

ОБ'ЄДНАНА СИСТЕМА ЛІКУВАННЯ ТРАВМ  
НАСТАНОВИ З КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ (JTS CPG)



Хімічні, біологічні, радіологічні та ядерні (ХБРЯ)  
ураження. Частина 2: Надання допомоги при ураженні  
хімічними речовинами (CPG ID: 64)

Ці настанови слід використовувати разом з настановами з Допомоги пораненим в умовах бойових дій (ТССС) у рамках організованого підходу до надання допомоги постраждалим від ХБРЯ-атаки.

Автори

LTC George Barbee, MC, USA  
2LT Devin DeFeo, MC, USA  
LTC Chris Gonzalez, MC, USA  
LtCol Jill Harvilchuck, USAF, MC  
MSG Carl Hoover, MC, USA  
COL (ret) James Madsen, MC, USA  
MAJ Rodney Saunders, MC, USA  
LTC Brock Benedict, MC, USA  
COL (RET) Melissa Givens, MC, USA

LTC Louis Haase, MC, USA  
SFC David Hodge, MC, USA  
LTC Darrell E. Jones, MC, USA  
HMC John Martinez, MC, USN  
Col John Wightman, USAF, MC  
Dr Frank Walters  
Col Vik Bebart, USAF, MC  
Col Stacy Shackelford, USAF, MC

Дата першої публікації:  
23 січня 2019 року

Дата публікації:  
25 березня 2022 року

Нова редакція CPG замінює  
редакцію від 23 січня 2019 року

**Внесені зміни:**

- 1) Оновлене дозування налоксону
- 2) Оновлені Стандартні операційні процедури (СОП) введення атропіну/скополаміну
- 3) Оновлена послідовність дій при ураженні нервово-паралітичними речовинами

ЗМІСТ

ВСТУП .....	4
ОТРУЄННЯ ЦІАНІДАМИ .....	5
ПЕРЕДУМОВИ .....	5
ОЗНАКИ ТА СИМПТОМИ .....	5
ДЕКОНТАМІНАЦІЯ .....	5
ДІАГНОСТИКА .....	5
ЛІКУВАННЯ .....	7
ОТРУЄННЯ НЕРВОВО-ПАРАЛІТИЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ .....	8
ПЕРЕДУМОВИ .....	8
ОЗНАКИ ТА СИМПТОМИ .....	9
ДЕКОНТАМІНАЦІЯ .....	11
ДІАГНОСТИКА ОТРУЄНЬ НЕРВОВО-ПАРАЛІТИЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ .....	11

ЛІКУВАННЯ ОТРУЄНЬ НЕРВОВО-ПАРАЛІТИЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ .....	11
2РАМ (ПРАЛІДОКСИМ) .....	11
Атропін.....	11
Бензодіазепіни .....	12
Профілактика .....	12
ОТРУЄННЯ РЕЧОВИНАМИ ЗАДУШЛИВОЇ ДІЇ .....	14
ПЕРЕДУМОВИ.....	14
ОЗНАКИ ТА СИМПТОМИ .....	14
ДЕКОНТАМІНАЦІЯ ПРИ УРАЖЕННІ РЕЧОВИНАМИ ЗАДУШЛИВОЇ ДІЇ.....	15
ДІАГНОСТИКА ОТРУЄНЬ РЕЧОВИНАМИ ЗАДУШЛИВОЇ ДІЇ.....	15
ЛІКУВАННЯ ОТРУЄНЬ РЕЧОВИНАМИ ЗАДУШЛИВОЇ ДІЇ.....	17
ОТРУЙНІ РЕЧОВИНИ ШКІРНО-НАРИВНОЇ ДІЇ (ВЕЗИКАНТИ) .....	18
ПЕРЕДУМОВИ.....	18
ОЗНАКИ ТА СИМПТОМИ УРАЖЕННЯ ВЕЗИКАНТАМИ.....	18
ДЕКОНТАМІНАЦІЯ ПРИ УРАЖЕННІ ВЕЗИКАНТАМИ.....	19
ДІАГНОСТИКА ОТРУЄННЯ РЕЧОВИНАМИ ШКІРНО-НАРИВНОЇ ДІЇ.....	20
ЛІКУВАННЯ ОТРУЄНЬ РЕЧОВИНАМИ ШКІРНО-НАРИВНОЇ ДІЇ .....	20
ІНКАПАСИТАНТИ (ПСИХОХІМІЧНІ РЕЧОВИНИ).....	23
ПЕРЕДУМОВИ.....	23
1. Антихолінергічні засоби .....	23
2. Седативні засоби .....	23
3. Іританти (засоби контролю натовпу) .....	23
ОЗНАКИ ТА СИМПТОМИ ОТРУЄННЯ ІНКАПАСИТАНТАМИ .....	25
Антихолінергічні засоби .....	25
Седативні засоби .....	25
Іританти .....	25
ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ НАДАННЯ ДОПОМОГИ .....	25
АНТИХОЛІНЕРГІЧНІ ЗАСОБИ .....	25
СЕДАТИВНІ ЗАСОБИ.....	26
ІРИТАНТИ.....	26
ДІАГНОСТИКА ПРИ ОТРУЄННІ ІНКАПАСИТАНТАМИ .....	26
ЛІКУВАННЯ ПРИ ОТРУЄННІ ІНКАПАСИТАНТАМИ.....	26
СКОРОЧЕННЯ.....	27
ЛІТЕРАТУРА .....	29
ДОДАТОК А: ПРОТОКОЛ ВВЕДЕННЯ АТРОПІНУ/СКОПОЛАМІНУ .....	33
ДОДАТОК В: ПРОТОКОЛ КРАПЛИННОГО ВВЕДЕННЯ ПРАЛІДОКСИМУ (2-РАМ) .....	35

ДОДАТОК С: ПРОТОКОЛ ЛІКУВАННЯ ОТРУЄНЬ, ВИКЛИКАНИХ ВПЛИВОМ РЕЧОВИН ЗАДУШЛИВОЇ ДІЇ .....	35
ДОДАТОК D: ПРОТОКОЛ ЛІКУВАННЯ УРАЖЕНЬ ОЧЕЙ .....	36
ДОДАТОК E: ПРОТОКОЛ ЛІКУВАННЯ ПРИ ТЯЖКОМУ ІНГАЛЯЦІЙНОМУ УРАЖЕННІ ВЕЗИКАНТАМИ ..	36
ДОДАТОК F: ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО НЕ ПЕРЕДБАЧЕНОГО ІНСТРУКЦІЄЮ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У НАСТАНОВАХ З КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ .....	37

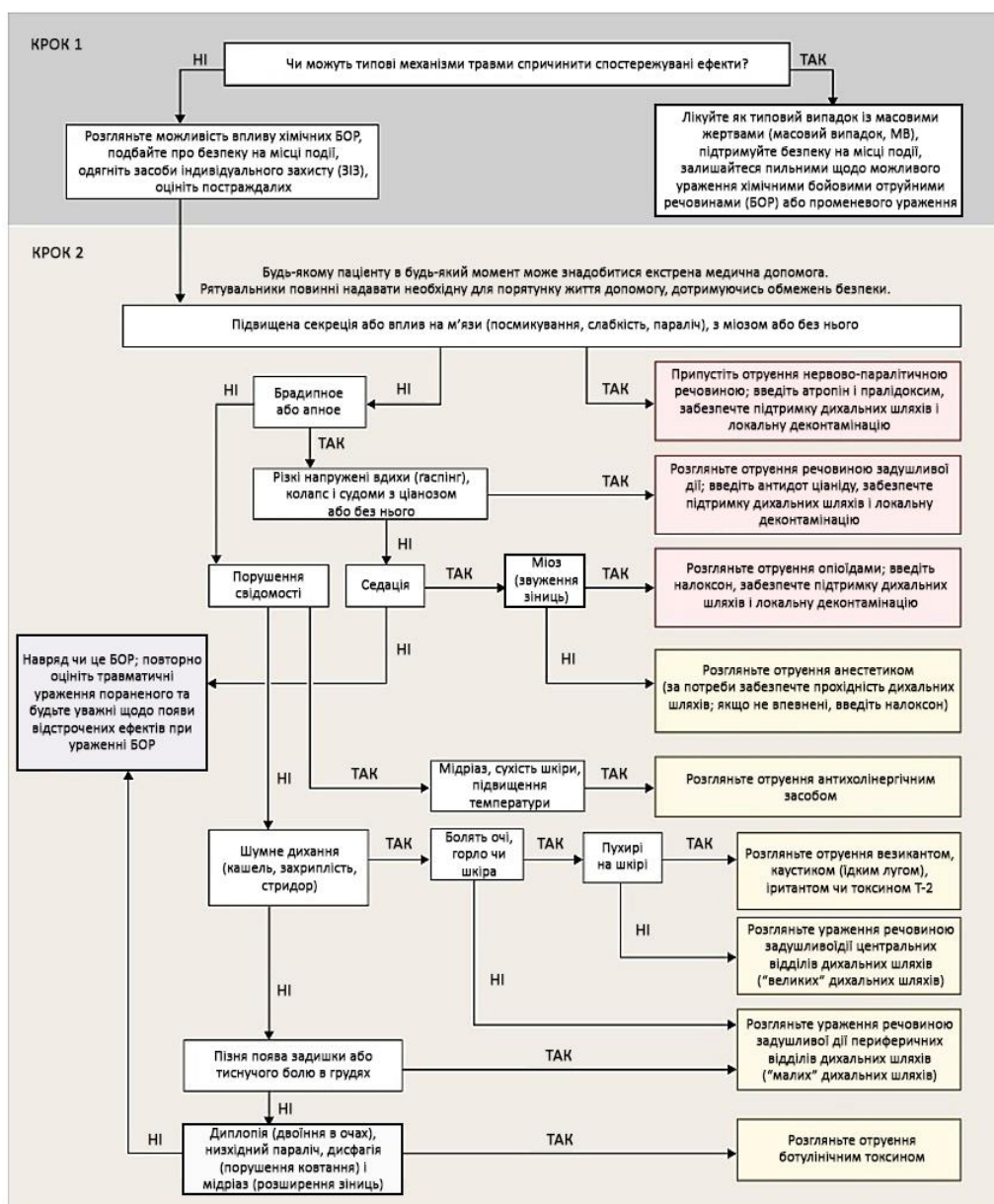
## ПЕРЕЛІК ТАБЛИЦЬ І ЗОБРАЖЕНЬ

Зображення 1. Швидка ідентифікація класу хімічних бойових отруйних речовин на основі токсидрому .....	4
Таблиця 1. Отруйні речовини, що уражають кров .....	6
Таблиця 2. Інші схеми лікування .....	7
Таблиця 3. Нервово-паралітичні речовини .....	10
Таблиця 4. Лікування отруєнь нервово-паралітичними речовинами .....	13
Таблиця 5. Отруйні речовини задушливої дії .....	16
Таблиця 6. Лікування отруєнь речовинами задушливої дії .....	17
Таблиця 7. Лікування отруєнь речовинами шкірно-наривної дії (везикантами) .....	20
Таблиця 8. Отруйні речовини шкірно-наривної дії (везикантами) .....	22
Таблиця 9. Інкапаситанти (психохімічні речовини) .....	24
Таблиця 10. Лікування при ураженні інкапаситантами (психохімічними речовинами) .....	26

## ВСТУП

У даних настановах описане надання медичної допомоги постраждалим, які зазнали впливу конкретних хімічних агентів, у рамках безперервного процесу - від місця отримання поранення/ураження до третього етапу медичної допомоги. Більш детальну інформацію ви можете знайти в "Посібнику з надання допомоги постраждалим від ураження хімічними і біологічними агентами в польових умовах" ("Field Management of Chemical and Biological Casualties Handbook").<sup>1</sup> Також для кожної категорії отруйних речовин додано картки-довідки для швидкого отримання інформації. Обговорення рекомендацій, що містяться в картках, знаходиться у тексті нижче. Крім того, можна використовувати наведену нижче схему для проведення швидкого сортування постраждалих від впливу хімічних бойових отруйних речовин на основі клінічної картини. Рішення щодо проведення діагностичних тестів та/або лікування будуть прийматися на основі наявності ресурсів і бойової ситуації на кожному етапі надання допомоги. Допомога при ураженні хімічними агентами повинна надаватися згідно з інтегрованим ХБРЯ-ТССС алгоритмом (MARCHE)<sup>2</sup>, як описано в Настановах з клінічної практики JTS "Хімічні, біологічні, радіологічні та ядерні (ХБРЯ) ураження. Частина I: Первинне реагування при ХБРЯ-ураженні".<sup>2</sup>

### Зображення 1. Швидка ідентифікація класу хімічних бойових отруйних речовин на основі токсидрому



Джерело: Визначення токсидрому при атаках із використанням хімічних БОР. - Toxidrome Recognition in Chemical-Weapons Attacks; Ciottona GR. 26 квітня 2018 р. N Engl J Med 2018; 378:1611-1620

## ОТРУЄННЯ ЦІАНІДАМИ

### ПЕРЕДУМОВИ

Історично, ціанід досить рідко використовувався як бойова отруйна речовина, однак летальність і доступність у всьому світі роблять його реальним потенційним агентом хімічного тероризму. Ціанід було знайдено в токійському метро після атак із застосуванням зарину і, як повідомляється, він, можливо, був у вибухівці під час теракту у Всесвітньому торговому центрі в 1993 році. Ціанід можна використовувати в летких, розчинних у воді та рідких формах ціанистого водню (ЦВ) і хлорціану (ХЦ). Реакційноздатні сольові форми ціаніду (ціаніди калію, натрію та кальцію) використовуються в промисловості, утворюючи ціанід водню (HCN) при змішуванні з кислотою. Ціанід дуже леткий і легко перетворюється з рідини в сильнодіючий газ (HCN). HCN виділяється під час піролізу синтетичних полімерів, наприклад, горіння пластмас, і може вивільнятися під час горіння будівель. Оскільки він легший за повітря, то швидко розсіюється у відкритому просторі. Однак слід зауважити, що хлорціан важчий за повітря, і тому є більш стійкою речовиною.

### ОЗНАКИ ТА СИМПТОМИ

Ціанід може викликати появу симптомів протягом декількох секунд або хвилин після вдихання. Хоча його класифікують як отруйну речовину, що вражає кров, ранніми симптомами є токсичний вплив на серцево-судинну та центральну нервову систему (ЦНС). Початкові симптоми можуть бути неспецифічними і тимчасовими. Можлива поява запаморочення, головного болю, слабкості, потовиділення та задишки, а тому диференційна діагностика може бути обширною. Патогномонічний запах гіркого мигдалю не є надійною ознакою, оскільки багато хто не може його розпізнати. Основним клінічним проявом, що вказує на діагноз, є тканинна гіпоксія без ціанозу (пульсоксиметрія може бути нормальною) з виявленням метаболічного ацидозу. Без вчасного лікування стан пацієнта може швидко прогресувати до коми, порушення гемодинаміки, аритмій, судом, вторинної зупинки серця та, зрештою, смерті.

### ДЕКОНТАМІНАЦІЯ

Постраждалих, які зазнали впливу ціаніду, слід швидко вивести з місця, де відбулося отруєння, при цьому слід переконатися в безпеці рятувальника. У випадку впливу газу евакуація з місця події та зняття всього одягу є основними заходами деконтамінації. У подальшому можна провести деконтамінацію зрошувальними розчинами, але лікування антидотом є першочерговим, і його не слід відкладати.

### ДІАГНОСТИКА

Швидка діагностика для полегшення лікування є важливою. Однак слід зауважити, що у тактичному середовищі доступність допоміжних методів діагностики обмежена. Визначення рівня ціаніду не є швидко доступним, і його значення не є суттєвими у гострій фазі лікування. Клінічна картина в поєднанні з показниками газів артеріальної крові, які демонструють метаболічний ацидоз і дуже високий рівень лактату, повинні насторожити клініциста на думку про можливий вплив ціанідів. Цей діагноз іноді дуже складно встановити у випадку травми з масивною кровотечею та гіповолемічним шоком. Таким чином, високий рівень підозри та дані розвідки про ризик зараження є ключовими для ранньої діагностики.

