

## **Отравляющие вещества психотомиметического действия. Клиника, диагностика, лечение.**

Издавна известны вещества, под влиянием которых у людей наступали обратимые изменения психики. Однако вопросам, связанным с искусственно вызванными временными психозами, не придавали существенного значения.

Основой для бурного развития этой новой области знаний в фармакологии, а также в психиатрической практике послужили крупные достижения синтетической химии, в частности открытие Штолем и Гофманом в 1943 году галлюциногенных свойств диэтиламида лизергиновой кислоты (ДЛК или LSD), который до сих пор остается среди описанных психодислептиков самым активным соединением. Этот факт послужил толчком для разработки и производства боевых токсичных химических веществ. Их действие предусматривает не столько достижение смертельных исходов среди личного состава войск противника, сколько временное выведение из строя без летальных исходов.

Сама идея создания психодислептических ОВ сформировалась в годы первой мировой войны, но о конкретных работах в области военного применения подобных веществ стало известно в 1958 году, когда в Нью-Йорке был продемонстрирован фильм химической службы армии США, показывающий действие психотомиметических веществ. “Действующими лицами” в фильме были кошка и мышка. После введения препарата поведение кошки стало неадекватным, противоречащим инстинктам животного: кошка стала пугаться мышки, принимала оборонительную позу, пыталась убежать.

Уже в 1959 году комитетом конгресса США по науке и авиации был продемонстрирован фильм о действии психотомиметиков. Подразделение войск после применения ОВ находилось в таком состоянии, что не могло выполнять простые команды и решать боевые задачи, причем критика к своему состоянию у людей была снижена - только посторонний наблюдатель мог оценить ненормальность их поведения.

Известно множество химических соединений, способных влиять на психическую деятельность. По классификации Всемирной Организации здравоохранения все психотропные средства делят на следующие группы:

- нейрорептички;
- седативные;
- антидепрессанты;
- психостимуляторы;
- психодислептики (психохимические ОВ, психотомиметики, психозомиметики, галлюциногены, фантастики).

Военный интерес представляют психотомиметические ОВ. В настоящее время к психотомиметикам относятся два вещества: диэтиламинд лизергиновой кислоты (ДЛК, LSD) и вещество, известное под шифром ВZ (би-зед). ДЛК входит в группу табельных ОВ, ВZ относится к группе нетабельных ОВ.

### **Вещество ДЛК (LSD)** **диэтиламинд лизергиновой кислоты**

#### Физико-химические свойства

ДЛК - белый порошок без запаха и без вкуса. Трудно растворим в воде, хорошо растворяется в органических растворителях. Температура плавления +83<sup>0</sup>С.

В воде хорошо растворимы соли винно-каменной кислоты. Дегазируется хлорактивными веществами и высокими температурами.

#### Средства боевого применения.

В настоящее время наиболее вероятным предполагается применение ДЛК в виде диверсионного яда, для вывода из строя личного состава командных пунктов, узлов связи путем подсыпки порошка в систему водоснабжения объектов. Однако, возможно применение ДЛК аналогично ВZ(см.далее).

#### Токсикологическая характеристика

Основные пути поступления - ингаляционный и через желудочно-кишечный тракт. Поступление через кожу возможно, но маловероятно.

Средневыводящая токсическая концентрация JС<sub>t50</sub> составляет 0,01-0,1 мг.мин/л, средневыводящая токсическая доза JД<sub>50</sub> составляет 0,002 мг/кг.

## Механизм действия и патогенез интоксикации

ДЛК обладает центральным и периферическим действием. К числу центральных эффектов ДЛК относится стимулирование синаптических структур, включая синапсы сетевидной формации среднего мозга. Именно с этим действием ДЛК связаны такие проявления интоксикации, как развитие мидриаза, гипертермии, гипергликемии, тахикардии, повышенной чувствительности к сенсорным раздражителям, активации электроэнцефалограммы. Периферическое действие ДЛК проявляется сокращением мускулатуры матки и сосудов.

В опытах с ДЛК, меченым по углероду ( $^{14}\text{C}$ ), было установлено, что вещество быстро проникает через тканевые барьеры, включая гематоэнцефалический. Через несколько минут после внутривенного введения ДЛК вещество исчезает из крови. В большинстве органов максимальная концентрация ДЛК обнаруживается через 10-15 минут. В последующие часы содержание ДЛК во всех органах постепенно снижается. На высоте интоксикации в мозге содержится около 0,02% от введенного количества ДЛК.

