



**ПРОФИЛАКТИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПОСТРАДАВШИМ
В ОЧАГАХ ТЕХНОГЕННЫХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ
ХИМИЧЕСКОГО И РАДИАЦИОННОГО ХАРАКТЕРА**

Учебно-методическое пособие

**Краснодар
2018**

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)

КАФЕДРА МОБИЛИЗАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ

**ПРОФИЛАКТИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПОСТРАДАВШИМ
В ОЧАГАХ ТЕХНОГЕННЫХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ
ХИМИЧЕСКОГО И РАДИАЦИОННОГО ХАРАКТЕРА**

Учебно-методическое пособие для студентов
III курсов медико-профилактического и фармацевтического факультетов
Кубанского государственного медицинского университета

СТУДЕНТА(КИ) _____

_____ ФАКУЛЬТЕТА _____ ГРУППЫ

Краснодар
2018

УДК 614.876:539.16(075.8)

ББК 51.26

П – 84

Составители: Заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, академик Российской Академии Естествознания и Академии Промышленной Экологии РФ, д.м.н., профессор **С.Н. Линченко**
Профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, д.м.н. **А.В. Арутюнов**
Доцент учебного военного центра ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, заведующий кардиологическим отделением ФГКУ «1602 военный клинический госпиталь» МО РФ, к.м.н. **В.А. Степанов**
Старший преподаватель кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф **В.А. Сальников**
Старший преподаватель кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф **С.Н. Лапочкин**

Под редакцией д.м.н., профессора **С.Н. Линченко**

Рецензенты: Заведующий кафедрой безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, заслуженный работник высшей школы РФ, чл.-корр. Академии Военных Наук РФ, д.м.н., профессор **С.М. Грошилин**
Доцент кафедры скорой медицинской помощи, мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, к.м.н., доцент **Д.В. Пухняк**

П – 84 Профилактика и медицинская помощь пострадавшим в очагах техногенных чрезвычайных ситуаций химического и радиационного характера: Учебно-методическое пособие. Краснодар: ИПЦ КубГУ, 2018. – 140 с.

Составлено согласно требований ФГОС ВО и в соответствии с Указом Президента РФ №537 «О стратегии национальной безопасности РФ до 2020 г.». Рассматриваются предмет и задачи медицинской защиты населения в техногенных чрезвычайных ситуациях химического и радиационного характера, дается подробная характеристика поражающих факторов, актуальных для медицины катастроф в мирное и военное время. Содержит материалы, практически значимые для предупреждения и лечения поражений с участием опасных химических и радиоактивных веществ, используемых в различных сферах хозяйственной деятельности. Адресовано студентам III курсов медико-профилактического и фармацевтического факультетов Кубанского государственного медицинского университета. Может быть использовано в практической работе врачей медико-санитарных частей предприятий, службы медицины катастроф, МЧС, сотрудников органов Роспотребнадзора.

Рекомендовано к изданию ЦМС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
протокол №2 от 07.10.2017 г.

УДК 614.876:539.16(075.8)

ББК 51.26

© Кубанский государственный
медицинский университет, 2018

ПРЕДИСЛОВИЕ

Цель учебно-методического пособия заключается в формировании у студентов целостного представления о проблемах токсикологии, радиобиологии и медицинской защиты, о работе врача в очагах поражения высокотоксичными химическими веществами; оно поможет с клинической точки зрения более эффективно осваивать материал изучаемой дисциплины, а также избежать ошибок при оказании помощи в условиях реальной чрезвычайной ситуации.

На основании анализа современных литературных источников приведены характеристика физико-химических свойств, классификация отравляющих высокотоксичных химических веществ, пути их проникновения в организм, а также закономерности патогенеза токсического процесса и клинической картины отравлений веществами раздражающего, пульмотоксического, общеядовитого, цитотоксического, нейротоксического действия и ядовитых технических жидкостей. Пособие содержит анализ их физико-химических свойств, токсикодинамики, токсикокинетики, клинической картины отравлений, принципов этиопатогенетического и симптоматического лечения. Особое внимание уделено вопросам антидотной терапии, оказания помощи и медицинской защиты в очаге поражения и на этапах эвакуации, наиболее часто вызывающим затруднения у студентов.

Освещены вопросы диагностики, профилактики и лечения лучевых поражений.

Вниманию студентов предлагаются варианты решений по организации и выбору объема медицинской помощи в зависимости от специфики очага поражения.

В учебно-методическое пособие включены тестовые задания и ситуационные задачи. Рекомендована основная и дополнительная литература.

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

Введение	7
Основные характеристики опасных химических веществ и зон химического заражения	9
Опасные химические вещества раздражающего действия	14
1. Критерии отнесения химических соединений к группе веществ с преимущественно раздражающим действием. Явление раздражения покровных тканей как форма транзитной токсической реакции. Перечень и классификация веществ, обладающих выраженным раздражающим и прижигающим действием.....	14
2. Токсические свойства, механизм действия, патогенез и клинические проявления поражений «полицейскими газами» (хлорацетофеноном, адамситом, веществами «Си-Эс», «Си-Ар»). Особенности токсического действия природных алкилирующих соединений раздражающего действия (капсаицин).....	15
3. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	20
Опасные химические вещества пульмонотоксического действия	24
1. Перечень и классификация веществ, обладающих пульмонотоксическим действием.....	24
2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при острых ингаляционных поражениях фосгеном, азотной кислотой, оксидами азота, аммиаком, хлором.....	25
3. Профилактика поражений. Оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	36
Опасные химические вещества общедовитого действия	41
1. Перечень и классификация веществ, нарушающих биоэнергетические процессы в организме.....	41
2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, нарушающими кислородно-транспортную функцию крови (оксид углерода, карбонилы металлов.). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	43
3. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, ингибирующими цепь дыхательных ферментов в митохондриях (цианиды). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	49
Опасные химические вещества цитотоксического действия	55
1. Перечень и классификация веществ, нарушающих преимущественно пластические функции клетки, биосинтез и процессы клеточного деления.....	56
2. Механизм действия, патогенез и проявления токсического процесса при поражении ингибиторами синтеза белка и клеточного деления, тиоловыми ядами. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	58
3. Механизм действия, патогенез и проявления токсического процесса при поражении токсичными модификаторами пластического обмена. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	79