Може бути корисним одночасний аналіз артеріальної та венозної крові та порівняння вмісту кисню. «Артеріалізація венозної крові» (подібний колір/ $PaO_2$  зразків) може доповнити клінічну картину. З практичної точки зору, малоімовірно, що медичний працівник матиме змогу проводити діагностичні обстеження в гарячій або теплій зоні, тому рішення про лікування буде виключно клінічним. На щастя, з наявністю гідроксицобаламіну (детально обговорюється нижче), побічні ефекти емпіричного введення антидота зведені до мінімуму порівняно з раніше використовуваним набором антидотів ціаніду.

Таблиця 1. Отруйні речовини, що уражають кров

Лікування отруєння ціанідами - речовинами, що уражають кров	Властивості речовини Ціанистий водень, Хлорціан Летка водорозчинна рідина Індикаторний папір М8: не виявляє Запах: Гіркий мигдаль	Вимоги до ЗІЗ Проти газ та AP-PPE, JLIST або UIPE <b>Летальна доза</b> LCt50 HCN 500 мг хв/м3 LCt50 CK 1,1 г хв/м3	CRESS Симптоми <b>C:</b> змінена свідомість або без свідомості <b>R:</b> від нормального дихання до апное <b>E:</b> нормальні зіниці, якщо немає подразнення випарями <b>S:</b> секреції немає <b>S:</b> може бути рум'янець (50% випадків)
<b>Місце отримання поранення/ ураження, Гаряча зона</b>	Негайні дії: самопомога, допомога один одному, відхід (проти вітру, проти течії, вгору) подалі від загрози <b>M<sup>2</sup>:</b> Масивна кровотеча / Перевірка проти газу <b>A<sup>2</sup>:</b> Дихальні шляхи (оцінка) / Антидот (Суанокіт - гідроксокобаламін) <b>R<sup>2</sup>:</b> Дихання (оцінка) / Швидка локальна деконтамінація <b>E:</b> Виведення/винесення (рух подалі від загрози)	Високі концентрації ціаніду можуть призвести до смерті протягом декількох секунд або хвилин. Ранні симптоми можуть включати запаморочення, головний біль, слабкість, потовиділення та задишку/гіперпное. Розлади ЦНС і кардіотоксичність виникають внаслідок внутрішньоклітинної гіпоксії. Розгляньте використання амлінітриу (ампула 0,3 мл)	
<b>Пункт збору "брудних" (контамінованих) поранених Тепла зона</b>	<b>M<sup>2</sup> A<sup>2</sup> R<sup>2</sup></b> Повторно оцініть стан постраждалого, забезпечте прохідність дихальних шляхів, O <sub>2</sub> за потреби, продовження дихання через фільтр (проти газ) <b>Деконтамінація та зняття одягу/спорядження:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Зніміть та спакуйте обладнання, ЗІЗ та одяг постраждалого</li> <li>▪ Евакуація з місця ураження + зняття одягу є достатньою деконтамінацією</li> <li>▪ Можна додатково провести деконтамінацію шкіри зрошувальним розчином, але пріоритетом є антидот</li> </ul> <b>C<sup>2</sup>:</b> Кровообіг (оцініть життєві показники, проведіть ресусcitaцію) / Медичні засоби для протидії (Суанокіт/Гідроксокобаламін) <b>H<sup>2</sup>:</b> Гіпотермія (профілактика) / Травми голови (оцініть психічний стан - змінений через БОР чи ЧМТ?) <b>E:</b> Евакуація	<b>Суанокіт/Гідроксокобаламін 5 г ВВ протягом 5 хв у 200 мл фізрозчину</b> Рішення вводиться гідроксокобаламін в гарячій або теплій зоні ґрунтується на клінічній картині. Навряд чи до холодної зони можливим буде проведення додаткових діагностичних обстежень (рівень лактату, аналіз газів артеріальної/венозної крові). Якщо антидот Суанокіт (гідроксокобаламін) недоступний, достатнім лікуванням може бути агресивна підтримувальна терапія.	
<b>Холодна зона</b>	<b>Повторна оцінка за алгоритмом (MARCHE)<sup>2</sup></b> <b>C<sup>2</sup>:</b> Кровообіг (оцініть життєві показники, проведіть ресусcitaцію)/ Медичні засоби для протидії <b>Киснева підтримка</b> (навіть із нормальною SpO <sub>2</sub> ) <b>Суанокіт (гідроксокобаламін) 5 г ВВ</b> протягом 5 хв у 200 мл фізрозчину (можна ввести ще одну дозу, якщо перша не ефективна) <b>H<sup>2</sup>:</b> Гіпотермія (набір для профілактики та лікування гіпотермії, пристрій для підігрівання рідин)/Травми голови (корекція підвищеного ВЧТ, неврологічний огляд, оцінка за шкалою MACE)	<b>Тривала допомога в польових умовах:</b> Підтримувальна терапія Передбачте порушення гемодинаміки, судоми, серцеві аритмії <b>Діагностика "біла ліжка" пацієнта:</b> візьміть зразки венозної та артеріальної крові, однаковий колір зразків вказує на артеріалізацію венозної крові <b>Спостерігається підвищення лактату;</b> рівень ціанідів не має клінічного значення <i>Якщо антидот Суанокіт (гідроксокобаламін) недоступний, можна використовувати набір антидотів ціаніду ("Cyanide antidote kit"); проблемою можуть бути такі побічні ефекти, як метгемоглобінемія та вазодилатація, якщо є супутня травма.</i>	
<b>Довідкова інформація: USAMRICD (410) 436-2230 DSN: (312) 584-2230</b>			

Терміни: ЗІЗ: засоби індивідуального захисту; AP-PPE: all-purpose personal protective ensemble = універсальний комплект індивідуального захисту; JLIST: joint lightweight integrated suit technology = технологія полегшеного інтегрованого костюма об'єднаних сил; UIPE: undergarment integrated protective ensemble = інтегрований захисний комплект нижньої білизни; LCt50: летальна концентрація, 50%; LD50: летальна доза, 50%; CRESS: Свідомість, Дихання, Очі (зіниці), Секреція, Шкіра; ATNAA: Antidote Treatment Nerve Agent Auto-injector = Автоінжектор з антидотом для протидії нервово-паралітичній речовині (містить атропін та пралідоксим); CANA: Convulsant Antidote for Nerve Agent = Протисудомний препарат-антидот для протидії нервово-паралітичній речовині (містить діазепам); ЛДУШ: Лосьйон для деконтамінації ураженої шкіри (reactive skin decontaminant lotion, RSDL); НРМК: hypothermia management kit = набір для профілактики та лікування гіпотермії; ЧМТ: черепно-мозкова травма; ВЧТ: внутрішньочерепний тиск; MACE: Military Acute Concussion Evaluation = Військова шкала оцінки струсу мозку; PFC: Prolonged Field Care = тривала допомога в польових умовах; USAMRICD: US Army Medical Research Institute of Chemical Defense = Інститут медичних досліджень протихімічного захисту Армії США

## ЛІКУВАННЯ

Основою лікування є антидотна терапія гідроксокобаламіном. Підтримувальна терапія є важливою частиною ресусцитації. Забезпечення прохідності дихальних шляхів, внутрішньовенний доступ і моніторинг серцевої діяльності допомагають підтримувати стан пацієнта, який зазнав отруєння ціанідами. Корисним для постраждалого буде додатковий кисень, який підвищує ефективність антидота, сприяючи виведенню ціаніду під час дихання та покращуючи інші метаболічні процеси. Історично склалося так, що отруєння ціанідами лікували набором антидотів ціаніду, що складався з амільнітриду, нітриту натрію та тіосульфату натрію. Нітрити викликають метгемоглобінемію як побічний ефект, який може погіршити стан пацієнта з супутньою травмою. Зараз антидотом вибору є гідроксокобаламін (Суанокит). Однак, якщо гідроксокобаламін недоступний, можна використовувати набір антидотів ціаніду. Інгаляція ампули амільнітриду може бути тимчасовим заходом, поки не буде встановлено ВВ/ВК доступ.

Гідроксокобаламін (вітамін В12а) діє як хелатуючий агент і зв'язується з ціанідом, утворюючи ціанокобаламін (вітамін В12). Доза гідроксокобаламіну, необхідна при отруєнні ціанідами, є набагато вищою, ніж доза, яка використовується при інших терапевтичних показах, тому для введення оптимальної дози без перевантаження рідиною необхідний комерційно виготовлений гідроксокобаламін у дозі 5 г внутрішньовенно (70 мг/кг у педіатричних пацієнтів) протягом 15 хвилин. Дозу можна повторити при важкому отруєнні або незначній реакції на початкову дозу. У випадку зупинки серця внаслідок ціанідної токсичності гідроксокобаламін настільки ж ефективний, як і адреналін. Він може спричинити червоне забарвлення шкіри та сечі, яке зберігається протягом кількох тижнів. Інші побічні ефекти мало виражені. Рішення вводити гідроксокобаламін у гарячій або теплій зоні має бути зваженим з тактичної точки зору, з огляду на ризики при зупинці для отримання ВВ/ВК доступу та початку інфузії.

Інші схеми лікування, а також профілактичні заходи добре висвітлені в літературі та підсумовані в таблиці нижче.

**Таблиця 2. Інші схеми лікування**

Отруйна речовина	Втручання	Основні моменти	Література
Лікування отруєння ціанідом	Гідроксокобаламін (Суанокит®) 5 г ВВ протягом 15 хв (можна повторити дозу при важкому отруєнні або поганій клінічній відповіді). Можна вводити ВК	Ефективний як монотерапія. Такий же ефективний, як адреналін при токсичній зупинці серця	Sauer 2001 <sup>8</sup> Bebarta 2010 <sup>9</sup> Bebarta 2012 <sup>10</sup> Bebarta 2014 <sup>11</sup> Brouard, 1987 <sup>12</sup>
	Набір антидотів ціаніду Амільнітрид 0,3 мл Нітрит натрію 300 мг Тіосульфат натрію 12,5 г	Субоптимальний через розвиток метгемоглобінемії, яка може погіршити стан в умовах супутньої травми. Прийом лише тіосульфату є неефективним	Bebarta 2012 <sup>10</sup> Hall 1987 <sup>13</sup>
	гідроксокобаламін + тіосульфат натрію	Теоретично переваги існують; проте, не мав позитивного ефекту при дослідженні шоку від отруєння ціанідами у свиней	Bebarta 2012 <sup>10</sup>

Отруйна речовина	Втручання	Основні моменти	Література
	Кобінамід	Так само ефективний, як гідроксикобаламін (при дослідженнях на тваринах). Може мати перспективу використання ВМ/ВК	Bebarta 2014 <sup>14</sup>
<b>Профілактика отруєння ціанідами</b>	Альфа-кетоглутарат	Потенційно корисний як профілактичний та/або допоміжний засіб у поєднанні з антидотом	Dulaney 1991 <sup>15</sup>
	N-ацетилцистеїн (N-АЦЦ)	Має користь при використанні в межах 60 хвилин до контакту з отруйною речовиною при прийомі разом із альфа-кетоглутаратом	Dulaney 1991 <sup>15</sup>
	Дигідроксиацетон (DHA)	Мав переваги використання при дослідженні на тваринах (перорально та внутрішньовенно)	Niknahad 2002 <sup>16</sup>
<b>Сірководень</b> (діє як простий задушливий/ подразнювальний засіб, але включений як агент, що уражає кров, через інгібування цитохромоксидази)	Нітрит натрію 300 мг ВВ протягом 5-7 хв	Повідомляється про поодинокі випадки ефективності, якщо вводити майже одразу після контакту з уражаючим агентом. Підтримувальної терапії часто достатньо, якщо пацієнт вижив після ураження.	Hoffman 2015 <sup>17</sup>

## ОТРУЄННЯ НЕРВОВО-ПАРАЛІТИЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ

### ПЕРЕДУМОВИ

Нервово-паралітичні речовини, або інгібітори ацетилхолінестерази, є одними з найсильніших смертельних отрут, які коли-небудь використовувалися як зброя. Ці речовини існують у різних формах, від густих в'язких рідин до легкокорозивних газів. За хімічним складом вони подібні до фосфорорганічних речовин, що використовуються у сільському господарстві як пестициди, і синдроми, які вони викликають, частіше зустрічаються на фермерських полях, ніж на полі бою. Для найбільш смертоносних форм потрібно лише 0,03 грама речовини, щоб спричинити смерть у 50% ураженого населення (LD50).

Нервово-паралітичні агенти належать, в основному, до двох класів: V-агенти і G-агенти. V-агенти є в'язкими за своєю природою і можуть поширюватися різними способами. Вони надзвичайно небезпечні, якщо до них доторкнутися або проковтнути, але також можуть становити небезпеку, якщо знаходитись близько до їх отруйних випарів. G-агенти за кімнатної температури є рідинами. Вони надзвичайно ефективні як хімічна зброя завдяки здатності швидко спричинити летальне інгаляційне ураження випарами у великій кількості людей.

В організмі дані речовини зв'язуються з ацетилхолінестеразою, пригнічуючи розпад ацетилхоліну. Двома основними типами холінергічних рецепторів, з якими взаємодіють нервово-паралітичні



речовини, є мускаринові та нікотинкові рецептори. Мускаринові рецептори розташовані на гладких м'язах і залозах. Симптоми, спричинені надмірною стимуляцією мускаринових рецепторів, можна запам'ятати за допомогою мнемонічного скорочення DUMBBELS (Diarrhea, Urination, Miosis, Bronchorrhea/Bronchoconstriction, Bradycardia, Emesis, Lacrimation, Salivation - діарея, сечовипускання, міоз, бронхорея/бронхоконстрикція, брадикардія, блювання, сльозотеча, слиновиділення). Ці симптоми можна усунути за допомогою введення атропіну (розглянутий нижче, в розділі лікування). Нікотинкові рецептори, розташовані у скелетних м'язах і нервових гангліях, також піддаються впливу нервово-паралітичних речовин. Симптоми, спричинені надмірною стимуляцією нікотинкових рецепторів, можна запам'ятати, використовуючи першу літеру днів тижня (Mydriasis, Tachycardia, Weakness, Hypertension, Fasciculations - Мідріаз, Тахікардія, Слабкість, Гіпертензія, Фасцикуляції). Введення пралідоксиму (2РАМ) відновлює активність холінерастери, що зазвичай призводить до зменшення прояву "нікотинкових" симптомів.

## ОЗНАКИ ТА СИМПТОМИ

Отруєння нервово-паралітичними речовинами може бути різного ступеня: від легкого до важкого; тяжке ураження може швидко призвести до смерті, якщо вчасно не надати допомогу. Швидка антидотна терапія надзвичайно важлива, оскільки деякі нервово-паралітичні речовини можуть необоротно зв'язуватися з ацетилхолінерастерою (наприклад, період піврозпаду необоротно зв'язаних сполук (так званий період піврозпаду при "старінні") для зоману (GD) становить дві хвилини).

У людей з легким ступенем ураження, які не мали засобів захисту очей, зазвичай спостерігається міоз. Інші видимі мускаринові ефекти включають сильну сльозотечу та рясне потовиділення, що супроводжується нудотою та блюванням, а також задишкою та утрудненим диханням через бронхорею та бронхоконстрикцію. Найбільш серйозно уражені пацієнти матимуть усі ці ознаки та симптоми, а також виражену слабкість, фасцикуляції, судоми, втрату свідомості, апное та смерть.