Механизм действия ДЛК остается невыясненным. Существуют лишь гипотезы. Доминирует представление, что действие ДЛК связано с облегчающим или тормозящим влиянием вещества на синаптическую передачу.

Считается, что в патогенезе интоксикации ДЛК типичным является изменение активности серотонинергических систем. В эксперименте установлено, что при определенных условиях ДЛК может выступать и как антагонист, и как синергист серотонина в синаптических образованиях ЦНС. При этом происходит смещение баланса как внутри самой серотонинергической системы, так и в других нейромедиаторных системах. Такая гипотеза объясняет и противоречивые сведения о содержании серотонина в структурах головного мозга у отравленных животных.

В биохимических исследованиях показано, что под влиянием ДЛК увеличивается содержание связанного серотонина. Поскольку не выявлено действие ДЛК в психотомиметических дозах ни на ферменты, обеспечивающие синтез и разрушение

серотонина (5-гидрокситриптофанадекарбоксилазу и моноаминоксидазу) ни на систему транспорта серотонина в мозге, высказано предположение об усилении ДЛК связывания серотонина в гранулах и торможении “оборота” медиатора. В пользу такого предположения свидетельствуют и данные, указывающие на снижение секреции с мочой 5-гидроксииндолилуксусной кислоты, которая рассматривается как основной метаболит серотонина.

По другой гипотезе, психотомиметическое действие ДЛК связано с его способностью нарушать метаболизм катехоламинов. Отдельные симптомы отравления, такие, как моторная гиперактивность, тахикардия, гипертензия, мидриаз, гипертермия и другие указывают на преобладание у отравленных симпатикотонии. В последнее время получены убедительные данные, свидетельствующие о снижении у животных под влиянием ДЛК уровня норадреналина, главным образом, в среднем мозге и гипоталамусе. По-видимому, ДЛК повышает активность катехоламинергических структур мозга, вследствие чего увеличивается высвобождение норадреналина и развивается дефицит его функциональных запасов. Исследования показывают, что ДЛК наиболее избирательно воздействует на нейрональные катехоламинергические системы ретикулярной формации ствола мозга и лимбических образований.

### Клиника поражения ДЛК.

При отравлении ДЛК отмечаются три группы симптомов:

- соматические - головокружение, слабость, тремор, тошнота, сонливость, парестезии, затуманенное зрение;
- перцепционные - искажение формы и цвета, затруднение в фокусировании зрения на объекте, обостренное слуховое восприятие;
- психические - изменения настроения (повышенное, сниженное или раздраженное), нарушение чувства времени, затрудненность в выражении мыслей, симптомы деперсонализации, ощущения, похожие на сновидения, зрительные галлюцинации.

Поражение, как правило, развивается в определенной последовательности: вначале появляются соматические и

вегетативные симптомы, затем нарушается перцепция, изменяется настроение, нарушается психика.

Перед началом психоза пораженный чувствует легкую тошноту, зрачки расширяются. Появляются беспокойство, расстройства зрения, ослабляется внимание, затрудняется речь, возникают приступы беспричинного смеха. Зрительное восприятие нарушается - предметы и вещи воспринимаются деформированными, увеличиваются или уменьшаются в размерах и принимают неестественную окраску. Пораженный утрачивает привычное ощущение течения времени. Скорость психических реакций значительно замедляется.

Зрительные галлюцинации проявляются в виде фантастически ярко окрашенных и пестрых образов, часто мучительны. Пораженные впадают в состояние страха, страдают манией преследования, настроены недоверчиво и даже враждебно, повышено чувствительны к прикосновениям и иногда реагируют на них импульсивно и злобно.

Многие изменения в эмоциональной сфере и поведении под воздействием ДЛК обусловлены возбуждающим эффектом этого вещества, интерпретируемым и создаваемым самим субъектом.