Опасные химические вещества нейротоксического действия	85
1. Перечень и классификация нейротоксикантов с учетом механизма действия.....	85
2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении судорожными агентами. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	88
3. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении психодислептиками. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	99
Ядовитые технические жидкости	108
1. Физико-химические и токсические свойства метилового спирта. Механизмы токсического действия и патогенез интоксикации. Основные проявления токсического процесса. Первая помощь и принципы лечения.....	110
2. Физико-химические и токсические свойства этиленгликоля. Механизмы токсического действия и патогенез интоксикации. Основные проявления токсического процесса. Первая помощь и принципы лечения.....	111
Лучевые поражения в результате внешнего общего (тотального) облучения	114
1. Общая характеристика и классификация лучевых поражений в результате внешнего облучения в зависимости от вида и условий воздействия.....	114
2. Основные клинические формы острой лучевой болезни при внешнем относительно равномерном облучении.....	116
3. Особенности радиационных поражений при нейтронном облучении.....	124
Контрольные тестовые задания	126
Ситуационные задачи	135
Рекомендуемая литература	139

ВВЕДЕНИЕ

Бурное развитие химической промышленности во второй половине XIX века привело к широкому использованию высокотоксичных веществ в повседневной деятельности предприятий. Одним из пагубных следствий «химизации» всех сфер человеческой деятельности является и то, что к угрозе применения химических веществ (в том числе и оружия) в военных конфликтах добавляются проблемы химической опасности мирного времени: растет вероятность аварий на химически опасных объектах, увеличивается возможность химического терроризма. В связи с этим возникла и продолжает оставаться актуальной, а с каждым годом и все более напряженной, проблема возникновения чрезвычайных ситуаций с вовлечением населения в очаги поражения химическими, радиоактивными веществами и формированием массовых санитарных потерь.

Основной причиной, побуждающей говорить о сохранении высокого уровня химической и радиационной опасности в современном мире, является беспрецедентный рост масштабов химического производства, расширение количества предприятий, использующих атомную энергию в мирных целях, достижения химии в области органического синтеза, огромное разнообразие синтезированных и вновь синтезируемых веществ, многие из которых обладают высокой токсичностью. Так, в Европе ежегодно производится 0,5 млрд смертельных для человека доз мышьяка, 100 млрд доз фосгена, аммиака, синильной кислоты, 10000 млрд доз хлора. По данным ВОЗ, широко распространены и находятся в ежедневном обращении более 40000 химических соединений. Согласно оценкам экспертов, в мире насчитываются десятки тысяч объектов, на которых производят или используют токсичные соединения и радиоактивное излучение. Это предприятия нефтеперерабатывающей, фармацевтической, химической индустрии, заводы по выпуску пестицидов, продуктов бытовой химии и т.д. Количество изученных на сегодняшний день физиологически активных веществ, свойства которых позволяют рассматривать их как потенциальные средства химической агрессии, составляет не один десяток. Источниками таких веществ и информации об их биологической активности являются исследования в области фармакологии, поиск новых высокоэффективных агрохимикатов (пестицидов, инсектицидов, гербицидов, микоцидов, ратицидов и др.), токсикологические исследования по оценке опасности разнообразных промышленных веществ, появляющихся в ходе внедрения новых технологических процессов и т.д.

Основой для формирования научного представления о действии химических веществ на организм явились: учение о генотоксичности ксенобиотиков, открытие механизмов синаптической передачи нервного импульса, законы процессов биоэнергетики, явление метаболизма чужеродных веществ в организме человека и

животных и др. По мере накопления научных данных в этой области сложились как практическая сфера деятельности, так и направление учебной дисциплины «Медицина катастроф», рассматривающее практические вопросы предупреждения и ликвидации ЧС химического характера на основе изучения механизмов токсического действия, патогенеза, клинических проявлений поражений опасными химическими веществами.

Таким образом, с одной стороны в настоящее время сохраняется высокий уровень химической опасности для населения, с другой – открываются значительные потенциальные возможности практической медицины по снижению этой опасности. Поэтому реализация обширной программы дальнейшего совершенствования защиты населения от химического воздействия считается одним из приоритетных научных направлений как в нашей стране, так и за рубежом.

Тем не менее, недостаточно иметь эффективные средства защиты, отлаженную систему мер обеспечения безопасности. Надо уметь грамотно выполнять функции, возложенные на медиков. Понятно, что решение повседневных задач, связанных с медицинским обеспечением химической безопасности, невозможно силами узкого круга специалистов-токсикологов. Эти задачи решаются всеми силами здравоохранения Российской Федерации в целом, специалистами профилактической и клинической медицины, организаторами здравоохранения, что влечет за собой необходимость глубокой подготовки по вопросам токсикологии и медицинской защиты всех будущих врачей, какой бы узкой специальностью в дальнейшем они ни посвятили свою жизнь.

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И ЗОН ХИМИЧЕСКОГО ЗАРАЖЕНИЯ

Вредными являются вещества, которые при контакте с организмом человека могут вызвать заболевания или отклонения в состоянии здоровья, обнаруживаемые современными методами, как в процессе работы, так и в отдаленные сроки жизни настоящего и последующих поколений (ГОСТ 12.1.007-76).

Среди вредных веществ особое место занимают опасные химические вещества и опасные биологические вещества. Согласно ГОСТ Р 22.0.05-94 и ГОСТ Р 55201-2012, **опасное химическое вещество (ОХВ)** – это химическое вещество, прямое или косвенное воздействие которого на человека может вызвать острые или хронические заболевания людей или их гибель.

Опасное биологическое вещество (ОБВ) - биологическое вещество природного или искусственного происхождения, неблагоприятно воздействующее на людей, сельскохозяйственных животных и растения в случае соприкосновения с ним, а также на окружающую природную среду.

Существует целый ряд близких по содержанию терминов (**Токсичные химические вещества - ТХВ, Аварийно-опасные химические вещества - АОХВ, Сильнодействующие ядовитые вещества - СДЯВ, Отравляющие высокотоксичные вещества - ОВТВ**), которыми в литературе обозначают химические соединения, применяемые в народно-хозяйственных целях, способные при аварийном выбросе или выливе приводить к заражению воздуха и местности в поражающих концентрациях, вызывать поражение людей, животных, растений, приводя к серьезным экологическим последствиям.

Ядами называются вещества, которые, будучи введенными в организм в малых дозах, в силу своих химических свойств, могут причинить расстройство здоровья или смерть.

Отравляющими веществами (ОВ) называются химические соединения с определенными физическими и химическими свойствами, которые определяют возможность их боевого применения с целью поражения живой силы, заражения местности и боевой техники.

Химическое оружие – совокупность отравляющих веществ и средств их доставки или применения, предназначенных для поражения живой силы, заражения местности и боевой техники.