Швидкість появи симптомів залежить від шляху ураження та дози отруйної речовини. Інгаляційне ураження, як правило, призводить до швидшої появи симптомів і може спричинити негайну смерть через стрімке системне поширення. Ураження шкіри (наприклад вплив V-агентів), може зумовити відстрочений початок симптомів.

Таблиця 3. Нервово-паралітичні речовини

Лікування отруєнь нервово-паралітичними речовинами (GA, GB, GD, GF, VX) та фосфорорганічними речовинами	Властивості речовин Пара або рідина. Різний період напіврозпаду (зарин - 2 хв) G - нестійкий, V - стійкий Індикаторний папір М8: G - жовтий, V - зелений	Вимоги до ЗІЗ Протигаз та AP-PPE, JLIST або UIPE <b>ЛЕТАЛЬНА ДОЗА (VX - найпотужніший)</b> LCt50 15-70 мг хв/м3 LD50 3-4000 мг	<b>CRESS Симптоми</b> С: змінена свідомість, без свідомості, судоми R: тахіпное, свист на видиху (візинг), дихальна недостатність E: міоз (може бути відсутнім при деяких отруєннях фосфорорганічними речовинами) S: виражена секреція (рясне слиновиділення, сльозотеча, бронхорея) S: підвищене потовиділення
<b>Місце отримання поранення/ ураження, Гаряча зона</b>	<b>Негайні дії:</b> самодопомога, допомога один одному, відхід (проти вітру, проти течії, вгору) подалі від загрози <b>M<sup>2</sup>:</b> Масивна кровотеча / Перевірка протигаза <b>A<sup>2</sup>:</b> Дихальні шляхи (оцінка) / Антидот (ATNAAx3/атропін+пралідоксим, CANAx1/діазепам) <b>R<sup>2</sup>:</b> Дихання (оцінка) / Швидка локальна деконтамінація (ЛДУШ, M295, Fibertect) <b>E:</b> Виведення/винесення (рух подалі від загрози)	Ураження випарами викликає майже миттєві симптоми, тоді як ураження рідиною проявляється з затримкою, від хвилин до годин Мускаринові симптоми ( <b>Diarrhea, Urination, Miosis, Bronchorrhea, Bradycardia, Emesis, Lacrimation, Salivation</b> - діарея, сечовипускання, міоз, бронхорея, брадикардія, блювання, сльозотеча, слиновиділення) Нікотинові симптоми: ( <b>Mydriasis, Tachycardia, Weakness, Hypertension, Fasciculations</b> - мідріаз, тахікардія, слабкість, гіпертензія, фасцикуляції) і судоми	
<b>Пункт збору "брудних" (контамінованих) поранених Тепла зона</b>	<b>M<sup>2</sup> A<sup>2</sup> R<sup>2</sup></b> Повторно оцініть стан пораненого, забезпечте прохідність дихальних шляхів, O <sub>2</sub> за потреби, продовження дихання через фільтр (протигаз) <b>Деконтамінація та зняття одягу/спорядження:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Зніміть та спакуйте обладнання, ЗІЗ та одяг постраждалого</li> <li>▪ Витріть значне забруднення, обробіть ЛДУШ по краю даної ділянки, обріжте нижній одяг на цій ділянці</li> <li>▪ Видаліть за допомогою ЛДУШ залишки забруднення на шкірі (залиште на 2 хв, потім витріть)</li> <li>▪ Зніміть та замініть забруднені засоби лікування (турнікети, торакальні оклюзійні наліпки тощо)</li> </ul> <b>C<sup>2</sup>:</b> Кровообіг (оцініть життєві показники, проведіть ресусcitaцію) / Медичні засоби для протидії (атропін, пралідоксим, бензодіазепіни) <b>H<sup>2</sup>:</b> Гіпотермія (профілактика) / Травми голови (оцініть психічний стан - змінений через БОР, антидот чи ЧМТ?) <b>E:</b> Евакуація	Атропін, помилково введений особі, яка не була уражена нервово-паралітичною речовиною, може спричинити тахікардію, сухість у роті, ангідроз та схильність до теплового ушкодження. Якщо є сумніви, віддавайте перевагу лікуванню.	
<b>ХОЛОДНА ЗОНА</b>	<b>Повторна оцінка за алгоритмом (MARCHE)2</b> <b>C<sup>2</sup>:</b> Кровообіг (оцініть життєві показники, проведіть ресусcitaцію) / Медичні засоби для протидії Використовуйте наступні засоби відповідно до симптомів: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Атропін 20 мг у 250 мл фізрозчину ВВ/ВК, титруйте до припинення респіраторної секреції (сухість в роті)</li> <li>▪ Пралідоксим (1-2 г у 250 мл фізрозчину) ВВ/ВК протягом 15-30 хв</li> <li>▪ Бензодіазепіни (бажано мідазолам) 2 мг ВВ/ВК/ВМ, титруйте до досягнення ефекту</li> <li>▪ Скополамін 0,8 мг ВВ/ВМ після ATNAA x3 (як доповнення до атропіну)</li> </ul> <b>H<sup>2</sup>:</b> Гіпотермія (набір для профілактики та лікування гіпотермії, пристрій для підігрівання рідин)/Травми голови (корекція підвищеного ВЧТ, неврологічний огляд, оцінка за шкалою MACE)	<b>Тривала допомога в польових умовах:</b> Підтримувальна терапія: Часто проводьте повторну оцінку, дотримуйтеся протоколів лікування респіраторних або серцевих порушень. Пацієнти, які мають ЛИШЕ міоз або легку ринорею, не потребують лікування. Рівні ацетилхолінестерази НЕ є діагностичними, але їх можна визначати для відстежування динаміки. Рентгенографія органів грудної клітки корисна для моніторингу виникнення набряку легенів і вторинної пневмонії. Бензодіазепіни можуть зменшити м'язові фасцикуляції та судоми.	
<b>Довідкова інформація: USAMRICD (410) 436-2230 DSN: 584-2230</b>			

## ДЕКОНТАМІНАЦІЯ

Як і з більшістю хімічних речовин, найважливішим кроком є виведення пацієнта із забрудненої зони, щоб запобігти подальшому ураженню. Якщо є ураження отруйними випарами, слід вивести пораненого із зони і швидко зняти одяг або обладнання, яке потенційно є забрудненим отруйною речовиною.

Лосьйон для деконтамінації ураженої шкіри (ЛДУШ, RSDL) широко визнаний як найефективніший засіб для деконтамінації шкірних покривів при ураженні нервово-паралітичними речовинами. Нанесення ЛДУШ на всі відкриті ділянки шкіри якнайшвидше після ураження може врятувати життя. Якщо ЛДУШ недоступний, альтернативою є 0,5% розчин гіпохлориту або вода з милом. Деконтамінацію не слід відкладати, якщо ЛДУШ недоступний. Постраждалим із симптомами середнього та важкого ступеня (дихальна недостатність, судоми, порушення свідомості) слід негайно ввести антидоти одночасно із початком проведення деконтамінації.

## ДІАГНОСТИКА ОТРУЄНЬ НЕРОВО-ПАРАЛІТИЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ

Діагностика ураження нервово-паралітичними речовинами базується на швидкому виявленні клінічних симптомів та ідентифікації речовини за допомогою діагностичних методів. Лабораторне вимірювання рівня ацетилхолінестерази (АХЕ) в сироватці крові не є корисним, оскільки воно не корелює з ознаками та симптомами чи прогнозом. Через індивідуальну варіабельність визначення базового рівня АХЕ не має користі.

## ЛІКУВАННЯ ОТРУЄНЬ НЕРОВО-ПАРАЛІТИЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ

Антидотами до нервово-паралітичних отрут є пралідоксим (2РАМ), атропін і бензодіазепіни. Автоінжектор (шприц-ручка) для лікування нервово-паралітичних отруєнь доступний у вигляді Autoinjector Nerve Agent Antidote (ATNAA), який містить атропін і 2РАМ, а також Convulsant Antidote Nerve Agent (CANA), який містить бензодіазепін діазепам.

### 2РАМ (ПРАЛІДОКСИМ)

2-піридин альдоксим метилхлорид, або пралідоксим, (вводиться за допомогою автоінжектора ATNAA або ВВ/ВК) реактивує ацетилхолінестеразу, запобігаючи незворотному зв'язуванню нервово-паралітичної речовини з ацетилхолінестеразою, яке називається "старінням". 2РАМ доступний як у формі автоінжектора, так і у вигляді форми для ВВ введення. 2РАМ діє синергічно з атропіном (приблизно в 30 разів сильніше). Існують інші оксими з різним ступенем ефекту залежно від діючої речовини, але доступним засобом, який є у списку Міністерства оборони США, є пралідоксим.

### Атропін

Атропін (вводиться за допомогою автоінжектора ATNAA або ВВ/ВК) використовується для усунення мускаринових ефектів. Атропін "висушує" надмірну секрецію (бронхорею) і зменшує бронхоконстрикцію, спричинену нервово-паралітичним агентом. Кількість нервово-паралітичної речовини та важкість симптомів у пацієнта визначатимуть кількість атропіну, необхідного для контролю цих симптомів. Для усунення дії деяких нервово-паралітичних речовин, зокрема фосфорорганічних кислот, можуть знадобитися великі дози атропіну. Тахікардія НЕ є протипоказанням для введення атропіну, оскільки тахікардія може бути вторинною щодо дихальної недостатності. Тому атропін слід продовжувати вводити для усунення загрозової для життя бронхореї та бронхоконстрикції навіть за наявності тахікардії.

## Бензодіазепіни

Бензодіазепіни, такі як діазепам (CANA) або мідазолам, є основними при лікуванні судом. Бензодіазепіни також можуть допомогти усунути ефекти подразнення нікотинних рецепторів, зокрема м'язові фасцикуляції. Сучасна література визначає мідазолам як найефективніший засіб для припинення судом (на основі досліджень на тваринах). Мідазолам має найвищу біодоступність при внутрішньом'язовому введенні. Діазепам міститься в автоінжекторі і є ефективним, але цілком доцільно використовувати інший бензодіазепін, якщо є ВВ доступ або коли автоінжектори закінчились.

Антидоти нервово-паралітичних речовин можуть бути дозовані залежно від тяжкості симптомів. Однак у польових умовах, коли кількість і тип впливу нервово-паралітичної речовини невідомі, введіть 3 АТНАА та 1 CANA будь-якому пацієнту з симптомами (окрім ізольованого міозу), які могли бути спричинені нервово-паралітичною речовиною. Якщо, незважаючи на введені антидоти, симптоми зберігаються, розгляньте крапельне введення атропіну (див. протокол застосування атропіну/скополаміну в [Додатку А](#)). При тяжкому отруєнні можна ввести додатково 2РАМ після введення 3 АТНАА. Існує недостатня кількість даних стосовно дозування, але поточний консенсус експертів рекомендує додатково вводити 500 мг ВВ/ВК протягом 5 хвилин, а потім продовжити введення краплинно, 10 мг/кг/год, до стабільного клінічного покращення, що може вимагати інфузії більше 24 годин. (Див. [Додаток В](#).)

## Профілактика

Особливості планування та аналіз співвідношення ризик/користь у прийнятті рішення щодо профілактики піридостигміну бромідом (ПБ) виходять за межі даних настанов. Однак, медикам важливо розуміти клінічні ефекти при профілактиці піридостигміном, і те, як таке профілактичне введення може вплинути на клінічні прояви ураження та відповідь на лікування. Піридостигмін (таблетки по 30 мг) схвалено FDA для використання в якості профілактичного засобу при очікуваному ураженні зоманом на основі ефективності зниження летальної дії зоману при застосуванні разом із 2РАМ та атропіном у тварин. (Див. листок-вкладку FDA щодо використання піридостигміну броміду) Досліджень на людях не проводилося.

Піридостигмін діє шляхом пригнічення 20-40% периферичної ацетилхолінестерази. Він не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, тому не викликає центрального гальмування. Таким чином, побічними ефектами профілактики піридостигміном є, як правило, легкі холінергічні або нікотинні симптоми (діарея, біль у животі та дисменорея були найпоширенішими побічними ефектами у добровольців). Піридостигмін і мефлохін (для профілактики малярії), прийняті разом, можуть мати адитивний ефект на шлунково-кишковий тракт із посиленням діареї. Якщо поєднати піридостигмін з опіюдами, то може посилитися опіюід-асоційована брадикардія. Піридостигмін може підвищити ефект деполаризуючих міорелаксантів (сукцинілхоліну), але може спричинити потребу в вищих дозах недеполаризуючих міорелаксантів. Лікування при ураженні нервово-паралітичними речовинами для тих, хто прийняв профілактично піридостигмін, нічим не відрізняється.

Таблиця 4. Лікування отруєнь нервово-паралітичними речовинами

Отруйна речовина	Втручання	Доказові дані	Література
<b>Нервово-паралітичні речовини</b>  <b>GA</b>  <b>GB</b>  <b>GD</b>  <b>GF</b>  <b>VX</b>	<b>Атропін</b> 2,1 мг у кожному автоінжекторі ATNAA та 2 мг у кожному окремому автоінжекторі атропіну; початкова доза 6,3 мг (3 АТНАА); після цього вводити по 2 мг (передбачте використання 10-20 мг у перші кілька годин)	Атропін добре зарекомендував себе як антихолінергічний засіб. Допомагає контролювати судомну активність.	McDonough 2001 <sup>19</sup> Sidell 1997 <sup>20</sup> Sidell 1974 <sup>21</sup> Shih 1999 <sup>22</sup> Taylor 1985 <sup>23</sup> Ward 1962 <sup>24</sup>
	<b>Скополамін*</b> Дозування не встановлено	Проникає через гематоенцефалічний бар'єр і зменшує вплив нервово-паралітичних речовин на ЦНС; підвищена виживаність тварин при застосуванні як доповнення до пралідоксиму та атропіну; доза до 1 мг може призвести до помітного зниження потреби в атропіні	Harris 1994 <sup>25</sup> Koplovitz 2010 <sup>26</sup> McDonough 2001 <sup>19</sup>
	<b>Пралідоксиму хлорид (2-РАМ Cl)<sup>Λ</sup></b> 600 мг в автоінжекторі (3x) 1-2 г ВВ/ВК протягом 20-30 хвилин	Найбільш вивчений і єдиний оксим в списку препаратів ЗС США. Ефективність 2-РАМ залежить від того, яка БОР застосована. У морських свинок 2-РАМ був ефективний проти зарину та VX.	Clement 1989 <sup>27</sup> Dawson 1994 <sup>28</sup> Gunnarson 2000 <sup>29</sup> Kassa 2002 <sup>30</sup> Snider 2016 <sup>31</sup> Wilhelm 2014 <sup>32</sup>
	<b>Обидоксим***<sup>Λ</sup></b>	Обидоксим забезпечив захист морських свинок від табуну, зарину, VX і пестицидних оксонів.	Dawson 1994 <sup>28</sup> Kassa 2002 <sup>30</sup> Wilhelm 2014 <sup>32</sup> Worek 2007 <sup>33</sup>
	<b>HI-6***<sup>Λ</sup></b>	HI-6 вважається оксимом із більш широким спектром дії та забезпечує захист від табуну, зарину, циклозарину, VX і параоксону в морських свинок.	Dawson 1994 <sup>28</sup> Hamilton 1989 <sup>34</sup> Kassa 2002 <sup>30</sup> Wilhelm 2014 <sup>32</sup>
	<b>Бензодіазепіни***</b> Діазепам - автоінжектор Стандартна ВВ/ВК доза при судамах - 10-20 мг (може знадобитися до 40 мг) Мідазолам – не передбачена інструкцією доза для лікування епілептичного статусу становить 10 мг ВМ; типові ВВ/ВК дози для контролю судом починаються з 1-2 мг і далі титруються	Повідомляється про два випадки використання препарату при атаці із застосуванням зарину в Токіо. Один пацієнт отримав діазепам 35 мг (при судамах), а інший 30 мг (при фасцикуляціях) разом з атропіном і 2РАМ. Обоє одужали без наслідків. Деякі дані свідчать про те, що бензодіазепіни можуть бути ефективними при лікуванні тривоги та неспокою, які можуть передувати судомам. На моделях тварин показано, що мідазолам, порівняно з діазепамом, ефективніший у меншій дозі та швидше всмоктується при ВМ введенні.	Marrs 2007 <sup>35</sup> McDonough 2001 <sup>19</sup> Shih 2002 <sup>36</sup>

\*Хоча скополамін є схваленим FDA препаратом, його використання при отруєнні нервово-паралітичними речовинами є не передбаченим інструкцією

\*\*Обидоксим і HI-6 не схвалені FDA та не доступні в США.