Первые признаки поражения в зависимости от тяжести его появляются через 15-60 минут после воздействия вещества. Симптоматика достигает максимального развития через 2-5 часов. Общая продолжительность интоксикации составляет 12-24 часа. Возможны спонтанные рецидивы психоза через несколько дней и даже недель. Амнезии не отмечено: больные помнят происшедшее с ними. Описаны психозы затяжного течения, возникшие в результате воздействия ДЛК в обычной дозе.

### Профилактика поражения.

При ингаляционном и перкутанном путях поступления ДЛК показано использование общевогойского фильтрующего противогаза (или шлем-маски с респираторным патроном) и проведение частичной санитарной обработки водой с мылом. При возможном использовании ДЛК в качестве диверсионного яда на первый план выходят мероприятия по охране и обороне объекта,

усилению санитарно-гигиенического контроля за питанием и водоснабжением личного состава.

### Антидотная терапия. Лечение пораженных ДЛК.

Специфического антидота ДЛК нет. В качестве препаратов, используемых для лечения, применяют вещества, снижающие психомоторное возбуждение путем воздействия на ЦНС - нейролептики - аминазин, трифтазин, феназепам. Наиболее приемлемо мягкое и длительное действие феназепама, который выпускается в таблетках по 0,0005 и 0,001 и в ампулах по 1 мл 1% раствора. Феназепам является табельным нейролептиком и показан для лечения пораженных ДЛК. Его применяют в виде 1% раствора по 1-3 мл внутримышечно до купирования психомоторных реакций, проводя затем поддерживающую терапию введением 1 мл препарата в течение 5-7 дней.

## **Вещество ВZ**

### Физико-химические свойства ВZ.

ВZ представляет собой сложный эфир гликолевой кислоты, твердое кристаллическое вещество, без запаха, без вкуса. Плохо растворяется в воде, обезвреживается щелочами, хорошо растворяется в органических растворителях. Температура кипения +322<sup>0</sup>С. Температура плавления +190<sup>0</sup>С. Соединение стойкое во внешней среде, но время, в течение которого сохраняется опасность поражения личного состава в очаге - меньше одного часа.

### Средства боевого применения.

На вооружении армии США состоят кассетные авиационные бомбы и кассетные установки, снаряженные ВZ, химические "курящиеся" шашки. Кассетные авиационные бомбы взрываются на определенной высоте и рассеивают малогабаритные элементы (бомбы), снаряженные пиротехническими смесями на основе ВZ. В результате термической возгонки образуется облако аэрозоля ВZ, которое покрывает цель. Одна кассетная бомба создает

токсическую концентрацию с поражающей площадью в 1-2 гектара. Кассетные установки, сбрасываемые с самолетов, содержат несколько термических генераторов аэрозолей, снаряженных пиротехническими смесями. Генераторы могут применяться и сухопутными войсками. Они содержат по 6 кг ВЗ. На вооружении сухопутных войск имеются также химические шашки, переводящие ВЗ в аэрозоль методом термической возгонки.

Наиболее опасно применение ВЗ в ночное время, в условиях тумана, в облаках пыли или дыма.

Считается возможным заражать веществом ВЗ осколки, пули и другие поражающие элементы микстовых боеприпасов, а также применять в виде растворов с помощью дисперсионных боеприпасов или диверсионными группами.

### Токсикологическая характеристика.

Вещество ВЗ вызывает поражения при попадании в организм ингаляционным и пероральным путями. Поступление через кожу возможно, но маловероятно.

Для обозначения токсичности психотомиметиков используют величину, обозначающую временный выход из строя 50% личного состава, как правило, без достижения смертельных исходов. Эта величина называется средневыводящей токсической концентрацией и обозначается как  $IC_{50}$  (от английского - incapacity, т.е. неспособный, небоеспособный) при ингаляционном поступлении или  $ID_{50}$  - при других путях поступления. Для ВЗ -  $IC_{50}$  составляет 0,1 мг.мин/л,  $ID_{50}$  - 0,2 мг/кг.

### Механизм действия и патогенез интоксикации.

По фармакологической характеристике ВЗ относится к центральным м-холинолитикам. ВЗ имеет значительную скорость проникновения через гематоэнцефалический барьер и активно накапливается в центральной нервной системе.

Исследования, проведенные с использованием радиоактивных препаратов, показали, что ВЗ быстро проникает в мозг и уже через 2,5 минуты после внутривенного введения достигает максимальной концентрации в большинстве структур мозга.