Зона химического заражения - территория или акватория, в пределах которой распространены или куда привнесены опасные химические вещества в концентрациях или количествах, создающих опасность для жизни и здоровья людей, для сельскохозяйственных животных и растений в течение определенного времени (ГОСТ Р 22.0.05-94).

Важнейшей характеристикой ОХВ является их **токсичность** - это та наименьшая концентрация вещества, попавшая в организм, способная вызывать расстройство здоровья или смерть.

В зависимости от **токсичности (опасности) для человека ОХВ** в соответствии с гигиенической классификацией делятся на:

1. чрезвычайнотоксичные,
2. высокотоксичные,
3. умереннотоксичные,
4. малотоксичные.

Токсикологическая классификация ОХВ

ОХВ делятся на 6 групп в зависимости от особенностей их действия на организм человека и животных:

1. ОХВ нейротоксического действия (ФОВ, гидразин, ВЗ и др.);
2. ОХВ цитотоксического действия (иприты, люизит, диоксин и др.);
3. ОХВ пульмотоксического действия (фосген, дифосген, оксиды азота и др.);
4. ОХВ общеядовитого действия (синильная кислота, анилин, монооксид углерода и др.);
5. ОХВ раздражающего действия (адамсит, дифенилхлорарсин, Си-эс, Си-ар и др.);
6. Ядовитые технические жидкости (ЯТЖ) (дихлорэтан, тетраэтилсвинец и др.).

ОХВ могут воздействовать на организм в **капельно-жидком, аэрозольном и парообразном** состоянии. Основными способами воздействия на организм при авариях являются капельно-жидкая форма (разливы вещества) и парообразное состояние (в основном за счет формирования вторичного облака, то есть испарение вещества с территории разлива). Основным способом применения химического оружия является создание устойчивых аэрозолей.

Поражающее действие ОХВ зависит от химических свойств, которые определяют возможность его проникновения, распределения и превращения в организме, механизм токсического действия. Это позволяет обосновать методы антидотной терапии, выбор эффективных средств обезвреживания во внешней среде (дегазации).

ОХВ способны вызвать поражение людей, проникая в организм через органы дыхания (**ингаляционное**), кожные покровы (**перкутантное**), слизистые оболочки, желудочно-кишечный тракт (**алиментарное**).

Наибольшую опасность представляют газообразные, высоколетучие жидкости и легко диспергируемые в воздухе твердые вещества, т.к. они обладают при применении или аварии:

1. объемным действием – заражается не только территория в районе аварии, но и воздушное пространство;
2. способностью многих соединений проникать через неповрежденные кожные покровы, что обуславливает необходимость применения средств защиты кожи.
3. свойством вызывать поражение на протяжении определенного времени, т.е. стойкостью.

Медико-тактическая классификация систематизирует ОХВ *по стойкости, преобладающим исходам поражения и скорости развития клиники.*

Летучесть – это максимальное количество паров ОХВ, которое может содержаться в одном литре воздуха. Летучесть определяет скорость испарения и, следовательно, стойкость ОХВ на местности и зависит от температуры кипения вещества.

Плотность паров – отношение массы одного литра паров ОХВ к массе одного литра воздуха. Чем выше молекулярная масса вещества, тем выше плотность паров. ОХВ с плотностью более 1,0 (тяжелее воздуха) заражают приземный слой атмосферы, усиливая поражающее действие ОХВ. Они больше удерживаются у поверхности земли, накапливаясь в различных углублениях местности, что вызывает более продолжительное действие. Отравляющие вещества с плотностью паров меньше 1,0 быстро перемешиваются в воздушных потоках, значительно уменьшая опасность очага.

Стойкость – длительность сохранения вещества в очаге заражения в поражающих концентрациях. Определяется физическими свойствами вещества. В очаге поражения стойкими веществами продолжительное время (более двух часов) сохраняется опасность поражения. Она сохраняется и некоторое время после выхода из очага за счет десорбции ОХВ с одежды или в результате контакта с зараженным транспортом, имуществом.

На стойкость ОХВ будут также оказывать метеорологические условия (чем выше температура воздуха, тем быстрее будет испаряться ОХВ, при этом стойкость ОХВ будет уменьшаться; дождь, туман, снег так же уменьшают стойкость, растворяя вещества, снижают их концентрацию), характер местности (чем выше растительность на местности, тем выше стойкость ОВ; пересеченная и гористая местность повышает стойкость ОВ, задерживая распространение облака, увеличивает концентрацию вещества).

По СТОЙКОСТИ ОХВ делят на 2 группы:

1. Нестойкие ОХВ:

а) *газы* – с низкими температурами кипения, легко развеиваются потоками воздуха, создают очаги заражения в ограниченном, закрытом пространстве;

б) *жидкие вещества с низкой температурой кипения (ниже 150⁰ С)*; они быстро испаряются и заражают местность на короткое время (летом от 1 до 2 ч). В основном заражают атмосферу, поэтому требуют использования только средств защиты органов дыхания.

2. Стойкие ОХВ

а) *жидкие вещества с высокой температурой кипения (свыше 150⁰С)*; медленно испаряются и заражают местность и предметы на длительное время (более 2 ч). Заражают местность в капельно-жидком виде и атмосферу в виде аэрозолей. Требуют применения средств защиты в полном объеме.

б) *твердые кристаллические вещества с высокой температурой кипения (свыше 300⁰С) и отсутствием парообразования.* Заражают атмосферу в виде аэрозолей, неделями сохраняются в почве, продуктах, на предметах обихода.

По ПРЕОБЛАДАЮЩИМ ИСХОДАМ ПОРАЖЕНИЯ:

1. **Смертельно действующие** (ФОВ, цитотоксиканты, общеядовитого действия, пульмотоксиканты, метанол, этиленгликоль и др.) – вызывают преимущественно летальные и тяжелые формы поражения;

2. **Временно выводящие из строя** (ВЗ, ДЛК, раздражающего действия, бензины, керосины и др.) – преобладают легкие и средние степени тяжести.

По СКОРОСТИ РАЗВИТИЯ ПОРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ОХВ подразделяют:

1. **Быстродействующие** – клиническая картина отравления развивается быстро, от нескольких минут до часа, с момента контакта.

2. **Медленнодействующие** – с момента контакта до появления выраженных признаков интоксикации проходит скрытый период от одного часа и более. Отсутствуют молниеносные формы поражения.

Очаг химического заражения – территория с находящимися на ней людьми, животными, объектами и техникой, подвергшиеся воздействию ОХВ в концентрациях, приводящих к поражению людей. Размеры очага зависят от количества применяемого вещества, его физико-химических свойств, способов его доставки, метеорологических условий, характера местности.