\*\*\*Хоча бензодіазепіни, зазвичай, використовуються для припинення судом, використання цього класу ліків за такими показами не передбачене інструкцією (off-label).

<sup>Λ</sup> Ефективність оксимів залежить від біологічного виду, тому важко екстраполювати на людей його ефективність за наявними дослідженнями на тваринах.

## ОТРУЄННЯ РЕЧОВИНАМИ ЗАДУШЛИВОЇ ДІЇ

### ПЕРЕДУМОВИ

Отруйні речовини задушливої дії (їх також називають токсичними промисловими хімікатами та задушливими речовинами) мають історичне значення як попередники сучасної хімічної війни та все ще залишаються актуальними сьогодні як ймовірні хімічні використовувані агенти, враховуючи їх доступність. Хлор і фосген виробляються і зберігаються у великих кількостях по всьому світу, і можуть мати руйнівні наслідки при випаровуванні. Існують інші речовини, які можуть спричинити хімічне пошкодження легенів, наприклад аміак, сірководень, оксид цинку, фосфорний дим та перфторізобутилен (побічний продукт синтезу тефлону). Ці агенти подразнюють легені, але, менш імовірно, що вони будуть використані під час хімічної атаки.

Хлор стає газоподібним при  $-34\text{ }^{\circ}\text{C}$  і тому зберігається у вигляді стисненої рідини. Фосген стає токсичним газом при  $8,33\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Ступінь ураження будь-яким газом залежить від тривалості впливу та концентрації речовини. Інші чинники, які впливають на токсичність, включають частоту та глибину дихання (хвилинний об'єм дихання) і, можливо, положення тіла.

Вплив 30 ppm (0,03 г/л) хлору викликає кашель; більш серйозне пошкодження легень відбувається при рівнях вище 40-60 ppm (0,04-0,06 г/л) при впливі більше 30 хвилин. Фосген важче виявити, а його токсичність при тривалому впливі виникає при рівні нижче порога запаху (0,4 ppm - 0,004 г/л). Крім того, може виникнути "нюхова втома", тому людина може лише тимчасово відчувати небезпечний запах. IDHL (Immediately Dangerous to Life or Health - доза, яка становить негайну небезпеку для життя або здоров'я) для фосгену становить 2 ppm (0,002 г/л), тоді як IDHL для хлору становить 100 ppm (0,1 г/л).

Обидва гази реагують з вологою в дихальній системі та піддаються гідролізу. Хлор спричиняє пошкодження легень через реакції з утворенням соляної та гіпохлоритної кислот, які, у свою чергу, реагують із сульфгідрильними групами цистеїну та викликають інгібування ферментів. На додаток до цієї реакції, гідроліз хлору веде до утворення вільних радикалів, які можуть призвести до прямого пошкодження клітини та її смерті. Фосген також реагує з водою з утворенням вуглекислого газу та хлористого водню. Однак, вважається, що основна токсичність фосгену виникає внаслідок ацилювання, під час якого фосген взаємодіє з сульфгідрильними, амінними та гідроксильними групами, спричиняючи денатурацію білків та ліпідів, руйнуючи структуру мембрани та перешкоджаючи функціонуванню ферментів. Фосген також пошкоджує легеневий сурфактант.

### ОЗНАКИ ТА СИМПТОМИ

Обидва гази мають здатність викликати асфіксію через витіснення кисню, якщо вони вивільняються в замкнутому просторі. Найчастіше гази діють як подразники та спричиняють пошкодження дихальних шляхів через описані вище механізми. Нарешті, гази можуть викликати системну запальну реакцію.

Хлор має неприємний запах і сильну подразнювальну дію. Оскільки хлор піддається більш швидкому гідролізу при контакт з слизовими оболонками, він швидше викликає симптоми на зволжених ділянках очей, рота та верхніх дихальних шляхів. Частими є біль в очах, блефароспазм і сльозотеча. Інші симптоми можуть включати головний біль, слиновиділення, задишку, кашель, кровохаркання, печіння в грудях і блювоту.

Фізикальне обстеження може виявити тахікардію, тахіпноє та, можливо, ціаноз. Якщо є подразнення очей, слід оглянути постраждалого на предмет опіків/пошкодження рогівки за допомогою фарбування ока флюоресцеїном. За наявності орофарингеальної еритеми можливе бути більш значне дистальне пошкодження, що вимагає ретельної оцінки дихальних шляхів. Стридор, захриплість або

афонія можуть свідчити про набряк гортані або ларингоспазм. Може бути рясна секреція з ротоглотки.

Фосген пахне свіжоскошеним сіном. Він діє більш непомітно, тому в ранньому періоді симптоми можуть бути невираженими або зовсім відсутніми. Типовий початок симптомів, викликаних фосгеном, настає через 2-6 годин після впливу, а відстрочені симптоми були описані до 15 годин після впливу. Основний вплив фосгену відбувається на периферичні дихальні шляхи, тому типовими симптомами є задишка, стиснення в грудях (або біль) і кашель. Розвиток гіпоксії та набряку легень може відбуватися через кілька годин після появи симптомів. Переміщення рідини внаслідок набряку легень може призвести до гіповолемії. Рання поява набряку легень свідчить про поганий прогноз.

### ДЕКОНТАМІНАЦІЯ ПРИ УРАЖЕННІ РЕЧОВИНАМИ ЗАДУШЛИВОЇ ДІЇ

При токсичному впливі хлору або фосгену пріоритетом є безпечне виведення з зони ураження. Захист органів дихання рятувальників і медиків у зоні потенційного ураження має вирішальне значення. Після того, як пораненого виведено із зони впливу отруйної речовини, слід продовжити деконтамінацію, знявши весь одяг. При впливі токсичного газу це усуває більшість ризиків, пов'язаних із газами. Для повної деконтамінації достатньо використовувати воду та мило.

### ДІАГНОСТИКА ОТРУЄНЬ РЕЧОВИНАМИ ЗАДУШЛИВОЇ ДІЇ

Немає доступних діагностичних тестів для підтвердження або кількісної оцінки токсичності речовин задушливої дії. Стандартні тести, такі як гази артеріальної крові та рентгенографія органів грудної клітки, повинні використовуватися для визначення підтримувальної терапії, якщо це необхідно. Гази артеріальної крові можуть бути корисними для моніторингу оксигенації, але їх показники можуть бути нормальними на ранньому етапі ураження фосгеном. PCO<sub>2</sub> може бути підвищеним у пацієнтів з бронхообструкцією та вказувати на потребу в бронходилататорах або кортикостероїдах.

Подібно до газів артеріальної крові, рентгенографія органів грудної клітки, виконана невдовзі після ураження, може бути нормальною, але є ймовірність розвитку набряку легень протягом кількох годин після ураження. На щастя, рентгенографія може виявити набряк легень до появи фізикальних ознак. Вихідний рентгенографічний знімок органів грудної клітки може бути корисним для порівняння при спробі виявити незначні ранні ознаки набряку легень. Якщо результати рентгенографії нормальні через 8 годин, малоімовірно, що у пацієнта розвинеться набряк легень.

Таблиця 5. Отруйні речовини задушливої дії

<b>Лікування отруєнь речовинами задушливої дії (хлор, фосген)</b>	<b>ВЛАСТИВОСТІ РЕЧОВИНИ</b> Газ - при температурі вище 8,33 °C (COCl <sub>2</sub> ) -1,7 °C (Cl) Фосген токсичний нижче порогу запаху Індикаторний папір M8: не діє Запах: Фосген - свіжоскошене сіно	<b>ВИМОГИ ДО ЗІЗ</b> Протигаз (фільтр C2-A1), AP-PPE, JLIST, або UIPE <b>ЛЕТАЛЬНА ДОЗА</b> IDLH хлору - 10 ppm (0,01 г/л) IDLH фосгену - 2 ppm (0,002 г/л)	<b>CRESS СИМПТОМИ</b> C: У свідомості (без свідомості у разі асфіксії) R: Від норми до дихальної недостатності, відстрочений початок (фосген) E: Подразнення, почервоніння склер (хлор) S: Подразнення слизових оболонок (ринорея, слинотеча) S: Хлор: миттєве подразнення (сльозотеча та ринорея); Фосген: уповільнене накопичення рідини
<b>Місце отримання поранення/ ураження, Гаряча зона</b>	<b>Негайні дії:</b> самодопомога, допомога один одному, відхід (проти вітру, проти течії, вгору) подалі від загрози M <sup>2</sup> : Масивна кровотеча / Перевірка протигаза A <sup>2</sup> : Дихальні шляхи (оцінка) / Антидот R <sup>2</sup> : Дихання (оцінка) / Швидка локальна деконтамінація E: Виведення/винесення (рух подалі від загрози)	Поява симптомів при ураженні фосгеном може бути відстрочена до 24 годин. Фізичне навантаження пов'язане з гіршими наслідками, тому забезпечте таким пацієнтам відпочинок	
<b>Пункт збору "брудних" (контамінованих) поранених Тепла зона</b>	M <sup>2</sup> A <sup>2</sup> R <sup>2</sup> Повторно оцініть стан постраждалого, забезпечте прохідність дихальних шляхів (очистіть від рясних виділень), передбачайте можливий ларингоспазм, приготуйтеся до розширених методів забезпечення прохідності дихальних шляхів - проведення крікотиреотомії, O <sub>2</sub> за потреби, продовження дихання через фільтр (протигаз) <b>Деконтамінація та зняття одягу/спорядження:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Зніміть та спакуйте обладнання, ЗІЗ та одяг постраждалого</li><li>Для проведення деконтамінації шкіри буде достатньо мила та води.</li><li>Зніміть та замініть забруднені засоби лікування (турнікети, торакальні оклюзійні наліпки тощо)</li></ul> C <sup>2</sup> : Кровообіг (оцініть життєві показники, проведіть ресусцитацію) / Медичні засоби для протидії H <sup>2</sup> : Гіпотермія (профілактика) / Травми голови (оцініть психічний стан - змінений через БОР чи ЧМТ?) E: Евакуація	Може виникнути ларингоспазм. Прогнозуйте набряк дихальних шляхів і завчасно забезпечте їх прохідність. Якщо необхідні розширені методи забезпечення прохідності дихальних шляхів, візьміть ендотрахеальну трубку найбільшого розміру, щоб полегшити відсмоктування.  Якщо є загрозові життю прояви ураження дихальних шляхів або аритмії, розгляньте використання бета-агоністів та/або втручання згідно з ACLS у теплій зоні. Зважте на затримку деконтамінації та переходу в холодну зону.	
<b>ХОЛОДНА ЗОНА</b>	<b>Повторна оцінка за алгоритмом (MARCH)2</b> C <sup>2</sup> : Кровообіг (оцініть життєві показники, проведіть ресусцитацію) / Медичні засоби для протидії <ul style="list-style-type: none"><li>Додатковий O<sub>2</sub></li><li>Агоніст бета-адренорецепторів інгаляційно при свисті на видиху (візингу), наприклад, дозований інгалятор із сальбутамолом</li><li>Моніторуйте на наявність аритмії (зазвичай транзиторної), дії за ACLS при показах</li></ul> H <sup>2</sup> : Гіпотермія (набір для профілактики та лікування гіпотермії, пристрій для підігрівання рідин)/Травми голови (корекція підвищеного ВЧТ, неврологічний огляд, оцінка за шкалою MACE)	<b>Тривала допомога в польових умовах:</b> Сальбутамол 2,5 мг у 3 мл фізрозчину при візингу (свист на видиху)/бронхоспазмі Інгаляційні або системні кортикостероїди (Протокол лікування інгаляційного ураження - Inhalation Injury Protocol) <b>Очі:</b> промити, оцінити на наявність опіку/пошкодження рогівки Візуалізаційні методи: якщо рентгенографія органів грудної клітки негативна через 8 годин, розвиток важкого набряку легень є малоймовірним (фосген: відстрочений набряк легень може виникнути протягом 24 годин) <b>Тяжкі симптоми:</b> ПТКВ, стратегії вентиляції при ГРДС, агресивна санація дихальних шляхів. Діуретики НЕ показані, профілактичний прийом антибіотиків НЕ показаний.	
<b>Довідкова інформація: USAMRICD (410) 436-2230 DSN: 584-2230</b>			



## ЛІКУВАННЯ ОТРУЄНЬ РЕЧОВИНАМИ ЗАДУШЛИВОЇ ДІЇ

Ураження хлором може призвести до рясних виділень і ларингоспазму незабаром після контакту, тому медики повинні бути готові до забезпечення прохідності дихальних шляхів і, можливо, невідкладного хірургічного втручання (крікотиреотомії). Важливо пам'ятати, що пацієнтів, які зазнали впливу фосгену, незважаючи на відсутність симптомів, потрібно лікувати як постраждалих. Вони повинні залишатися в спокої, оскільки фізичне навантаження пов'язане з розвитком набряку легень та в загальному з гіршими наслідками для таких пацієнтів. Якщо застосовані розширені методи забезпечення прохідності дихальних шляхів, встановлена ендотрахеальна трубка великого діаметра полегшить санацію дихальних шляхів, оскільки вплив токсичних газів може спричинити відшарування слизової оболонки з обструкцією дихальних шляхів.

Внутрішньовенне введення рідини може бути необхідним у разі дефіциту об'єму циркулюючої крові, але його не слід проводити емпірично. Перевантаження рідиною може сприяти розвитку набряку легень, тому його слід уникати. Може знадобитися проведення ларингоскопії та/або бронхоскопії, а на випадок вираженого порушення прохідності дихальних шляхів слід приготувати розширені методи забезпечення їх прохідності. Використання портативних апаратів штучної вентиляції легень зі спрощеним автоматичним налаштуванням параметрів (наприклад, апарати ШВЛ SAVe) може бути недостатнім для забезпечення адекватної вентиляції у цих пацієнтів. Через асоційований набряк легень, бронхоспазм і ризик ГРДС вміння відповідно налаштувати апарат ШВЛ має вирішальне значення. Крім того, відсмоктування є ключовим компонентом підтримки прохідності дихальних шляхів. Проведення санації грушею (спринцівкою) навряд чи буде ефективним, тому перевага надається механічній аспірації з можливістю використання закритої аспіраційної системи.

Розширені втручання та докази на їх підтримку описані в таблиці нижче. Значна частина доказів базується на дослідженнях у тварин. Дані щодо людей обмежені.