Основа механизма токсического действия ВЗ - блокада мускариночувствительных холинореактивных структур в головном мозге и нарушение вследствие этого медиаторной функции ацетилхолина в синапсах центральной нервной системы. Установлено чрезвычайно высокое сродство ВЗ к мускариночувствительным холинорецепторам головного мозга. Известно, что ацетилхолину принадлежит важная роль как медиатору ЦНС, а холинергические механизмы лежат в основе многих форм поведения, включая обучение и память. В связи с этим понятно, что блокада холинорецепторов ЦНС приводит к нарушению психической деятельности человека.

Но влияние ВЗ не ограничивается блокадой холинергических структур. ВЗ существенно изменяет оборот ацетилхолина в структурах головного мозга: угнетает активность холинэстеразы, тормозит синтез ацетилхолина, повышает его расход и изменяет проницаемость гранул с медиатором, вызывая усиление его высвобождения. При этом запасы ацетилхолина в ЦНС истощаются. По всем указанным параметрам ВЗ превосходит другие известные холинолитики. Снижение уровня ацетилхолина имеет функциональное значение. Существует предположение о прямой связи между степенью снижения содержания ацетилхолина в мозге с психотомиметическим действием ВЗ.

Схематично можно представить, что ВЗ - вещество с высокой антихолинергической активностью, блокирует центральные и периферические м-холинорецепторы и одновременно снижает уровень ацетилхолина. При этом нарушаются существующие в ЦНС сбалансированные отношения, обеспечивающие адекватное реагирование организма на ситуации и раздражители внешней среды. Многие симптомы, характерные для отравления ВЗ (например, периодические вспышки психомоторного возбуждения), могут быть объяснены преобладанием влияния адренергической системы как результат блокады холинореактивных систем. Изменения адренергической медиации могут быть также связаны с действием ВЗ как сильного стрессового фактора. Нельзя исключить, что в больших дозах ВЗ может тормозить синтез дофамина и захват вновь синтезируемых катехоламинов.

### Клиника поражения.

Клиника поражения ВЗ напоминает отравления атропином и другими холинолитиками. Симптоматика включает вегетативные, соматические и психические расстройства, к числу которых относятся тахикардия, сухость кожи и слизистых, расширение зрачков, атаксия, потеря ориентации и спутанность сознания. При действии ВЗ в малых дозах превалирует вегетативная симптоматика. Одновременно наблюдаются заторможенность, замедление мышления, ухудшение интеллектуальной работоспособности. Вдыхание аэрозоля ВЗ в достаточно высоких концентрациях приводит к развитию интоксикации, которая характеризуется следующей динамикой:

1-4 час - тахикардия, головокружение, нарушение походки и речи, атаксия, рвота, сухость во рту, затуманенное зрение, спутанность сознания и оцепенение, переходящее в ступор;

4-12 час - неспособность адекватно реагировать на внешние раздражители или передвигаться, потеря связи с окружающей средой, нарушение памяти, зрительные слуховые и осязательные галлюцинации, колебания настроения, нарушения в концентрации внимания, полная потеря логической связи мыслей, колебания настроения от эйфории до дисфории; возможно агрессивное поведение;

12-96 час - усиление активности, беспорядочное, непредвиденное поведение, постепенное возвращение к нормальному состоянию.

Характерным и тяжелым проявлением интоксикации, с военно-медицинской точки зрения, является психомоторное возбуждение. При этом пораженные мечутся, не реагируют на препятствия, проявляют агрессивность и сопротивляются при попытках ограничения их активности.

Установлено, что при действии малых доз возникает оглушенность, при больших дозах оглушенность сменяется делириозным, а затем сопорозным и коматозным состоянием. Наблюдается амнезия.

При выраженных расстройствах дыхания и сердечной деятельности, высокой температуре окружающего воздуха возможны смертельные исходы.

### Профилактика поражений.

Мероприятия, относящиеся к мерам по предупреждению поступления ВЗ в организм или направленные на максимальное ослабление его воздействия на ЦНС, коррелируют с путями поступления вещества в организм. Поскольку самым вероятным путем поступления в организм является ингаляционный, основным средством профилактики является использование общевогойскогого фильтрующего противогаза (ОФП) или, что лучше, шлем-маски ОФП и респираторного патрона, поскольку ВЗ, являясь твердым кристаллическим веществом, легко сорбируется противоаэрозольным фильтром противогазовой коробки, который и составляет защитную основу респираторного патрона.