В очаге различают следующие зоны:

1. *Зону смертельных токсодоз* – территория, которая включает район непосредственного заражения ОХВ и часть района распространения заражённого воздуха. В зоне непосредственного заражения санитарные потери могут составлять от 10 до 30% личного состава.

2. *Зону выводящих из строя токсодоз* – район распространения заражённого воздуха (первичного и вторичного облака), характеризующийся в течение определённого времени опасностью поражения и отсутствием или незначительной заражённостью местности, санитарные потери могут составлять от 8 до 12%.

В зависимости от стойкости ОХВ и скорости развития клиники поражения различают 4 типа очагов:

1. Быстродействующий, стойкий (ФОВ, люизит, Си-Эс, Си-Ар, адамсит и др.)
2. Быстродействующий, нестойкий (синильная кислота, хлорциан и др.)
3. Медленнодействующий, стойкий (иприт, диоксин и др.)
4. Медленнодействующий, нестойкий (фосген, дифосген и др.)

Для очагов поражения быстродействующими ОХВ характерны:

1. Одномоментное (в течение нескольких минут) поражение значительного количества личного состава и населения;

2. Быстрое течение интоксикации (с преобладанием тяжёлых форм поражений для веществ смертельного действия; для веществ, временно выводящих из строя – преимущественно легкие и средние степени тяжести поражений);

3. Необходимость оказания эффективной медицинской помощи непосредственно в очаге поражения (при этом решающее значение приобретают само- и взаимопомощь) и на этапах медицинской эвакуации в максимально короткие сроки;

4. Быстрая эвакуация поражённых из очага поражения в один рейс.
5. Дефицит времени у медицинской службы для изменения существующей организации работы и приведение её в соответствие с возникшей ситуацией;

Для очагов поражения веществами замедленного действия характерны:

1. Последовательное формирование санитарных потерь на протяжении нескольких часов;
2. Эвакуация поражённых из очага осуществляется по мере их выявления в несколько рейсов;
3. Необходимость активного выявления поражённых среди населения и персонала;
4. Наличие резерва времени для корректирования работы медицинской службы с учётом сложившейся обстановки.

В зависимости от стойкости ОХВ предусматривается проведение следующих мероприятий в очаге:

1. Устанавливается режим работы личного и медицинского состава в индивидуальных средствах защиты (при этом учитывается температура окружающего воздуха, характер выполняемых работ);
2. После выхода из очага поражения – проведение санитарной обработки личного состава медицинской службы и мероприятий по предупреждению поражений за счет десорбции ОХВ;
3. Учитывать при организации развертывания и режима работы медицинских частей и учреждений: особенности приема, сортировки, санитарной обработки и оказания медицинской помощи в функциональных подразделениях при массовом приеме пораженных из очага;
4. Выдавать личному составу спасательных команд, направляемых в очаг поражения стойкими ОХВ, профилактические антитоксические препараты.

Мероприятия медицинской защиты включают:

Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:

- использование индивидуальных технических средств защиты (средства защиты кожи; средства защиты органов дыхания) в зоне химического заражения;
- участие медицинской службы в проведении химической разведки в районе расположения войск; проведение экспертизы воды и продовольствия на зараженность ОХВ;
- запрет на использование воды и продовольствия из непроверенных источников;
- обучение личного состава правилам поведения на зараженной местности.

Специальные профилактические медицинские мероприятия:

- проведение санитарной обработки пораженных на передовых этапах медицинской эвакуации.

Специальные лечебные мероприятия:

- своевременное выявление пораженных;
- применение антитоксических и средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности, в ходе оказания первой (само-взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим;
- подготовка и проведение эвакуации.

ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Практическое занятие

Изучаемые вопросы:	<p>1. Критерии отнесения химических соединений к группе веществ с преимущественно раздражающим действием. Явление раздражения покровных тканей как форма транзиторной токсической реакции. Перечень и классификация веществ, обладающих выраженным раздражающим и прижигающим действием.</p> <p>2. Токсические свойства, механизм действия, патогенез и клинические проявления поражений «полицейскими газами» (хлорацетофеноном, адамситом, веществами «Си-Эс», «Си-Ар» и др.). Особенности токсического действия природных алкилирующих соединений раздражающего действия (капсаицин).</p> <p>3. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.</p>
Литература:	<p>1. Софронов Г.А., Александров М.В., Головкин А.И. Экстремальная токсикология: Учебник / Под ред. Г.А.Софронова, М.В.Александрова. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2012.</p> <p>2. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е.А.Лужникова. – ГЭОТАР – Медиа, 2012.</p> <p>3. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С.А. Куценко. – СПб: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2004.</p> <p>4. Бадюгин И.С., Каратай М.С., Константинова Т.К. Экстремальная токсикология: руководство для врачей / Под ред. Е.А.Лужникова. – ГЭОТАР – Медиа, 2006.</p> <p>5. Каракчиев Н.Н. Военная токсикология и защита от ядерного и химического оружия: Учебное пособие для мединститутков / Под ред. В.И. Артамонова. – Т.: Медицина, 1998.</p>

Раздражающим называется действие химических веществ на окончания чувствительных нервных волокон, разветвляющихся в покровных тканях, сопровождающееся рядом местных и общих рефлекторных реакций и субъективно воспринимаемое, как неприятное чувство покалывания, жжения, рези, боли и т.д.

Раздражающее действие присуще большому количеству химических соединений, широко используемых в хозяйственной деятельности. Среди них галогены (хлор, бром), альдегиды (акролеин), кетоны (ацетон), пары кислот, ангидриды кислот и др. Некоторые вещества могут использоваться в качестве средств самозащиты.

1. Критерии отнесения химических соединений к группе веществ с преимущественно раздражающим действием. Явление раздражения покровных тканей как форма транзиторной токсической реакции. Перечень и классификация веществ, обладающих выраженным раздражающим и прижигающим действием

Для раздражающих ОВ среднеэффективная концентрация местного действия в тысячи раз меньше среднесмертельной. Поэтому их рассматривают как временно выводящие из строя живую силу противника.

По раздражающей способности атомы галогенов располагаются в последовательности: F < Cl < Br < I. Среди алифатических кетонов наиболее активны бромпропанон и бромбутанон (оба вещества – жидкости), среди галогенпроизводных ароматических кетонов - хлорацетофенон (по номенклатуре ОВ иностранных армий - CN).