**Таблиця 6. Лікування отруєнь речовинами задушливої дії**

Агент	Втручання	Основні моменти	Література
<b>Хлор</b>	Бета-агоністи (дозований інгалятор з сальбутамолом (альбутеролом)) (типові дози бронходилататорів)	Можуть бути корисними при бронхоспазмі та обструктивних захворюваннях дихальних шляхів	Nelson 2015 <sup>38</sup>
	Кортикостероїди (типові дози при ураженні дихальних шляхів) Інгаляції: флутиказон 200 мкг 2 рази на добу будесонід 0,5-2,0 мг 2 рази на добу	Повідомляється про можливу користь (в дослідженнях на тваринах) при використанні інгаляційних стероїдів, навіть без реактивних симптомів з боку дихальних шляхів (немає даних щодо людей)	Gunnarson 2000 <sup>29</sup> Wang 2004 <sup>39</sup>
	Небулайзерна терапія бікарбонатом натрію (розвести 8,4% розчин 1:1 стерильною водою, щоб отримати 4,2% розчин)	Теоретична користь, дослідження обмежені.	Bosse 1994 <sup>40</sup> Vinsel 1990 <sup>41</sup>
<b>Фосген</b>	Кортикостероїди (типові дози при ураженні дихальних шляхів, ВВ або інгаляційно)	Повідомляється про можливу користь (в дослідженнях на тваринах) при використанні інгаляційних стероїдів, навіть без реактивних симптомів з боку дихальних шляхів (немає даних щодо людей)	Guo 1990 <sup>42</sup> Frosolono 1978 <sup>43</sup>

Агент	Втручання	Основні моменти	Література
	Ліки, що підвищують цАМФ (амінофілін, дибутирил аденозин 3,5 циклічний монофосфат [DbcAMP], бета-адренергічні препарати)	Теоретична користь при застосуванні відразу після контакту (немає даних щодо людей)	Sciuto 1997 <sup>44</sup> Kennedy 1989 <sup>45</sup>
	Ібупрофен	Зменшення набряку легень у щурів (пре- та постекспозиційне введення)	Sciuto 1996 <sup>46</sup>
	N-ацетилцистеїн	Зменшення набряку легень, перекисного окислення ліпідів і продукції лейкотрієнів у кроликів	Sciuto 1995 <sup>47</sup>

## ОТРУЙНІ РЕЧОВИНИ ШКІРНО-НАРИВНОЇ ДІЇ (ВЕЗИКАНТИ)

### ПЕРЕДУМОВИ

Отруйні речовини шкірно-навивної дії були розроблені та використовувалися під час Першої світової війни як хімічні бойові отруйні речовини<sup>48,49</sup>. Ці речовини можуть використовуватися в різних формах, включаючи тверду, рідку чи газоподібну. Існують такі види отруйних речовин шкірно-навивної дії: сірчаний іприт, азотний іприт і люїзит. Сірчаний іприт використовується в різних концентраціях та формах; у даний час він є найпоширенішою речовиною шкірно-навивної дії, яка використовується на полі бою.

Сірчаний іприт має три основні форми: HD, який є дистильованим продуктом і має близьку до 100% чистоту; H, що є недистильованим сірчаним іпритом; і HT, який є сумішшю HD і T (загущувач, який можна додавати до сірчаного іприту). HD, або чистий іприт, прозорий і пахне часником. Сірчаний іприт H може бути прозорим, жовтим, червоно-коричневим або чорним залежно від хімічної суміші. Під час останніх конфліктів, включаючи конфлікт з ІДІЛ, саме сірчаний іприт H був хімічною речовиною, яку використовували на полі бою. Ця речовина, виготовлена в саморобних хімічних лабораторіях, є густою мастилоподібною чорною речовиною, яка швидко розкладається, маючи термін придатності всього 2-3 тижні.

Азотний іприт набагато рідше використовується як бойова хімічна речовина. Існує 3 форми азотного іприту: N1, N2 і N3. Азотний іприт може мати різні запахи: N1 більше нагадує рибу, N2 – фрукти, а N3 – гіркий мигдаль. Азотні іприти — це олійні речовини, від прозорих до жовтого кольору, які повільно випаровуються і можуть спричинити ураження рятувальників через безпосередній контакт або виділення газу від постраждалих контамінованих осіб. Використовували в медичних цілях, таких як хіміотерапія або видалення бородавок, ці речовини досі ніколи не використовувалися на полі бою.

Люїзит є останньою отруйною речовиною шкірно-навивної дії у цій групі хімічних речовин. Споріднений з миш'яком, люїзит в чистому вигляді - прозора рідина, бурштиновий або чорний - у сумішах. Як і інші везиканти, він дуже подразнює шкіру, очі та дихальні шляхи. Люїзит можна змішувати з HD для отримання більш потужної хімічної бойової речовини з властивостями обох речовин. На відміну від інших везикантів, люїзит - єдина речовина, яка має антидот для протидії системним ефектам.

### ОЗНАКИ ТА СИМПТОМИ УРАЖЕННЯ ВЕЗИКАНТАМИ

Найпоширеніший шлях впливу всіх отруйних речовин шкірно-навивної дії – через шкіру. Сірчани іприти викликають хімічні опіки з пухирями протягом кількох годин після контакту зі шкірою або слизовими оболонками. Одразу при контакті ефект не виникає, сірчаний іприт всмоктується протягом

декількох хвилин після контакту зі шкірою або оболонками очей. Опіки другого та третього ступеня розвиваються протягом 2-10 годин на очах і шкірі, викликаючи інтенсивний біль, перфорації рогівки, ерозії слизової оболонки очей та утворення пухирів на всій відкритій шкірі. Рівень смертності від HD під час Першої світової війни становив 2-3%, але опіки понад 25% поверхні тіла можуть бути смертельними. Азотний іприт має подібну до сірчаного іприту дію на шкіру та очі. Щодо люїзиту, то він миттєво впливає на шкіру та очі, викликаючи негайний біль та подразнення, а також утворення пухирів набагато раніше, ніж HD або азотистий іприт.

Вдихання або проковтування везикантів веде до подібних пошкоджень слизової оболонки дихальної і травної систем, спричиняючи виникнення сильних опіків. Рідкі агенти, які є концентрованішими, завдають більшої шкоди, ніж випари, які можна вдихнути. Так само, як вплив на шкіру та очі, вдихання HD має відстрочену дію на дихальні шляхи, призводячи до виникнення свиту на видиху (візингу) та набряку бронхіол через кілька годин після впливу. Як і у випадку шкірних симптомів, люїзит викликає респіраторні симптоми набагато швидше, як правило, протягом декількох секунд або хвилин, після чого стан швидко прогресує до набряку легенів.

Залежно від дози та шляху впливу, всі види БОР шкірно-наривної дії можуть спричинити деякі пізні ефекти. Може виникнути пригнічення функцій кісткового мозку, що призведе до підвищеної схильності до розвитку інфекцій. Азотистий іприт може спричинити анемію. Високі дози сірчаного іприту можуть викликати судоми і підвищену збудливість. Високі дози люїзиту можуть призвести до некрозу печінки, гострої ниркової недостатності та шоку через підвищену проникність капілярів - так званий «люїзитний шок». Є багато ймовірних віддалених наслідків, таких як злоякісні пухлини, рубцювання рогівки, хронічні респіраторні захворювання та рубці на шкірі.

## ДЕКОНТАМІНАЦІЯ ПРИ УРАЖЕННІ ВЕЗИКАНТАМИ

Безпека рятувальників і медичних працівників є найважливішим початковим кроком при наданні допомоги постраждалим від ураження іпритом. Рятувальники повинні одягнути засоби захисту органів дихання та шкіри. Бутилкаучук - рекомендований рівень захисту для рук, однак дві пари нітрилових рукавичок також захищають від шкідливого впливу. Пам'ятайте, що контаміновані пацієнти можуть не виглядати такими, що несуть небезпеку зараження оточуючих, через відстрочену появу симптомів, однак медики все одно можуть зазнати значних ушкоджень легень, очей і шкіри, якщо їх не захистити належним чином. Постраждалому необхідно провести деконтамінацію, зняти весь одяг та обладнання; везиканти потрапляють в організм протягом декількох хвилин, але також можуть залишатися на обладнанні чи одязі протягом кількох днів після контакту.

Очищення від отруйної речовини повинно відбуватися протягом трьох-п'яти хвилин, щоб зменшити всмоктування. Очищення сухою тканиною є першим кроком при деконтамінації шкіри, після чого слід застосувати ЛДУШ. До везикантів не існує антидота, як до нервово-паралітичних речовин, тому початкове лікування зосереджується на швидкій деконтамінації. Потрапляння в очі спричиняє швидше всмоктування, ніж на шкірі, тому очі слід негайно промити водою, щоб зменшити наслідки. Набори для промивання очей з іригаційними лінзами Моргана можуть полегшити деконтамінацію очей. Важливо не викликати блювоту, якщо є підозра щодо проковтування; ефективність активованого вугілля в таких ситуаціях не доведена. Після деконтамінації рекомендується стандартне лікування, як при опіках шкіри. Інфузійна терапія може не відповідати розрахункам, рекомендованим при термічних опіках; однак, виділення сечі залишається хорошим маркером адекватної ресусцитації, тому кількість рідини слід титрувати, щоб досягти цільового рівня діурезу 30-50 мл/год.

Хімічно контаміновані рани слід ретельно промити та обробити за принципом обробки дуже забруднених ран. Іприт потрапляє в організм та розповсюджується системно практично відразу після контакту з відкритими ранами або слизовими оболонками. Після первинної деконтамінації пацієнта слід транспортувати до лікарні та спостерігати за системними та місцевими ефектами контамінованої

рани. Для таких ран майже завжди буде потрібне проведення хірургічної обробки (як при відкритих ранах).

## ДІАГНОСТИКА ОТРУЄННЯ РЕЧОВИНАМИ ШКІРНО-НАРИВНОЇ ДІЇ

Немає швидкого і доступного тесту для підтвердження контакту з везикантами. У перший день виникає лейкоцитоз і наростає відносно до ступеня ураження. Згодом відбувається пригнічення функцій кісткового мозку, кількість лейкоцитів починає знижуватись орієнтовно на третій-п'ятий день, з найнижчим рівнем приблизно на 9-й день. Показники менше 500 означають поганий прогноз. Рентгенографію органів грудної клітки можна використовувати для моніторингу пневмоніту, який зазвичай з'являється в перші 2-3 дні.

## ЛІКУВАННЯ ОТРУЄНЬ РЕЧОВИНАМИ ШКІРНО-НАРИВНОЇ ДІЇ

Для безсимптомних пацієнтів, які зазнали впливу сірчаного іприту та азотного іприту, ефекти з боку шкіри, очей і легенів можуть бути відстроченими, тому рекомендується спостерігати за ними 6-10 годин.

Пацієнтам із ураженням очей може бути корисним регулярне застосування антихолінергічної офтальмологічної мазі для запобігання утворенню синехій. Мазь із антибіотиком/стероїдами слід наносити кожні 1-2 години зі швидким скеруванням до офтальмолога. Нанесення мазі на повіки запобігає їх злипанню і може допомогти запобігти утворенню спайок, забезпечуючи дренаж патологічних виділень. При блефароспазмі можна призначити місцевий анестетик, щоб полегшити огляд очей. При постійному болю в очах слід призначити системні анальгетики.

**Таблиця 7. Лікування отруєнь речовинами шкірно-навивної дії (везикантами)**

Агент	Втручання	Основні моменти	Література
<b>Сірчаний іприт</b>	Кортикостероїди	Обмежені дослідження на тваринах, імуносупресія може погіршити стан пацієнта	Wigenstam 2012 <sup>53</sup>
<b>Азотний іприт</b>	Антиоксиданти та препарати, що зв'язують вільні сполуки (вітамін Е, N-ацетилцистеїн, глутатіон, тіосульфат натрію)	Обмежені дослідження на тваринах	Vojvodic 1985 <sup>54</sup> Anderson 2000 <sup>55</sup>
	Філграстим/пегфілграстим	Опіки >25% загальної площі поверхні тіла із пригніченням функцій кісткового мозку	Anderson 2006 <sup>56</sup>
	Аміфостин	Може забезпечити профілактичний захист (дослідження на тваринах)	Vijayaraghavan 2001 <sup>57,58</sup>
<b>Люїзит</b>	Британський антилюїзит (BAL)/Димеркапрол	Хелатуючий агент із значними побічними ефектами	Vilensky 2003 <sup>59,60</sup>

Якщо у пацієнтів виникають респіраторні симптоми через кілька годин після впливу агента, їх слід лікувати як хімічний пневмоніт; необхідно агресивно призначити альбутерол (сальбутамол) і при відсутності належної реакції розглянути інвазивне лікування дихальних шляхів на ранніх стадіях лікування. Використання системних стероїдів рекомендується у разі неефективності альбутеролу, але подальше пригнічення імунітету може бути недоцільним. Застосування бікарбонату натрію інгаляційно також було запропоновано як можливе лікування, але немає надійних доказів на підтримку його використання. Інші антиоксиданти та препарати, що зв'язують вільні сполуки, такі як тіосульфат натрію, продемонстрували певну користь у дослідженнях на тваринах, але немає даних,

які б підтверджували користь від їх використання у людей. Цю терапію слід розглядати лише у пацієнтів, які не мають ефекту від підтримувальної терапії, коли користь від недоказового лікування переважає потенційні ризики.

Пригнічення кісткового мозку зазвичай досягає піку приблизно на 9-10 день. Можна вводити аналоги гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора. Важке пригнічення функцій кісткового мозку може бути показанням до трансплантації кісткового мозку.

Антидотом до люїзиту є британський антилюїзит (BAL), також відомий як димеркапрол. BAL слід застосовувати лише в умовах стаціонару у вигляді внутрішньом'язової ін'єкції. BAL є хелатуючим агентом, але через можливість важкої гострої ниркової недостатності та інших побічних ефектів BAL рекомендується використовувати лише у пацієнтів, які мають важкі респіраторні симптоми або люїзитний шок.

Таблиця 8. Отруйні речовини шкірно-наривної дії (везиканти)