Вторым профилактическим мероприятием, направленным на удаление попавшего на открытые слизистые и кожу ВЗ, является частичная санитарная обработка, проводимая водой из фляги, а при возможности и с мылом, проводимая в два этапа - в очаге применения ВЗ и после выхода из очага.

При вытряхивании или выколачивании обмундирования необходимо использовать ОФП, так как в связи с десорбцией ОВ с обмундирования возможно ингаляционное поражение.

### Антидотная терапия. Лечение пораженных ВЗ.

Антидотную терапию поражений ВЗ проводят исходя из механизма действия этого вещества. Поскольку основным фактором в развитии поражений является блокирование м-холинореактивных структур, лечение должно быть направлено на усиление воздействия ацетилхолина на холинорецепторы с тем, чтобы на меньшее количество сохранивших активность рецепторов воздействовало большее количество медиатора. Этого можно достичь блокированием ацетилхолинэстеразы с прекращением разрушения ацетилхолина и повышенным его накоплением в синаптической щели. Так как нецелесообразно блокировать ацетилхолинэстеразу на длительное время, рационально применение ингибиторов холинэстеразы обратимого действия. К группе этих веществ относятся такие вещества, как аминостигмин, прозерин, галантамин. Их можно использовать в качестве антидотов.

Табельным функциональным антидотом ВЗ является аминостигмин, выпускаемый в виде 0,1% раствора в ампулах по 1 мл.

Аминостигмин применяется независимо от степени поражения и времени, прошедшего после возникновения первых клинических симптомов.

2 мл 0,1% раствора аминостигмина вводят внутримышечно и наблюдают за снижением патологических симптомов в течение 30-40 минут. В том случае, если симптомы поражения не снялись, вводят еще 1 мл и далее, при необходимости, по 1 мл, но не более 10 мл в сутки. Таким образом, препарат вводят трое суток.

Далее, до 7-9 дня лечения проводят поддерживающую терапию введением 1-2 мл аминостигмина в сутки.

Возможно совместное применение аминостигмина и пирацетама (10% раствор в ампулах по 10 мл). При этом сроки лечения пораженных снижаются вдвое.

Мидриаз купируют закапыванием в глаза 0,01% раствора армина.

Для купирования тахикардии используют 0,25% раствор анаприлина, который вводят по 1-2 мл.

Прозерин выпускается в таблетках по 0,015 и ампулах по 1 мл 0,05% раствора, является четвертичной аммониевой солью, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Поэтому более предпочтительным является применение галантамина, который хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Галантамин выпускается в ампулах по 1 мл 0,1%, 0,25%, 0,5% и 1% раствора.

Прозерин и галантамин можно расценивать как препараты выбора и нетабельные антидоты ВЗ.

#### Дифференциальная диагностика клиники поражений ВЗ и ДЛК

| Клинические проявления  | ВЗ  | ДЛК   |
|-------------------------|---|---|
| 1                       | 2   | 3   |
| Речевой контакт         | Резко затруднен (на высоте интоксикации невозможен) | Возможен (на высоте интоксикации затруднен) |
| Ориентировка в личности | Чаще нарушена                                       | Сохранена                                   |

|  |  |   |
|--|--|---|
| Ориентировка в окружающем                | то же  | то же   |
| Ориентировка в месте и времени           | то же  | то же   |
| Сознание                                 | Делириозное, сменяющееся сопором и комой   | На высоте интоксикации снопоподобное, реже делирий  |
| Расстройства восприятия                  | Галлюцинации (поведение может быть обусловлено ими)  | Иллюзии, галлюцинации, воспринимаемые как посторонние явления.<br>Психосенсорные нарушения                                    |
| Речь                                     | Резко затруднена, часто бессвязна  | Нет резких затруднений  |
| Эмоции                                   | Страх, тревога, ужас   | Эйфория, дурашливость, депрессия, слабодушие  |
| Двигательная активность                  | Возможны заторможенность и возбуждение   | Возможны заторможенность и возбуждение  |
| Память                                   | Чаще полная или частичная амнезия  | Не нарушена   |
| Соматические и неврологические нарушения | Широкие зрачки с вялыми реакциями при аккомодации и конвергенции.<br>Сухость слизистых оболочек.<br>Тахикардия.<br>Повышение сухожильных рефлексов | Нерезкое расширение зрачков.<br>Потливость, усиление слезоотделения и саливация.<br>Нерезкое повышение артериального давления |
| Особенности действия малых доз           | Вызывают индивидуальную реакцию  | Вызывают индивидуальную реакцию   |