Общая токсичность нитрилов снижается при введении в молекулу галогена. Раздражающее действие при этом, напротив, усиливается. Среди веществ этой группы наиболее известны бромбензилцианид (CA) и ортохлорбензальмалондинитрил (CS).

Некоторые производные трехвалентного мышьяка обладают выраженным раздражающим действием: фенарсазинхлорид (адамсит - DM), дифенилцианарсин (DC), дифенилхлорарсин (DA) и др.

Высокой раздражающей активностью обладают соединения сложного строения, такие как дибензоксазепин (CR), экстракт красного перца - капсаицин, морфолид пеларгоновой кислоты, метоксициклогептатриен (CH) и др.

Наиболее чувствительными к раздражению являются конъюнктивы глаз, слизистая дыхательных путей. Некоторые соединения вызывают преимущественное раздражение органа зрения и потому называются **слезоточивыми ОВ (лакриматоры)**, другие – носоглотки и органов дыхания (**чихательные ОВ – стерниты**).

Галогенированные кетоны и нитрилы проявляют свойства лакриматоров, мышьякорганические соединения - стернитов, остальные в равной степени раздражают глаза и дыхательные пути (и даже кожу).

2. Токсические свойства, механизм действия, патогенез и клинические проявления поражений «полицейскими газами» (хлорацетофеноном, адамситом, веществами «Си-Эс», «Си-Ар»). Особенности токсического действия природных алкилирующих соединений раздражающего действия (капсаицин)

Большинство ОВ раздражающего действия являются твердыми веществами, не растворяющимися в воде, не летучими при обычной температуре окружающего воздуха. Поэтому их применяют в виде аэрозолей.

Контрольные вопросы

Дайте краткую характеристику веществам раздражающего действия:
Обоснуйте стойкость Си-Эс:

Особенности химических свойств Си-Эс и адамсита:
Пути проникновения ОХВ раздражающего действия:

Свойства основных ОВ раздражающего действия

Свойства	Хлорацетофенон (СН)	Хлорбензилиден малондинитрил (СS)	Адамсит (ДМ)	Дибензоксазепин (СR)
Агрегатное состояние	Твердое, бесцветный	Твердое, белый	Твердое, желтый	Твердое, желтый
Температура кипения	247 °С	310-315 °С	410 °С	плавления 72 °С
Растворимость в воде	1 10 ⁻¹ г/м ³	Отсутствует	5 10 ⁻⁵ г/м ³	Плохая
Запах	Черемухи	Перечный	Отсутствует	Отсутствует
Поражающая концентрация	15 мг/м ³	5 мг/м ³	5 мг/м ³	0,8 мг/м ³
Непереносимая токсодоза	0,08 г.мин/м ³	0,02 г мин/м ³	0,015 г мин/м ³	0,001 г мин/м ³
Смертельная токсодоза	85 г мин/м ³	25 г мин/м ³	30 г мин/м ³	-
Ингаляционное действие	Лакриматор	Лакриматор--Стернит	Стернит	Лакриматор--Стернит
Действие на кожу	+	++	-	++

Стойкость веществ - около 2 недель.

Механизм токсического действия.

Нервные структуры воспринимают, передают, отражают действие раздражающих веществ на покровные ткани.

Возможны два механизма действия химических веществ на нервные окончания:

- прямое (ингибирование арсинами SH-групп структурных белков и ферментов; действие капсаицина на ионные каналы возбудимой мембраны и т.д.), приводящее к нарушению метаболизма в нервных волокнах и их возбуждению;

- опосредованное, через активацию процессов образования в покровных тканях брадикинина, простагландинов, серотонина и других биологически активных веществ, которые вторично возбуждают окончания ноцицептивных волокон. Увеличение проницаемости сосудистой стенки под действием БАВ приводит к отечности тканей и сдавлению поврежденных нервных окончаний – повторные импульсы.

Сигналы, воспринимаемые чувствительными нейронами, передаются на нервные окончания желатинозной субстанции и чувствительные ядра спинного мозга (кожа), ядра тройничного и языкоглоточного нервов (глаза, носоглотка, дыхательные пути) - первичные центры обработки информации, поступающей с периферии.



Отсюда сигналы по нервным связям иррадиируют в вегетативные и двигательные ядра среднего и продолговатого отделов мозга.



Возбуждение последних приводит к замыканию нервных цепей, ответственных за формирование безусловных рефлексов, лежащих в основе клиники поражения раздражающими веществами: блефароспазма, слезотечения, ринореи, саливации, (ядра лицевого и глазодвигательного нервов), чихания, кашля (ядра солитарного тракта), замедления сердечной деятельности, частоты дыхания (ядра блуждающего нерва, дыхательный, сосудодвигательный центры).



Нервные окончания блуждающего нерва, залегающие в легочной ткани, раздражаются при ее растяжении.



Поток нервных импульсов в дыхательный центр служит сигналом для прерывания акта вдоха и инициации выдоха.



Спадение легочной ткани приводит к прекращению импульсации и возобновлению вдоха.



При раздражении нервных окончаний акт вдоха прерывается раньше, чем в норме.



Это приводит к учащенному, поверхностному дыханию.

При воздействии высоких концентраций и у чувствительных лиц ингаляция раздражающих веществ может приводить к выраженному и стойкому бронхоспазму. Тучные клетки и лейкоциты высвобождают гистамин, серотонин, аденозин, факторы агрегации тромбоцитов (ФАТ) и другие биологически активные вещества, вызывающие спазм гладкой мускулатуры бронхов.

Иррадиация нервного возбуждения из таламуса в экстрапирамидную и лимбическую системы при тяжелом поражении веществами лежит в основе двигательных и психических нарушений, наблюдаемых при поражении раздражающими ОБ.

Основные проявления поражения

Основные проявления поражений человека различными **слезоточивыми ОВ** (хлорацетофеноном, CS, CR) во многом одинаковы.

При воздействии аэрозоля CS развивается транзиторная токсическая реакция. Поражение сопровождается умеренно выраженной реакцией органа зрения: ощущением жжения в глазах, иногда чувством боли, блефароспазмом, в 5-10% случаев – светобоязнью. По выходе из зараженной атмосферы явления раздражения сохраняются в течение 2–4 мин, а затем прекращаются. При более сильном поражении к описанным выше явлениям присоединяются симптомы раздражения дыхательных путей, ощущение жжения во рту, носоглотке, в груди, ринорея, саливация, диспноэ, кашель. В более тяжелых случаях присоединяются тошнота, рвота. В большинстве случаев эти явления стихают в течение 10 мин после выхода из очага. Однако нередко даже кратковременное воздействие сопровождается сильными головными болями, общим недомоганием, которые могут сохраняться в течение нескольких часов.