<b>Везикант</b> Люїзит (L) Іпритно-люїзитна суміш (HL) <i>Речовина негайної дії!</i>	<b>ВЛАСТИВОСТІ РЕЧОВИНИ</b> Олійна рідина Стійка, температура замерзання: -17,5 °C/-10,5 °C Індикаторний папір М8: від червоного до рожевого Детектор LCD: червоний або оранжевий Н Детектор АР4С: AS,L,SA/S,H,HL Запах: Герань	<b>ВИМОГИ ДО ЗІЗ</b> МОРР 4 (протигаз із AP-PPE, JLIST або UIPE) <b>ЛЕТАЛЬНА ДОЗА</b> LCt50: 1200 мг-хв/м3 LD50: 30-50 мг/кг (шкіра)	<b>CRESS СИМПТОМИ</b> <b>С:</b> У свідомості <b>Р:</b> Негайне подразнення, порушення дихання <b>Е:</b> Негайний сильний біль в очах, блефароспазм, набряк <b>S:</b> Нормальна або посилена секреція <b>S:</b> Миттєвий біль, еритема, пухирі через години після впливу <b>Інше:</b> Системні ефекти - дистрибутивний шок
<b>Місце отримання поранення/ ураження, Гаряча зона</b>	<b>Негайні дії:</b> самодопомога, допомога один одному, відхід (проти вітру, проти течії, вгору) подалі від загрози <b>M<sup>2</sup>:</b> Масивна кровотеча / Перевірка протигаза <b>A<sup>2</sup>:</b> Дихальні шляхи (оцінка) / Антидот (в гарячій зоні антидот при ураженні везикантами не вводиться) <b>R<sup>2</sup>:</b> Дихання (оцінка) / Швидка локальна деконтамінація (ЛДУШ, M295. Fibertect) <b>E:</b> Виведення/винесення (рух подалі від загрози)		Люїзит зв'язується з тканинами та поглинається, розподіляючись системно, протягом двох хвилин після контакту. Симптоми починають проявлятися відразу після контакту і з часом посилюються. Зупинка масивної кровотечі та швидка локальна деконтамінація є головними пріоритетами.
Виведення/винесення постраждалих до пункту збору "брудних" (контамінованих) поранених [При невеликому викиді (<2 кг) відійдіть на 100 м вдень/300 м вночі] [Великий викид (<25 кг) = 500 м вдень/1000 м вночі]			
<b>Пункт збору "брудних" (контамінованих) поранених Тепла зона</b>	<b>M<sup>2</sup> A<sup>2</sup> R<sup>2</sup></b> Повторно оцініть стан постраждалого; O <sub>2</sub> за потреби; продовження дихання через фільтр (протигаз); забезпечення прохідності дихальних шляхів; інгаляція альбутеролу (сальбутамолу); інвазивні методи забезпечення прохідності дихальних шляхів, якщо немає відповіді на сальбутамол; знеболення. <b>Деконтамінація та зняття одягу/спорядження:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Зніміть та спакуйте обладнання, ЗІЗ та одяг постраждалого</li> <li>▪ Витріть значне забруднення, обробіть ЛДУШ по краю даної ділянки, обріжте нижній одяг на цій ділянці</li> <li>▪ Видаліть за допомогою ЛДУШ залишки забруднення на шкірі (залиште на 2 хв, потім витріть)</li> <li>▪ Зніміть та замініть забруднені засоби лікування (турнікети, торакальні оклюзійні наліпки тощо)</li> </ul> <b>C<sup>2</sup>:</b> Кровообіг (оцініть життєві показники, проведіть ресусcitaцію) / Медичні засоби для протидії (швидка деконтамінація, промивання очей та ран водою) <b>H<sup>2</sup>:</b> Гіпотермія (профілактика) / Травми голови (оцініть психічний стан - змінений через БОР чи ЧМТ?) <b>E:</b> Евакуація		Постраждали з ураженням розміром з долоню без швидкої деконтамінації, опіком >5% загальної площі поверхні тіла, набряком легенів або симптомами шоку зі швидким початком потребують проведення хелатування. Може знадобитися раннє знеболення, щоб забезпечити співпрацю постраждалих. Введення BAL в межах 5 хвилин після потрапляння БОР на шкіру та в очі може нейтралізувати речовину. Може знадобитися протокол лікування уражень очей токсичними промисловими хімікатами/матеріалами: <b>TIC/TIM Eye Injury Tx Protocol</b> .
"Брудна" евакуація для проведення деконтамінації у місці підтримки бойового завдання або евакуація безпосередньо до медичного закладу, якщо польова деконтамінація є достатньою			
<b>ХОЛОДНА ЗОНА</b>	<b>Повторна оцінка за алгоритмом (MARCH)2</b> <b>M<sup>2</sup>:</b> Конверсія турнікета та перев'язка ран <b>A<sup>2</sup>:</b> У разі важких інгаляційних симптомів забезпечте прохідність дихальних шляхів розширеними методами та проведіть швидку послідовну інтубацію <b>R<sup>2</sup>:</b> Стандартна допомога (СОП) при інгаляційному ураженні везикантом, апарат ШВЛ, O <sub>2</sub> , ПТКВ, відсмоктування, бронхоскопія <b>C<sup>2</sup>:</b> Моніторинг життєвих показників, ТХА, ліофілізована плазма, свіжа цільна кров, інфузійна терапія (навантаження рідиною) / тяжке ураження буде супроводжуватися дистрибутивним шоком, що потребуватиме хелатування димеркапролом, також відомим як британський антилюїзит (British Anti-Lewisite, BAL) <b>H<sup>2</sup>:</b> Гіпотермія (набір для профілактики та лікування гіпотермії, пристрій для підігрівання рідин)/Травми голови (корекція підвищеного ВЧТ, неврологічний огляд, оцінка за шкалою MACE)		<b>Введення димеркапролу (BAL),</b> початкова доза: 3 мг/кг глибоко ВМ, повторювати кожні 4 години протягом 2 днів <b>Потім:</b> кожні 12 годин протягом 7-10 днів <b>Тяжке і небезпечне для життя ураження:</b> розгляньте введення дози 5 мг/кг <b>Побічні ефекти:</b> підвищення АТ, тахікардія, нудота/блювання, головний біль, занепокоєння, некроз у місці проведення ін'єкції <b>Протипокази:</b> Алергія на горіхи. Альтернативний препарат: <b>DMSA</b> <b>Тривала допомога в польових умовах:</b> Знеболення, очікуйте розвитку ССЗВ та ГРДС у випадках масивного ураження. <b>Шкіра:</b> при опіках нанесіть крем з сульфадіазином срібла (типу Silvadene) та проводьте перев'язку 4 рази в день (рідинна ресусcitaція як при термічних опіках не потрібна) Рідина з пухирів може містити миш'як, зніміть верх пухирів >2 см, промийте, нанесіть каламін або стероїдний крем. <b>Очі:</b> очна мазь на основі вазеліну, можливий ірит, консультація офтальмолога
Довідкова інформація: USAMRICD (410) 436-2230 DSN: 584-2230			

---

## ІНКАПАСИТАНТИ (ПСИХОХІМІЧНІ РЕЧОВИНИ)

---

### ПЕРЕДУМОВИ

Інкапаситанти (психохімічні речовини) спричиняють тимчасові фізичні та/або психічні ефекти, які призводять до нездатності постраждалої особи продовжувати виконувати свої обов'язки чи звичайну діяльність. Часто їх описують як нелетальні агенти, але якщо вводити їх у достатньо високих дозах, інкапаситанти можуть призвести до смерті або тяжких захворювань. Існує три категорії отруйних речовин, що призводять до тимчасової втрати працездатності.

#### 1. Антихолінергічні засоби

VZ (3-хінуклідинілбензилат) є типовим антихолінергічним засобом, але для бойових дій можуть виготовлятися й інші антихолінергічні речовини. Повідомляється, що британці мають подібний засіб, відомий як Агент 15. VZ — це антихолінергічний засіб центральної дії, який спочатку був розроблений як шлунково-кишковий спазмолітик, але через виражені ефекти з боку центральної нервової системи від нього відмовились як від фармацевтичного засобу. Як інкапаситант, він має дуже високий профіль безпеки завдяки відносно слабким периферичним антимускариновим ефектам порівняно з атропіном. Ефективна доза, що призводить до втрати працездатності, становить 0,5 мг. VZ, зазвичай, розсіюється у вигляді аерозолю або в димових боєприпасах.

#### 2. Седативні засоби

Опіоїди та леткі анестетики є потенційними седативними або заспокійливими засобами. Фентаніл є синтетичним опіоїдом, у 100 разів сильнішим за морфін. Постійно розробляються нові похідні фентанілу. Одним із таких прикладів є карфентаніл з дією, яка в 100 разів перевищує фентаніл. Незважаючи на те, що ці речовини є дуже ефективними, розпилення їх як інкапаситантів може бути проблематичним. Досліджено, що поглинання в натовпі буде різним.

#### 3. Іританти (засоби контролю натовпу)

Засоби контролю натовпу, також відомі як отруйні речовини для боротьби з масовими заворушеннями, викликають подразнення та дискомфорт, часто у вигляді сльозотечі, подразнення слизових оболонок, сильного кашлю або блювоти. Типові агенти включають хлорацетофенон (CN), широко відомий як Масе, хлорбензиліден малонітрил (CS), олеорезин капсікум (OC) - перцевий спрей, та дифеніламінохлорарсин (DM), або адамсит. CN є більш токсичним, ніж інші агенти з нижчою LCt50. DM має тенденцію викликати блювоту.

Таблиця 9. Інкапаситанти (психохімічні речовини)

Інкапаситанти (антихолінергічні препарати, опіоїди, засоби контролю натовпу)	<b>ВЛАСТИВОСТІ РЕЧОВИНИ</b> Різні стани: аерозоль, дим або рідина Індикаторний папір М8: не інформативний	<b>ВИМОГИ ДО ЗІЗ</b> Протигаз та AP-PPE, JLIST або UIPE <b>ЛЕТАЛЬНА ДОЗА</b> Різні дози (похідні фентанілу надзвичайно потужні)	<b>CRESS СИМПТОМИ</b> С: залежить від агента, див. нижче R: E: S: S:
<b>Місце отримання поранення/ураження, гаряча зона</b>	<b>Негайні дії:</b> самодопомога, допомога один одному, відхід (проти вітру, проти течії, вгору) подалі від загрози M <sup>2</sup> : Масивна кровотеча / Перевірка протигаза A <sup>2</sup> : Дихальні шляхи (оцінка) / Антидот R <sup>2</sup> : Дихання (оцінка) / Швидка локальна деконтамінація E: Виведення/винесення (рух подалі від загрози)		<b>Визначіть симптоми за CRESS:</b> <b>Антихолінергічні засоби</b> - Делірій, збудження; червона, гаряча і суха шкіра, мідріаз, тахікардія <b>Опіоїди</b> - Седація; пригнічення дихання, міоз, нормальна шкіра та секреція <b>Іританти (засоби контролю натовпу)</b> - Подразнення слизової оболонки (слиновиділення, ринорея і слюзотеча, психічний стан не змінений)
<b>Пункт збору "брудних" (контамінованих) поранених</b>	<b>M<sup>2</sup> A<sup>2</sup> R<sup>2</sup></b> Повторно оцініть стан постраждалого, O <sub>2</sub> за потреби, продовження дихання через фільтр (протигаз) <b>Деконтамінація та зняття одягу/спорядження:</b> • Зніміть та спакуйте обладнання, ЗІЗ та одяг постраждалого • Витріть значне забруднення, обробіть ЛДУШ по краю даної ділянки, обріжте нижній одяг на цій ділянці • Видаліть за допомогою ЛДУШ залишки забруднення на шкірі (залиште на 2 хв, потім витріть) • Зніміть та замініть забруднені засоби лікування (турнікети, торакальні оклюзійні наліпки тощо) <b>C<sup>2</sup>:</b> Кровообіг (оцініть життєві показники, проведіть ресусцитацію) / Медичні засоби для протидії (бензодіазепіни, налоксон) <b>H<sup>2</sup>:</b> Гіпотермія (профілактика) / Травми голови (оцініть психічний стан - змінений через БОР чи ЧМТ?)		<b>Антихолінергічні засоби</b> – титруйте бензодіазепіни для контролю сильного збудження, делірію <b>Опіоїди</b> - Підтримка дихання, якщо необхідно. Налоксон (2-4 мг) при пригніченні дихання. Для деяких синтетичних опіоїдів може знадобитися збільшення дози
<b>ХОЛОДНА ЗОНА</b>	<b>Повторна оцінка за алгоритмом (MARCHE)<sup>2</sup></b> C <sup>2</sup> : Кровообіг (оцініть життєві показники, проведіть навантаження рідиною)/ Медичні засоби для протидії, хелатуючі агенти, інфузійна терапія Антихолінергічні препарати – титруйте <b>бензодіазепіни</b> 2-4 мг ВВ/ВК/ВМ Опіоїди – <b>налоксон</b> 2-4 мг ВВ/ВК, титрувати до відновлення нормального дихання (може знадобитися крапельне введення налоксону (2/3 ефективної дози/годину) H <sup>2</sup> : Гіпотермія (набір для профілактики та лікування гіпотермії, пристрій для підігрівання рідин)/Травми голови (корекція підвищеного ВЧТ, неврологічний огляд, оцінка за шкалою MACE)	<b>Тривала допомога в польових умовах:</b> Підтримувальна терапія ▪ Більшість речовин мають самолімітовану (обмежену) дію, і симптоми поступово зникають, часто після проведення деконтамінації. Огляньте на предмет реактивного набряку дихальних шляхів. ▪ Період напіврозпаду седативних засобів може бути довшим, ніж у налоксону, тому потрібне повторне введення дози або краплинне введення ▪ Фізостигмін може бути використаний як засіб для діагностики делірію, викликаного антихолінергічними засобами. Перед введенням потрібне проведення ЕКГ (нормальний QRS) ▪ Бензодіазепіни ефективні при судомах, збудженні та вегетативних розладах ▪ - Метабісульфіт натрію може нейтралізувати CS	
<b>Довідкова інформація: USAMRICD (410) 436-2230 DSN: (312) 584-2230</b>			



## ОЗНАКИ ТА СИМПТОМИ ОТРУЄННЯ ІНКАПАСИТАНТАМИ

### Антихолінергічні засоби

VZ призначений уражати ЦНС, тому основним симптомом буде антихолінергічний делірій, а периферичні ефекти будуть менш вираженими. Часто пацієнт не може надати чіткий анамнез через деліріозний стан. Делірій може бути лабільним і варіюватися від легкого порушення до коми. Можуть виникнути галюцинації, сильне збудження і навіть судоми. Класичні периферичні прояви, які часто описують як «сухий, як кістка, гарячий, як заєць, червоний, як буряк, і сліпий, як кажан», можуть бути різної інтенсивності або виникати пізніше.

### Седативні засоби

Седативні засоби, які є похідними опіоїдів, можуть викликати класичний опіоїдний токсидром з міозом, пригніченням ЦНС і дихання. Брадикардія, артеріальна гіпотензія та гіпотермія можуть виникати як вторинні наслідки в результаті дозозалежного прогресування до опіоїдної коми.

### Іританти

Іританти (засоби контролю натовпу) уражають шкіру, дихальну систему та очі. Офтальмологічні симптоми включають біль, сльозотечу та блефароспазм. Ступінь ураження дихальних шляхів може бути різним: симптоми варіюють від легкого подразнення слизової оболонки до сильної задишки, кашлю та відчуття стискання в грудях. Бронхоспазм є поширеним явищем і може бути важким у тих, хто має супутні захворювання дихальних шляхів. Можуть виникнути рясна ринорея та слиновиділення, тому необхідне клінічне обстеження, щоб виключити можливість впливу нервово-паралітичних речовин. Дерматологічні ефекти зазвичай включають біль та печіння, крім того, при більш високих дозах може бути утворення пухирів.

## ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ НАДАННЯ ДОПОМОГИ

Безпечне виведення/винесення постраждалого з зони впливу агента є пріоритетом. Захист органів дихання для медиків у зоні потенційного впливу має вирішальне значення. Після того, як постраждалого виведено із зони ураження, можна продовжити проведення деконтамінації, знявши весь одяг та особисті речі. Для повної деконтамінації достатньо простого мила та великої кількості води. Пам'ятайте, що покращення симптомів, викликаних інкапаситантами, після деконтамінації може бути тимчасовим.

Лікування при ураженні інкапаситантами є переважно підтримувальним і залежить від симптомів та загального стану пацієнта.

### АНТИХОЛІНЕРГІЧНІ ЗАСОБИ

Пацієнти з ураженням антихолінергічними речовинами можуть мати сухість у роті і тахікардію, що наведе медика на думку про дегідратацію, у той час, як насправді у пацієнта еуволемія. Однак, поширеними також є і психомоторне збудження та гіпертермія, тому важливий ретельний моніторинг внутрішньої температури, рідинного статусу та діурезу. При наявності гіпертермії слід негайно провести заходи з охолодження.

Фармакологічне лікування включає усунення делірію та збудження. Збудження можна безпечно контролювати за допомогою бензодіазепінів, титруючи до досягнення ефекту. Часто при зменшенні збудження знижується тахікардія та гіпертермія. Фізостигмін також є варіантом лікування делірію. Це третинний амін, який проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Перед застосуванням фізостигміну важливо виключити прийом інших блокаторів натрієвих каналів, таких як трициклічні антидепресанти. Перед застосуванням фізостигміну слід зробити ЕКГ, щоб переконатися у

нормальній тривалості комплексу QRS (<100 мс). Таким чином, відсутність негайної можливості зробити ЕКГ обмежує застосування фізостигміну. Крім того, слід приготувати атропін на випадок побічної холінергічної реакції, яка негативно впливає на прохідність дихальних шляхів. У більшості випадків бензодіазепіни вважаються основним варіантом лікування, оскільки їх можна безпечно призначати майже всім пацієнтам.

## СЕДАТИВНІ ЗАСОБИ

Підтримка дихання є основним напрямком лікування опіоїдної токсичності, пов'язаної із седативними засобами. Налоксон є антидотом вибору, його слід титрувати, щоб усунути пригнічення дихання. Назальний налоксон можна швидко ввести без забезпечення внутрішньовенного доступу. Дозу налоксона слід титрувати до отримання ефекту. Доцільно починати з 2-4 мг, але, щоб усунути ефект синтетичних опіоїдів, можуть знадобитися значно вищі дози. Період напіввиведення налоксона може бути коротшим, ніж період напіввиведення отруйної речовини, а тому може знадобитися повторне введення дози або крапельна інфузія налоксона.