|                                  |  |                        |
|----------------------------------|--|------------------------|
| Особенность действия больших доз | Вызывают стереотипную реакцию                                | то же                  |
| Влияние окружающей обстановки    | Не влияет на симптоматику                                    | Влияет на симптоматику |
| Терморегуляция                   | Нарушена, повышение температуры тела. Возможен тепловой удар | Нарушений нет          |

### **Содержание мероприятий медицинской помощи пораженным в очаге и на этапах медицинской эвакуации**

В очаге и на этапе доврачебной медицинской помощи оказание медицинской помощи пораженным ВЗ и ДЛК основывается на одних и тех же принципах, с применением однотипных мероприятий.

Специфическое лечение начинается в медицинском пункте полка, где возможно проведение дифференциальной диагностики и применение аминостигмина пораженным ВЗ.

#### Первая помощь:

в о ч а г е:

- надеть противогаз,
- изъять оружие, при психомоторном возбуждении - фиксировать к носилкам,
- частичная санитарная обработка водой из фляги или водой с мылом,
- удаление за пределы очага;

в н е о ч а г а:

- снять противогаз,
- промыть глаза, прополоскать рот и носоглотку водой.

Психотомиметики оказывают специфический эффект с проявлением характерных симптомов, наиболее опасным среди которых является психомоторное возбуждение.

Военнослужащие относятся к группе пораженных, имеющих боевое оружие и по этому признаку их можно считать опасными для себя и окружающих. Весь смысл оказания медицинской

помощи в очаге и в медицинском пункте батальона должен сводиться к предупреждению поражения себя и окружающих имеющимся оружием, то есть предполагает изъятие оружия и купирование психомоторного возбуждения.

#### Доврачебная помощь:

- частичная санитарная обработка водой с мылом,
- при психомоторном возбуждении - феназепам внутрь или в/м,
- по показаниям - кордиамин.

Начиная с медицинского пункта полка пораженные психотомиметиками выделяются в отдельный поток. С сортировочного поста они направляются в психоизолятор и все мероприятия медицинской помощи (включая частичную санитарную обработку) проводятся им в психоизоляторе. В случае поступления изолированного потока пораженных ВЗ в МПП помощь им оказывается в приемно-сортировочном отделении с соблюдением необходимых требований.

#### Первая врачебная помощь:

- частичная санитарная обработка водой с мылом с заменой обмундирования,
- при поражении ВЗ - аминостигмин 0,1% раствор, первая инъекция,
- при психомоторном возбуждении - феназепам внутрь или в/м по 1 мл 1% раствора,
- аналептики.

#### Квалифицированная медицинская помощь:

- полная санитарная обработка,
- антидот при поражении ВЗ - аминостигмин 0,1% раствор повторно по 1-2 мл до нормализации психики, т.е. по схеме,
- при тахикардии - анаприлин 0,25% раствор 1-2 мл в/м,

- при психомоторном возбуждении - феназепам, натрия оксибутират,
- аналептики.

Заключительным этапом медицинской эвакуации пораженных психотомиметиками мог бы быть, учитывая сроки возможного возвращения в строй большинства пораженных, этап медицинской эвакуации, на котором оказывается квалифицированная медицинская помощь. Однако, необходимость в некоторых случаях более продолжительного лечения и наблюдения, а также проведения военно-врачебной экспертизы будет вынуждать направлять пораженных в лечебные учреждения госпитальной базы.

Проблема оказания медицинской помощи пораженным психотомиметиками создает непривычную для мирного времени ситуацию, когда врач сталкивается одновременно с большим количеством лиц, имеющих психомоторное возбуждение и неконтролируемое поведение, что создает трудности как для диагностики и оказания медицинской помощи, так и для организации всего комплекса необходимых мероприятий.