CR вызывает развитие блефароспазма, обильного слюнотечения, сильного болевого синдрома. Пострадавшие на 15-20 мин утрачивают способность к координированным действиям. Объективно определяются инъекция сосудов конъюнктивы, отек век. Проявления интоксикации могут наблюдаться в течение 2-6 ч по выходе из очага.

При действии на человека слезоточивых ОВ в очень высоких концентрациях возможно развитие выраженной реакции органа зрения – от отека конъюнктивы до отека роговицы с вовлечением в воспалительный процесс всех ее слоев – эпителия, стромы, эндотелия, в наиболее тяжелых случаях с последующей васкуляризацией и образованием стойкого помутнения.

CS и CR действуют на кожу. В легких случаях эффект проявляется формированием транзиторной эритемы в области лица, шеи. Повышенная влажность и высокая температура окружающего воздуха усиливают проницаемость рогового слоя кожи для ОВ, что усиливает поражение кожных покровов. CS в высоких концентрациях может вызвать стойкую эритему, буллезное поражение кожи предплечий. При повторных контактах с ОВ возможно развитие аллергической экзематозной реакции. CR вызывает поражение кожи в концентрациях, в 20 раз меньших, чем CS. При контакте вещества с кожными покровами пострадавший ощущает жгучую боль, развивается эритема. Вскоре по удалении из очага эритема исчезает, но сохраняется повышенная чувствительность пораженного участка к действию неблагоприятных факторов. Контакт с холодной водой провоцирует резко выраженный болевой синдром.

При длительной экспозиции лакриматоров в высокой концентрации возможны летальные исходы. Причиной смерти, как правило, является токсический отек легких.

При действии стернитов, симптомы поражения наступают позже, чем в случае поражения ОВ слезоточивого действия. Длительность скрытого периода зависит от концентрации ОВ и колеблется в интервале от 4 до 30 мин. При очень высоком содержании мышьякорганических соединений в окружающем воздухе возможно появление симптомов уже через 30 сек. После удаления пострадавшего из зоны заражения проявления интоксикации продолжают нарастать, достигают максимальной выраженности через 30-60 мин, а в последующие 2-3 ч постепенно стихают. К концу вторых суток наступает полное выздоровление.

При легких поражениях одним из наиболее ранних проявлений раздражающего действия ОВ в процессе ингаляции является изменение частоты дыхания и чувствительности обонятельного анализатора. Субъективно ощущаются жжение, боль в носу, горле, в области лобных пазух, верхних челюстных костей, головные боли, боли в желудке, тошнота. Эти ощущения сопровождаются неудержимым приступом чихания, кашлем, обильным истечением слизи из носа, слюнотечением. Одновременно проявляется действие ОВ на орган зрения, что выражается в слезотечении, светобоязни.

При тяжелом отравлении адамситом явления раздражения слизистых сопровождаются мучительными ощущениями и рвотой. Поражаются глубокие участки дыхательных путей. Субъективно это выражается чувством удушья. Болевой синдром выражен очень сильно. Боль иррадирует и ощущается в ушах, спине, суставах и мышцах конечностей. Появляются рвущие, царапающие за грудиные боли, которые по выраженности можно сравнить с ощущениями, сопутствующими ожогу. Боль бывает столь мучительна, что пораженные едва в состоянии переводить дыхание. На этом фоне наблюдается психомоторное возбуждение, иногда нарушение функции ЦНС – моторной, психической сферы (подергивание отдельных групп мышц, шаткая походка, слабость в ногах, депрессия, сопорозное состояние). Сильное раздражение дыхательных путей может привести к выраженному бронхоспазму, остановке дыхания на стадии выдоха, замедлению сердечной деятельности, полной остановке сердца. Поражение глубоких отделов дыхательных путей приводит к резкому учащению дыхания с одновременным снижением его амплитуды.

Тягостные, порой непереносимые субъективные ощущения, связанные с действием раздражающих веществ на дыхательные пути, объективно выражаются лишь в небольшой инъекции сосудов слизистой оболочки зева, слабой гиперемии гортани и полости носа.

В крайне тяжелых случаях возможно развитие токсического отека легких. Прогностическим признаком наступления этого грозного осложнения является не стихающая в течение 2 ч за грудиная боль.

Характерной особенностью раздражающих веществ является их *способность сенсibilизировать организм*. Повторные воздействия сопровождаются резким повышением чувствительности к этим ядам. Выраженная реакция возникает на ничтожные количества веществ в окружающем воздухе. Очень часто развивается аллергический дерматит.

Контрольные вопросы

Точкой приложения ОХВ раздражающего действия являются:
Особенности механизма токсического действия ОХВ раздражающего действия;

Основные симптомы поражения Си-Эс:
Основные симптомы поражения адамситом:
Опишите особенности поражения кожи Си-Эс и Си-Ар:
Причиной смерти при поражении Си-Ар, Си-Эс является:
Особенности поражения адамситом тяжелой степени:

3. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации

Профилактика поражений веществами раздражающего действия включает:

Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:

- использование индивидуальных технических средств защиты (средства защиты органов дыхания и глаз) в зоне заражения;
- участие медицинской службы в проведении химической разведки в районе расположения войск;
- обучение личного состава правилам поведения на зараженной местности.

Специальные профилактические медицинские мероприятия:

- проведение санитарной обработки пораженных на передовых этапах медицинской эвакуации.

Специальные лечебные мероприятия:

- применение средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих здоровью, нарушающих дееспособность, в ходе оказания первой (само-взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим.

Медицинские средства защиты и порядок их использования

Комплекс летучих препаратов, обладающих способностью снижать чувствительность окончаний ноцицептивных волокон к раздражающим веществам, включен в рецептуру так называемой противодымной смеси (хлороформ, этиловый спирт - по 40 мл; эфир - 20 мл, нашатырный спирт - 5 капель; в запаянных ампулах). При возникновении симптомов поражения в очаге следует вскрыть ампулу, содержащую эти летучие препараты, и заложить ее под лицевую часть противогаза. Вдыхание противодымной смеси облегчает субъективные болезненные ощущения. При сильно выраженных явлениях раздражения можно последовательно использовать несколько ампул.

После выхода из зоны заражения для уменьшения явлений раздражения необходимо промыть глаза и полость рта чистой водой или 2% водным раствором гидрокарбоната натрия.