## ІРИТАНТИ

Більшість засобів контролю натовпу мають коротку дію, і підтримувальної терапії зазвичай достатньо (проводиться до зникнення симптомів).

## ДІАГНОСТИКА ПРИ ОТРУЄННІ ІНКАПАСИТАНТАМИ

Лабораторні показники мають низьку діагностичну цінність. Опіоїди можуть бути виявлені під час рутинного токсикологічного скринінгу.

## ЛІКУВАННЯ ПРИ ОТРУЄННІ ІНКАПАСИТАНТАМИ

Розширені втручання та доказові дані наведені в таблиці нижче.

**Таблиця 10. Лікування при ураженні інкапаситантами (психохімічними речовинами)**

Отруйна речовина	Втручання	Клінічні зауваження	Література
Антихолінергічні засоби, BZ	Бензодіазепіни	Усунення збудження та симптомів вегетативних розладів, профілактика/лікування судом	Burns 2000 <sup>62</sup>
	Фізостигмін	Використовується для усунення антихолінергічного делірію, необхідний нормальний комплекс QRS на ЕКГ, потрібен атропін під рукою, якщо настає холінергічний криз	Burns 2000 <sup>62</sup> Wetherall 2002 <sup>63</sup>
Опіоїди	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Налоксон Початкова доза 2-4 мг з подальшим подвоєнням кожної наступної дози (4 мг, 8 мг, 16 мг)</li> <li>▪ Наркан - крапельно, 1/3 від ефективної дози</li> <li>▪ Майте на увазі, що період напіврозпаду налоксона може бути коротшим, ніж у деяких опіоїдів, тому може знадобитися повторне введення дози</li> </ul>	Екстрапольовано з фармацевтичного досвіду застосування опіоїдів	Boyer 2012 <sup>64</sup>

Отруйна речовина	Втручання	Клінічні зауваження	Література
Іританти (Засоби контролю натовпу)	Метабісульфіт натрію	Нейтралізує малонітрил (CS)	Scher 2015 <sup>65</sup>

## СКОРОЧЕННЯ

**ACLS:** Advanced Cardiac Life Support (Розширена серцево-судинна підтримка життя)

**AP4C:** Ручний пристрій-детектор для хімічної деконтамінації

**AP-PPE:** All-purpose Personal Protective Ensemble (Універсальний індивідуальний захисний комплект)

**ARDS:** Acute Respiratory Distress Syndrome (Гострий респіраторний дистрес-синдром)

**CANA:** Convulsant Antidote for Nerve Agent (Протисудомний препарат-антидот для протидії нервово-паралітичній речовині (містить діазепам))

**CCP:** Casualty Collection Point (Пункт збору поранених)

**Cl:** Хлор

**COCL<sub>2</sub>:** Фосген

**CRESS:** Consciousness, Respirations, Eyes, Secretions, Skin (Свідомість, Дихання, Очі (зіниці), Секреція, Шкіра)

**CWA:** Chemical Warfare Agents (Хімічні БОР - бойові отруйні речовини)

**DMSA:** Dimercaptosuccinic Acid (Димеркаптобурштинова кислота)

**FDP:** Freeze-dried Plasma (Ліофілізована плазма)

**FWB:** Fresh Whole Blood (Свіжа цільна кров)

**HPMK:** Hypothermia Management Kit (Набір для лікування гіпотермії)

**ICP:** Intracerebral Pressure (ВЧТ - Внутрішньочерепний тиск)

**IDLH:** Immediately Dangerous to Life or Health (Негайна небезпека для життя або здоров'я)

**JLIST:** Joint lightweight integrated suit technology (технологія полегшеного інтегрованого костюма об'єднаних сил);

**LCD:** Lightweight Chemical Detector (Полегшений хімічний детектор)

**Lc<sub>50</sub>:** Летальна концентрація, 50%;

**LD<sub>50</sub>:** Летальна доза, 50%

**MDI:** Metered Dose Inhaler (Дозований інгалятор)

**MACE:** Military Acute Concussion Evaluation (Військова шкала оцінки струску мозку)

**MOPP:** Mission Oriented Protective Posture (Захисне спорядження, орієнтоване на бойове завдання)

**MSS:** Mission Support Site (Місце підтримки бойового завдання)

**NS:** Normal Saline (Фізіологічний розчин, 0,9% NaCl)

**PEEP:** Positive End Expiratory Pressure (ПТКВ, Позитивний тиск наприкінці видиху)

**PFC:** Prolonged Field Care (Тривала допомога в польових умовах)

**PPE:** Personal Protective Equipment (ЗІЗ, Засоби індивідуального захисту)

**RSDL:** Reactive Skin Decontaminant Lotion (ЛДУШ, Лосьйон для деконтамінації ураженої шкіри)

**SIRS:** Systemic Inflammatory Response Syndrome (ССЗВ, Синдром системної запальної відповіді)

**ЧМТ:** черепно-мозкова травма

**TIC:** Toxic Industrial Chemical (Токсичний промисловий хімікат)

**TIM:** Toxic Industrial Material (Токсичний промисловий матеріал)

**ТХА:** Tranexamic Acid (Транексамова кислота)

**UIPE:** Undergarment Integrated Protective Ensemble (Інтегрований захисний комплект нижньої білизни)

**USAMRICD:** US Army Medical Research Institute of Chemical Defense (Інститут медичних досліджень протихімічного захисту Армії США)

---

**ЛІТЕРАТУРА**

---

1. Field Management of Chemical and Biological Casualties Handbook. Garr JH, ed. 2016, Borden Institute, Office of the Surgeon General, Falls Church, VA. Available at:
2. Joint Trauma System, Chemical, Biological, Radiological and Nuclear Injury Response Part I: Initial Response Clinical Practice Guideline, 01 May 2018.  
[https://jts.health.mil/index.cfm/PI\\_CPGs/cpgs](https://jts.health.mil/index.cfm/PI_CPGs/cpgs). Accessed Jan 2019.
3. Suzuki T, Morita H, Ono K, et al. Sarin poisoning in Tokyo subway. *The Lancet*. 1995;345(8962): 1446-1447
4. Okumura T, Taskasu N, Ishimatsu S, et al. Report on 640 victims of the Tokyo subway sarin attack. *Annals of Emergency Medicine*. 1996;28(2): 129-35.
5. Baskin SL, Kelly JB, Maliner BL, et al. Cyanide poisoning. In: *Medical aspects of chemical and biological warfare*. Washington D.C.: Office of the Surgeon General; 2008: 371-410.
6. Parachini JV. The World Trade Center bombers (1993). In: Tucker JB, ed. *Toxic Terror: Assessing Terrorist Use of Chemical and Biological Weapons*. Cambridge, MA: MIT Press; 2000: 185-206.
7. Baud FJ, Borron SW, Mégarbane B, et al. Value of lactic acidosis in the assessment of the severity of acute cyanide poisoning. *Crit Care Med*. 2002 Sep;30(9):2044-50.
8. Sauer SW, Keim ME. Hydroxocobalamin: improved public health readiness for cyanide disasters. *Annals of Emergency Medicine*. 2001;37(6): 155-68.
9. Bebarta VS, Tanen DA, Lairet J, et al. Hydroxocobalamin and sodium thiosulfate versus sodium nitrite and sodium thiosulfate in the treatment of acute cyanide toxicity in a swine (*Sus scrofa*) model. *Annals of Emergency Medicine*. 2010;55: 345–51.
10. Bebarta VS, Pitotti RL, Dixon P, et al. Hydroxocobalamin and epinephrine both improve survival in a swine model of cyanide-induced cardiac arrest. *Annals of Emergency Medicine*. 2012;60(4): 415-22.
11. Bebarta VS, Pitotti RL, Boudreau S, et al. Intraosseous versus intravenous infusion of hydroxocobalamin for the treatment of acute severe cyanide toxicity in the swine model. *Academic Emergency Medicine*. 2014;21:1203-1211.
12. Brouard A, Blaisot B, Bismuth. Hydroxocobalamin in cyanide poisoning. *Journal de Toxicologie Clinique et Experimentale*. 1987;7(3): 155-68.
13. Hall AH, Rumack BH. Hydroxycobalamin/sodium thiosulfate as a cyanide antidote. *Journal of Emergency Medicine*. 1987;5(2): 115-21
14. Bebarta VS, Tanen DA, Boudreau S, et al. Intravenous cobinamide versus hydroxocobalamin for acute treatment of severe cyanide poisoning in a swine (*Sus scrofa*) model. *Annals of emergency medicine*. 2014;64(6): 612-19.
15. Dulaney Jr MD, Brumley M, Willis JT, Hume AS. Protection against cyanide toxicity by oral alphetoglutamic acid. *Veterinary and Human Toxicology*. 1991;33:571-5.
16. Niknahad H1, Ghelichkhani E. Antagonism of cyanide poisoning by dihydroxyacetone. *Toxicol Lett*. 2002 Jun 14;132(2):95-100.
17. Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, et al. *Toxicologic Emergencies*. 10th Ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015.
18. Food and Drug Administration. Pyrodistigmine bromide package insert.  
<https://www.fda.gov/downloads/drugs/emergencypreparedness/bioterrorismdrugpreparedness/ucm133154.pdf>. Accessed Jan 2019.
19. McDonough JH. Midazolam: An improved anticonvulsant treatment for nerve agent-induced seizures. Paper presented at: ADA409494 Proceedings of the 2001 Edgewood Chemical Biological Center Scientific Conference on Chemical and Biological Defense Research; Mar 2001; Hunt Valley,

MD.

20. Sidell FR. Nerve Agents. In Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare, Textbook of Military Medicine, Part I Warfare, Weaponry and the Casualty (Sidell FR, Takafuji ET, and Franz DR eds). The Office of the Surgeon General. Washington DC. 1997: 129-179.
21. Sidell FR. Soman and Sarin: clinical manifestations and treatment of accidental poisoning by organophosphates. *Clinical Toxicology*. 1974;7(1): 1-17.
22. Shih T, McDonough JH. Organophosphorus nerve agents-induced seizures and efficacy of atropine sulfate as anticonvulsant treatment. *Pharmacology, biochemistry and behavior*. 1999;64:147-153.
23. Taylor P. Anticholinesterase agents (Chapter 10) in *The pharmacological basis of therapeutics* (6th Ed), Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F. Macmillan, New York.1985: 110-129.
24. Ward JR. Case report: exposure to nerve gas. In: Whittenberger JL, ed. *Artificial respiration: theory and application*. New York, NY: Harper and Row; 1962: 258-65.
25. Harris LW, Gennings C, Carter WH, et al. Efficacy comparison of scopolamine (SCP) and diazepam (DZ) against soman-induced lethality in guinea pigs. *Drug and Chemical Toxicology*. 1994;17(1): 35-50.
26. Koplovitz I, Schulz S. Perspectives on the use of scopolamine as an adjunct treatment to enhance survival following organophosphorus nerve agent poisoning. *Military Medicine*. 2010;175(11): 878-82.
27. Clement JG. Survivors of soman poisoning: recovery of the soman LD50 to control value in the presence of extensive acetylcholinesterase inhibition. *Archives of Toxicology*. 1989;63(2): 150-54.
28. Dawson, R. M. Review of oximes available for treatment of nerve agent poisoning. *J. Appl. Toxicol*. 1994;14: 317–331. doi:10.1002/jat.2550140502
29. Gunnarson M WS, Seidal T, Lennquist S. Effects of inhalation of corticosteroids immediately after experimental chlorine injury. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2000;48(1): 101.
30. Kassa J. Review of Oximes in the Antidotal Treatment of Poisoning by Organophosphorus Nerve Agents. *Journal of Toxicology*. 2002;40(6): 803-16.
31. Snider TH, Yeung DT, Jett, DA, Babin M. Toxicity and median effective doses of oxime therapies against percutaneous organophosphorus pesticide and nerve agent challenges in the Hartley guinea pig. *J Toxicol Sci*, Jul 2016. ;41(4):511-21.
32. Wilhelm CM, Snider TH, Babin MC, et al. A comprehensive evaluation of the efficacy of leading oxime therapies in guinea pigs exposed to organophosphorus chemical warfare agents or pesticides. *Toxicology and Applied Pharmacy*. 2014;281(3):254-65.
33. Worek F, Aurbek N, Thiermann H. Reactivation of organophosphate-inhibited human AchE by combinations of obidoxime and HI 6 in vitro. *Journal of Applied Toxicology*. 2007;27(6):582-588.
34. Hamilton MG, Lundy PM. HI-6 therapy of soman and tabun poisoning in primates and rodents. *Archives of Toxicology*. 1989;63(2): 144-49.
35. Marrs TC, Maynard RL, Sidell FR. The use of benzodiazepines in organophosphorus nerve agent intoxication. In: Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007:331-342
36. Shih TM, Duniho SM, and McDonough JH. Control of Nerve Agent-Induced Seizures is Critical for Neuroprotection and Survival. U.S. Army Medical Research Institute of Chemical Defense Report. Jan 2002.
37. Diller WF. Early diagnosis of phosgene overexposure. *Toxicology and Industrial Health*. 1985;1(2): 73-80.
38. Nelson LS, Odujebe OA. Simple Asphyxiants and Pulmonary Irritants. In *Goldfrank's Toxicologic Emergencies* 10th ed. McGraw Hill. 2015.
39. Wang J, Zhang L, Walther SM. Administration of aerosolized terbutaline and budesonide reduces chlorine gas-induced acute lung injury. *J Trauma*. Apr 2004;56(4):850-862.

40. Bosse GM. Nebulized sodium bicarbonate in the treatment of chlorine gas inhalation. *Journal of Toxicology – Clinical Toxicology*. 1994;32:233-241.
41. Vinsel PJ. Treatment of acute chlorine gas inhalation with nebulized sodium bicarbonate. *J Emerg Med*. 1990 May-Jun 1990;8(3):327-329.
42. Guo YL, Kennedy TP, Michael R, et al. Mechanism of phosgene induced lung injury: role of arachidonate mediators. *Journal of Applied Physiology*. 1990;69(5): 1615-22
43. Frosolono MF, Scarpelli EM, Holzman BH, et al. Effect of aminophylline, hydrocortisone, and prostaglandin E1 on survival time and percent lung water in rabbits after exposure to phosgene. *American Review of Respiratory Disease*. 1978;117(suppl): 233-34.
44. Sciuto AM, Strickland PT, Kennedy TP, Gurtner GH. Postexposure treatment with aminophylline protects against phosgene induced acute lung injury. *Experimental Lung Research*. 1997;23(4): 31732.
45. Kennedy TP, Michael JR, Hoidal JR, et al. Dibutyl cAMP, aminophylline, and beta-adrenergic agonists protect against pulmonary edema caused by phosgene. *Journal of Applied Physiology*. 1989;67(6): 2542-52.
46. Sciuto AM, Stotts RR, Hurt HH. Efficacy of ibuprofen and pentoxifylline in the treatment of phosgene-induced acute lung injury. *Journal of Applied Toxicology*. 1996;16(5): 381-84.
47. Sciuto AM, Strickland PT, Kennedy TP, Gurtner GH. Protective effects of N-acetylcysteine treatment after phosgene exposure in rabbits. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1995;151(3 Pt 1): 68-72
48. Fitzgerald GJ. Chemical warfare and medical response during World War I. *American Journal of Public Health*. 2008;98(4): 611-25
49. Le HQ, Knudsen SJ. Exposure to a First World War blistering agent, *Emergency Medicine Journal*. 2006;23: 296–99.
50. Medical management guidelines for blister agents: sulfur mustard agent H/HD, sulfur mustard agent HT. US Centers for Disease Control and Prevention, Agency for Toxic Substances and Disease Registry Web site.
51. Medical management guidelines for blister agents: HN-1HN-2HN-3 nitrogen mustards. US Centers for Disease Control and Prevention, Agency for Toxic Substances and Disease Registry Web site.
52. Johns Hopkins Center for Health Security, Sulfur mustard (blister agent) Fact Sheet, 25 Mar 2013.
53. Wigenstam E, Jonasson S, Koch B, Bucht A. Corticosteroids treatment inhibits airway hyperresponsiveness and lung injury in a murine model of chemical-induced airway inflammation. *Toxicology*. 2012;301(103):66-71.
54. Vojvodić V, Milosavljević Z, Bosković B, Bojanić N. The protective effect of different drugs in rats poisoned by sulfur and nitrogen mustards. *Fundamental and Applied Toxicology*. 1985;5(6 Pt 2): S160-8.
55. Anderson DR, Byers SL, Vesely KR. Treatment of sulfur mustard (HD)-induced lung injury. *Journal of Applied Toxicology*. 2000;20(suppl 1): S129-32.
56. Anderson DR, Holmes WW, Lee RB, et al. Sulfur mustard-induced neutropenia: treatment with granulocyte colony-stimulating factor. *Military Medicine*. 2006;171: 448-53.
57. Vijayaraghavan R, Kumar P, Joshi U, et al. Prophylactic efficacy of amifostine and its analogues against sulfur mustard toxicity. *Toxicology*. 2001;163(2-3):83-91.
58. Bhattacharya IR, Rao PVL, Pant SC, et al. Effects of Amifostine and Its Analogues on Sulfur Mustard Toxicity in Vitro and in Vivo. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2001;176(1): 24-33.
59. Vilensky JA, Redman K. British anti-Lewisite (dimercaprol): an amazing history. *Annals of Emergency Medicine*. 2003;41(3): 378-83.

