислоти відсоток безповоротних втрат буде більшим. При використанні ОР типу іприту та фосгену - меншим, а для ОР, які тимчасово виводять із ладу (психотоміметичні, подразнюючі), смертельні випадки взагалі нехарактерні.

Так, при ураженні ОР нервово-паралітичної дії можлива смертність до 30% отруєних протягом двох діб.

У сучасній війні найбільш вірогідним буде використання противником ОР нервово-паралітичної дії (у 90% випадків від усіх застосованих ОР); іприт (у 3%), Бі-зет (у 2%), Сі-ар (у 5%).

При використанні ОР санітарні втрати за важкістю ураження особового складу можуть скласти: у вогнищі ФОР- легкий ступінь (л. ст.) - 30%; середній (сер. ст.) - 10%, важкий ступінь (в. ст.) - 60%; у вогнищі синільної кислоти - л. ст. - 20%, сер. ст. - 50%, в. ст. - 30%; у вогнищі фосгену - л. ст. - 35%, сер. ст. - 40%, в.ст. - 25%; у вогнищі іприту відповідно 30%, 40%, 30%; у вогнищі ВЗ відповідно 35%, 35%, 30%; у вогнищі СР відповідно 55%; 30%; 15%.

Розміри та структура санітарних втрат залежать від масштабу та засобів хімічного ураження, раптовості хімічного нападу, щільності розташування особового складу, проти якого застосована ОР, стану засобів захисту ОР, які застосовані за допомогою аерозольних генераторів, а також з виливних авіаційних приладів, бомб, тощо обумовлюють виникнення уражених, які потребують лише терапевтичної та психоневрологічної допомоги.

Використання ОР за допомогою засобів з металевими оболонками, які обладнані вибухувачем ударної дії і вибухівкою, призведе до виникнення комбінованих уражень терапевтичного та хірургічного профілю.

Знаходження людей на території, яка заражена одночасно радіоактивними і отруйними речовинами, може призвести до виникнення радіаційних і хімічних уражень.