При стойких проявлениях раздражающего действия возможны 3 основные пути воздействия на патологический процесс:

- 1) прерывание ноцицептивной импульсации в любом из звеньев проведения и восприятия нервных сигналов;
- 2) активация системы подавления ноцицептивного чувства;
- 3) прерывание эфферентной импульсации.

Прервать афферентную ноцицептивную импульсацию удастся с помощью местных анестетиков (закапывание в глаз 1% раствора дикаина, 2% раствора новокаина, смазывание слизистой носоглотки 1% раствором новокаина).

С целью активации системы подавления ноцицептивного чувства, при крайне тяжелых случаях поражения, возможно использование препаратов из группы наркотических анальгетиков - активаторов опиоидных рецепторов мозга (промедол и др.).

Выраженные вегетативные реакции, являющиеся следствием перевозбуждения блуждающего и глазодвигательного нервов (слезотечение, саливация, тошнота, рвота, бронхоррея, стойкая брадикардия и т.д.), требуют прерывания эфферентной импульсации использованием м-холинолитиков, например, закапывание в глаз, введение атропина внутримышечно. При стойком бронхоспазме возможно назначение β_2 -адреномиметиков (алупент: 0,65 мг аэрозоля на ингаляцию и др.), метилксантинов (теофиллин в таблетках по 100 - 200 мг и др.).

Люди, подвергшиеся воздействию ядов в высоких концентрациях, нуждаются в мероприятиях, предупреждающих развитие токсического отека легких (см. ОХВ пульмотоксического действия).

Медицинская сортировка и объем помощи на этапах медицинской эвакуации

Медицинская сортировка пораженных раздражающими веществами проводится с выделением **следующих групп**:

1. пораженных, нуждающихся в неотложной помощи (выраженный болевой синдром, расстройство дыхания, общерезорбтивные явления, блефароспазм), которым медицинская помощь оказывается в первую очередь;
2. пораженных, медицинская помощь которым может быть отсрочена (умеренно выраженные признаки поражения верхних дыхательных путей или глаз).

Первая помощь включает:

в очаге поражения:

1. надевание противогаза.
2. вдыхание фицилина или противодымной смеси (раздавленную ампулу вложить в подмасочное пространство противогаза);

вне очага поражения:

1. обильное промывание глаз водой из фляги, полоскание полости рта, носоглотки,
2. при раздражении дыхательных путей - ингаляцию фицилина.

Доврачебная помощь оказывается только при резком и длительном раздражении. Она включает следующие мероприятия:

1. повторную ингаляцию фицилина или противодымной смеси;
2. обильное промывание глаз, полости рта и носоглотки, обмывание кожи лица и рук 2% раствором натрия гидрокарбоната;
3. при сильной рези в глазах - введение за веко глазной лекарственной пленки с дикаином;
4. при подозрении на попадание раздражающих веществ в желудок — беззондовое промывание желудка.

Первая врачебная помощь предусматривает:

1. применение анальгезирующих средств (ингаляция фицилина),
2. местно - глазные капли с 0,5% раствором дикаина, внутрь 0,5 г анальгина);
3. при резком болевом синдроме — 1 мл 2% раствора промедола подкожно;
4. повторное обильное промывание полости, рта, глаз, кожи лица и рук 2% раствором натрия гидрокарбоната;
5. при эритематозных дерматитах — смазывание кожи 0,5% преднизолоновой мазью;
6. при тяжелых состояниях (резорбция мышьяка)- инъекция 1 мл кордиамина и 5 мл 5 % раствора унитиола внутримышечно;
7. при подозрении на попадание раздражающих веществ в желудок - зондовое промывание желудка водой или 0,02% раствором калия перманганата с последующим введением внутрь 10-20 мл 5% раствора унитиола.

Квалифицированная медицинская помощь оказывается при тяжелых поражениях. Она включает:

1. применение анальгетиков (2 мл 50% раствора анальгина внутримышечно или 1 мл 2% раствора промедола подкожно);
2. назначение антигистаминных средств (2 мл 1% раствора димедрола внутримышечно), обтирание пораженных участков кожи 1% раствором ментола и димедрола;
3. при сохраняющемся поражении глаз - применение глазных капель с 0,5% раствором дикаина;
4. при симптомах резорбции мышьяка введение по 5 мл 5% раствора унитиола внутримышечно 4-6 раз в первые сутки и далее по схеме (см. Тиоловые яды), сердечных гликозидов при явлениях несостоятельности сердечной деятельности (1 мл 0,06% раствора коргликона или 0,5 мл 0,05% раствора строфантина внутривенно), вазопрессоров (1 мл 1% раствора мезатона или 1-2 мл 0,02% раствора норадреналина

гидротартрата внутривенно медленно), ингаляции кислорода, кислородно-воздушной смеси;

5. в случаях преобладания нервно-психической симптоматики назначают седативные средства и транквилизаторы.

Как правило, лечение тяжелопораженных раздражающими веществами завершается на этапе квалифицированной медицинской помощи.

Контрольные вопросы

Табельные antidotes, используемые при поражении ОВ раздражающего действия, особенности их применения:
Для прерывания афферентной ноцицептивной импульсации применяют:
Из препаратов подавления ноцицептивного чувства используют:
Для прерывания эфферентной импульсации используют:

ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ПУЛЬМОНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Практическое занятие

Изучаемые вопросы:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Перечень и классификация веществ, обладающих пульмонотоксическим действием. 2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при острых ингаляционных поражениях фосгеном, азотной кислотой, оксидами азота. 3. Профилактика поражений. Оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.
Литература:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Софронов Г.А., Александров М.В., Головки А.И. Экстремальная токсикология: Учебник / Под ред. Г.А.Софронова, М.В.Александрова. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2012. 2. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е.А.Лужникова. – ГЭОТАР – Медиа, 2012. 3. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С.А. Куценко. – СПб: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2004. 4. Бадюгин И.С., Каратай М.С., Константинова Т.К. Экстремальная токсикология: руководство для врачей / Под ред. Е.А.Лужникова. – ГЭОТАР – Медиа, 2006. 5. Каракиев Н.Н. Военная токсикология и защита от ядерного и химического оружия: Учебное пособие для мединститутков / Под ред. В.И. Артамонова. – Т.: Медицина, 1998.

Пульмонотоксичность - это свойство химических веществ, действуя на организм, вызывать структурно-функциональные нарушения со стороны органов дыхания. Пульмонотоксичность может проявляться как при местном, так и при резорбтивном действии токсикантов.