60. Medical management guidelines for blister agents: lewisite (L), mustard-lewisite mixture (HL). US Centers for Disease Control and Prevention, Agency for Toxic Substances and Disease Registry Web site.
61. Ketchum JS, Sidell, FR. Incapacitating Agents. In: Borden Institute. Textbook of Military Medicine: Medical Aspects of Chemical Warfare. United States Department of Defense. 2009. [https://ke.army.mil/bordeninstitute/published\\_volumes/chemwarfare/ch12\\_pgs411-440.pdf](https://ke.army.mil/bordeninstitute/published_volumes/chemwarfare/ch12_pgs411-440.pdf). Accessed Jan 2019.
62. Burns MJ, Linden CH, Graduins A, et al. A comparison of physostigmine and benzodiazepines for the treatment of anticholinergic poisoning. *Annals of Emergency Medicine*. 2000;35(4):374-381.
63. Wetherall J, Hall T, Passingham S. Physostigmine and hyoscine improves protection against the lethal and incapacitating effects of nerve agent poisoning in the guinea pig. *Neurotoxicology*. 2002;23:341-349.
64. Boyer E. Management of opioid analgesic overdose. *The New England Journal of Medicine*. 2012;367(2): 146-55.
65. Schep LJ, Slaughter RJ, McBride DI. Riot control agents: the tear gases CN, CS and OC-a medical review. *Journal of the Royal Army Medical Corps*. 2015;161(2): 94-9.



**ДОДАТОК А: ПРОТОКОЛ ВВЕДЕННЯ АТРОПІНУ/СКОПОЛАМІНУ**

Предмети, необхідні для одного пораненого

(2) Скополамін 0,4 мг/мл, ампули	(1) Система для проведення мікрокраплинної інфузії з регулятором потоку барабанного типу
(1) Шприц 3 мл	(1) Інфузійний пристрій для введення рідини під тиском
(1) Жорстка голка 18G	(1) Пристрій для ВК-доступу "FAST 1"/Шприц з набраним фізрозчином для промивання або набір для забезпечення ВВ доступу
(1) Пакет із 250 мл фізіологічного розчину.	
(3) Атропін 8 мг/20 мл, ампули	

**Підготовка**

Якщо очікуються постраждалі, уражені нервово-паралітичними речовинами/фосфорорганічними речовинами/карбаматами:

**Приготуйте скополамін наступним чином:**

1. Наберіть 0,8 мг (2 мл) скополаміну з ампул по 0,4 мг в один трьохмілілітровий шприц.
2. Відкладіть шприц разом зі закритою голкою 18G, щоб він був готовий до швидкого введення.
3. Напишіть на шприці «СКОП 0,8 мг/2 мл»

**Приготуйте пакет для крапельної інфузії атропіну наступним чином:**

1. Додайте 50 мл 8 мг/20 мл атропіну в пакет з 250 мл фізіологічного розчину.
2. Пакет тепер має 20 мг/300 мл атропіну. Переконайтеся, що в пакеті немає повітря, оскільки зайві 50 мл ледве вмістяться.
3. Підпишіть пакет добре помітним написом "АТРОПІН 20 мг/300 мл, прибл. 1 мг/3 хв"

**Введення**

Після введення 3 АТНАА та 1 САНА ВМ оцініть стан пацієнта та, якщо покращення не відбулося, введіть скополамін (бажано) АБО атропін відповідно до таких протоколів:

- Якщо адекватної відповіді на 3 АТНАА та 1 САНА немає, введіть 0,8 мг скополаміну гідроброміду ВВ або ВК та промийте. ВМ є вторинним методом введення.

**АБО**

- Введіть болюсну дозу атропіну, за потреби збільшуйте вдвічі наступні дози, вводячи їх кожні 3-5 хвилин. Почніть з 2 мг, потім 4 мг, 8 мг, 16 мг.
- Після досягнення контролю над симптомами розпочніть крапельне введення атропіну, приготованого, як описано вище, зі швидкістю введення - 10 % сумарної болюсної дози (включаючи 6 мг атропіну в 3 початкових АТНАА) на годину.
- Якщо необхідне повторне болюсне введення для контролю рецидивуючих симптомів, тоді збільшіть краплинне введення до 20% від початкової ефективної дози.
- 0,8 мг скополаміну приблизно відповідають 10 мг атропіну (при розрахунку початкової ефективної дози).
- Швидкість краплинного введення 300 мл/год забезпечить введення приблизно 1 мг атропіну кожні 3 хв.

*Примітка: Цей протокол призначений як стартовий для медичних працівників, які не вводять рутинно дані ліки. Протокол мають переглянути лікарі, які консультуватимуть некваліфікованих щодо такого введення медиків. Цей протокол не замінює клінічне судження відповідального медичного професіонала.*

**Послідовність дій при ураженні нервово-паралітичними речовинами повинна бути наступною:**

- 3xАТНАА
- 1xСАНА

- ВК доступ
- 2 г ТХА (якщо є супутня травма)
- 500 мг пралідоксиму ВК/ВВ струминно (покращення стану на 15-20 хв)
- 0,8 мг скополаміну ВК/ВВ
- Атропін 2 мг ВК/ВВ з подальшим подвоєнням кожної наступної дози, кожні 3-5 хв (якщо немає змін у психічному стані, навіть якщо сухий/атропінізований)
- Мідазолам 10 мг при субклінічних судомах
- Пралідоксим ВВ краплинно

**Налоксон:**

- Початкова доза 2-4 мг з подальшим подвоєнням кожної наступної дози (4 мг, 8 мг, 16 мг)
- Наркан краплинно зі швидкістю введення  $\frac{2}{3}$  від ефективної дози (дози, на яку настала клінічна відповідь)

**ДОДАТОК В: ПРОТОКОЛ КРАПЛИННОГО ВВЕДЕННЯ ПРАЛІДОКСИМУ (2-РАМ)****Протокол Краплинного Введення Пралідоксиму (2-РАМ).**

*\*вводиться після ВМ ін'єкції 1800 мг (3 АТНАА), якщо симптоми утримуються.*

1. Розчиніть 1 грам 2-РАМ у 20 мл стерильної води.
2. Введіть 10 мл 2-РАМ (500 мг) до пакета зі 100 мл фізіологічного розчину і вводьте протягом 5 хвилин
3. Приготуйте безперервну інфузію: введіть 1 грам (20 мл розчиненого пралідоксиму) у пакет зі 100 мл фізіологічного розчину. Ви отримаєте розчин з концентрацією 10 мг/мл. Можна також додати 10 грамів до 1 л фізіологічного розчину, отримавши таку ж концентрацію (10 мг/мл).
4. Почніть безперервну інфузію зі швидкістю 10 мг/кг/год.

**ДОДАТОК С: ПРОТОКОЛ ЛІКУВАННЯ ОТРУЄНЬ, ВИКЛИКАНИХ ВПЛИВОМ РЕЧОВИН ЗАДУШЛИВОЇ ДІЇ****Протокол Лікування Отруєнь, Викликаних Застосуванням Речовин Задушливої Дії**

Полегшення симптомів кашлю та свисту на видиху (візингу)/реактивного набряку дихальних шляхів

Альбутерол (сальбутамол): 2,5 мг у 3 мл через небулайзер

Можна поєднувати з 3 мл 4% або 2% лідокаїну (для пригнічення кашлю/болю, за потреби)

*\*\*використовуйте лідокаїн лише у притомного постраждалого\*\**

*Примітка. Наведені нижче методи лікування не мають надійних доказів на підтримку їх використання, але їх можна розглянути у пацієнтів із помірними та важкими симптомами, у яких підтримувальна терапія неефективна.*

**Бікарбонат через небулайзер + N-ацетилцистеїн (N-АЦЦ)**

3 мл 4,2% бікарбонату натрію (1,5 мл 8,4% розчину в 1,5 мл стерильної води) змішати з 3 мл N-АЦЦ (при інгаляційному ураженні кислотою; не змішувати з іншими препаратами; не використовувати, якщо інгаляційне ураження не кислотою)

**Альбутерол (сальбутамол) + N-АЦЦ**

Альбутерол (сальбутамол) 2,5 мг у 3 мл в поєднанні з 3 мл N-АЦЦ (можна повторювати кожні 4-6 годин)

**Кортикостероїди**

Інгаляційно (можна використовувати небулайзер або інгалятор):

Будесонід 0,5-2,0 мг 2 рази на добу

або

Флутиказон 200 мкг 2 рази на день

ВВ/ВК ведення:

Дексаметазон 8 мг ВВ/ВК кожні 6 годин

або

Солу-медрол (метилпреднізолон) 125 мг ВВ/ВМ кожні 6 год

**ДОДАТОК D: ПРОТОКОЛ ЛІКУВАННЯ УРАЖЕНЬ ОЧЕЙ****Протокол Лікування Уражень Очей Токсичними Промисловими Хімікатами/Токсичними Промисловими Матеріалами/Везикантами****Тетракаїн - краплі очні від болю**

1. 20-хвилинне промивання фізіологічним розчином за допомогою лінзи Моргана (LR підходить для кислот)
2. Очна мазь з антибіотиком, щоб запобігти злипанню повік
3. Дозвольте оку дрениватися. Уникайте тугого бинтування.

**ДОДАТОК E: ПРОТОКОЛ ЛІКУВАННЯ ПРИ ТЯЖКОМУ ІНГАЛЯЦІЙНОМУ УРАЖЕННІ ВЕЗИКАНТАМИ****Протокол Лікування при Тяжкому Інгаляційному Ураженні Везикантами**

- Симптоми ураження іпритом будуть проявлятися не одразу; якщо виникнуть серйозні ускладнення з боку дихальних шляхів, це, швидше за все, буде на етапі тривалої допомоги в польових умовах. Ураження люїзитом проявляється негайно.
- Також може знадобитися глибоке трахеальне відсмоктування, бронхоскопія, швидка послідовна інтубація та ШВЛ.
- 8 мг дексаметазону ВВ/ВК (препарат вибору) або 125 мг Солу-Медролу (метилпреднізолону)
- Альбутерол (сальбутамол) + N-АЦЦ + Лідокаїн  
Змішайте в небулайзері, повторюйте кожні 4-6 годин:
  - (1) Небула альбутеролу (сальбутамолу) 2,5 мг, 3 мл
  - (2) N-АЦЦ 20%, 3 мл
  - (2) Лідокаїн 4% або 2%, 1 мл

*Ускладнення та побічні ефекти: лідокаїн може спричинити складнощі із збереженням прохідності дихальних шляхів, якщо поранений має порушення рівня свідомості.*

Існує ймовірність розвитку пневмоніту після ураження легень везикантами. Антибіотики (азитроміцин, левофлоксацин або моксифлоксацин) слід застосовувати лише при підозрі на інфекцію, а не з профілактичною метою.

## ДОДАТОК F: ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО НЕ ПЕРЕДБАЧЕНОГО ІНСТРУКЦІЄЮ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У НАСТАНОВАХ З КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ

### МЕТА

Мета цього Додатка — надати роз'яснення політики та практики Міністерства оборони США щодо включення в Настанови з клінічної практики «незатверджених» показів для продуктів, які були схвалені Управлінням з контролю якості продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA). Це стосується використання препаратів не за призначенням для пацієнтів, які належать до Збройних сил США.

### ВИХІДНА ІНФОРМАЦІЯ

Незатвержене (тобто «не за призначенням» - “off-label”) використання продуктів, схвалених FDA, надзвичайно поширене в медицині США і зазвичай не регулюється окремими нормативними актами. Проте, згідно з Федеральним законодавством, за деяких обставин застосування схвалених лікарських засобів за незатвердженими показами регулюється положеннями FDA про «досліджувані нові ліки». До цих обставин належить використання в рамках клінічних досліджень, а також, у військовому контексті, використання за незатвердженими показами згідно з вимогами командування. Деякі види використання за незатвердженими показами також можуть підлягати окремим нормативним актам.

### ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ ЗА НЕЗАТВЕРДЖЕНИМИ ПОКАЗАМИ У НАСТАНОВАХ З КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ

Включення до Настанов з клінічної практики використання медикаментів за незатвердженими показами не належить до клінічних випробувань і не є вимогою командування. Більше того, таке включення не передбачає, що Військова система охорони здоров'я вимагає від медичних працівників, які працюють в структурах Міноборони США, застосовувати відповідні продукти за незатвердженими показами або вважає це «стандартом медичної допомоги». Швидше, включення до CPGs використання засобів «не за призначенням» має поглиблювати клінічне судження відповідального медичного працівника шляхом надання інформації щодо потенційних ризиків та переваг альтернативного лікування. Рішення приймається на основі клінічного судження відповідальним медичним працівником у контексті відносин між лікарем і пацієнтом.

### ДОДАТКОВІ ПРОЦЕДУРИ

#### Виважений розгляд

Відповідно до цієї мети, в обговореннях використання медикаментів «не за призначенням» в CPG конкретно зазначено, що це використання, яке не схвалено FDA. Крім того, такі обговорення є збалансованими у представленні даних клінічних досліджень, включаючи будь-які дані, які свідчать про обережність у використанні продукту, і, зокрема, включаючи усі попередження, видані FDA.

#### Моніторинг забезпечення якості

Що стосується використання «не за призначенням», діяльність Міністерства оборони США полягає у підтримці регулярної системи моніторингу забезпечення якості результатів і відомих потенційних побічних ефектів. З цієї причини підкреслюється важливість ведення точних клінічних записів.

#### Інформація для пацієнтів

Належна клінічна практика передбачає надання відповідної інформації пацієнтам. У кожних Настановах з клінічної практики, де йдеться про використання засобу «не за призначенням», розглядається питання інформування пацієнтів. За умови практичної доцільності, слід розглянути можливість включення додатка з інформаційним листком для пацієнтів, що видаватиметься до або після застосування продукту. Інформаційний листок має в доступній для пацієнтів формі повідомляти наступне: а) що дане застосування не схвалене FDA; б) причини, чому медичний працівник Міністерства оборони США може прийняти рішення використати продукт з цією метою; с) потенційні ризики, пов'язані з таким застосуванням.