Имея большую площадь поверхности (около 70 м²), лёгкие постоянно подвергаются воздействию ксенобиотиков, содержащихся во вдыхаемом воздухе. Когда концентрации веществ малы, такие воздействия никак не проявляют себя. Если же уровень воздействия высокий, формируется токсический процесс, тяжесть которого колеблется в широких пределах от незначительных явлений раздражения (транзиторная токсическая реакция) до формирования ряда патологических процессов, среди которых основные: воспалительные процессы в дыхательных путях (острый ларингит и трахеобронхит) и паренхиме легких (острая пневмония), а также токсический отек лёгких.

1. Перечень и классификация веществ, обладающих пульмонотоксическим действием

Аварии и катастрофы на промышленных объектах, прежде всего, опасны выбросом в окружающую среду именно пульмонотоксикантов.

Наибольшую опасность (в силу высокой токсичности, или масштабности использования в хозяйственной деятельности) представляют химические соединения следующих групп:

1. Галогены (хлор, фтор).
2. Ангидриды кислот (оксиды азота, оксиды серы).
3. Аммиак.
4. Галогенпроизводные угольной кислоты (фосген, дифосген).
5. Галогенированные нитроалканы (хлорпикрин, тетрахлординитроэтан).
6. Галогенфториды (трехфтористый хлор).
7. Галогенсульфиды (пятифтористая сера).
8. Галогенпроизводные непредельных углеводородов (перфторизобутилен).
9. Изоцианаты (метилизотиоцианат).

Свойства пульмоноксикантов проявляют также вещества раздражающего действия в высоких концентрациях и отравляющие вещества кожно-резорбтивного действия при ингаляционном воздействии в форме пара или аэрозоля.

2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при острых ингаляционных поражениях фосгеном, азотной кислотой, оксидами азота

Локализация действия ингалируемых веществ определяется степенью их растворимости в тонком слое жидкости, выстилающей слизистую дыхательных путей и альвеолярный эпителий. Хорошо растворимые в воде вещества, например аммиак, диоксид серы преимущественно оседают в верхних отделах дыхательных путей. Поэтому основной эффект этих ксенобиотиков реализуется в верхних дыхательных путях, а нижележащие отделы поражаются при очень высоких концентрациях. Напротив, плохо растворимые в воде вещества (липофильные), такие как фосген, дифосген, оксиды азота, перфторизобутилен преимущественно поражают глубокие отделы лёгких. Таким образом чем более липофильно вещество, тем выше вероятность поражения паренхимы легких.

Поражение дыхательных путей

Действие токсикантов на верхние дыхательные пути сопровождается:

а) функциональными нарушениями вследствие раздражения нервных окончаний обонятельного, тройничного, языкоглоточного нервов (рефлекс Кретчмера), блуждающего нерва (рефлекс Салема-Авиадо);

б) развитием воспалительно-некротических изменений в дыхательных путях, выраженность которых определяется свойствами токсикантов и их концентрацией во вдыхаемом воздухе.

Функциональные нарушения проявляются кашлем, секрецией слизи, бронхоспазмом, умеренным отеком дыхательных путей - защитными реакциями на вредные воздействия. При интенсивных воздействиях такие транзиторные токсические реакции перерастают в тяжелые патологические состояния.

Проявлением воспалительно-некротических изменений являются изъязвление слизистой, геморрагии, отек гортани. Несмотря на то, что признаки поражения появляются довольно быстро, отечная реакция развивается постепенно. Умеренный отек ткани воздухоносных путей - следствие повреждения эпителия ингалируемыми веществами. Обычно тесный контакт между эпителиальными клетками нарушается, эпителиальный слой становится пористым (что позволяет бактериям проникнуть в ткани), а слущивание и отслойка мертвого эпителия может вызвать обструкцию дыхательных путей

У отравленных, наряду с поражением дыхательной системы, могут наблюдаться ожог кожи лица, глаз, ротовой полости, что затрудняет оказание помощи. Как правило, чем сильнее выражено поражение верхних дыхательных путей, тем выше вероятность поражения и глубоких.

Контрольные вопросы

Дайте определение веществам пульмонотоксического действия:
Объясните зависимость локализации поражения от свойств веществ:

Поражение паренхимы легких

Паренхима лёгких образована огромным количеством альвеол. Альвеолы представляют собой тонкостенные микроскопические полости, заполненные воздухом, открывающиеся в альвеолярный мешочек, альвеолярный ход или в респираторную бронхиолу. Несколько сотен тесно примыкающих друг к другу альвеолярных ходов и мешочков образуют терминальную респираторную единицу (ацинус).

В альвеолах осуществляется газообмен между вдыхаемым воздухом и кровью. Барьер на пути диффундирующих газов образует мембрана, состоящая из слоя *альвеолярного эпителия, промежуточного вещества и эндотелиальных клеток капилляров*. Альвеолярный эпителий образуется клетками трёх типов. *Клетки первого типа* осуществляют диффузию газов. *Клетки второго типа* участвуют в обмене *сурфактанта* - поверхностно-активного вещества сложной липопротеидной природы, содержащегося в тонкой пленке жидкости, выстилающей внутреннюю поверхность альвеол. Уменьшая силу поверхностного натяжения стенок альвеол, это вещество не позволяет им спадаться. Клетки третьего типа, это легочные макрофаги, фагоцитирующие чужеродные частицы, попавшие в альвеолы, и участвующие в формировании иммунологических реакций в лёгочной ткани. Макрофаги способны к миграции по дыхательным путям, лимфатическим и кровеносным сосудам.

Интерстициальное вещество обычно представлено несколькими эластическими и коллагеновыми волокнами, фибробластами, иногда клетками других типов.

При патологических процессах в паренхиме легких нарушается основная их функция - газообмен. Суть газообмена состоит в диффузии кислорода из альвеолярного воздуха в кровь и диоксида углерода из крови в альвеолярный воздух.

Контрольные вопросы

Перечислите элементы альвеолярно-капиллярного барьера:
Отсроченное развитие патологического процесса в легких может быть следствием:

Отек легких

Отек легких – проявление нарушения водного баланса в ткани легких. Суть патологического состояния – выход плазмы крови в интерстиций, а затем в просвет альвеол и дыхательные пути. Отечная жидкость заполняет легкие.

Водный баланс жидкости в легких обеспечивается:

- регуляцией давления в малом круге кровообращения.
- барьерными функциями альвеолярно-капиллярной мембраны, отделяющей воздух в альвеолах от крови, протекающей по капиллярам.

Отек легких может возникать в результате нарушения как обоих регуляторных механизмов, так и каждого в отдельности.

В этой связи **выделяют три типа отёка лёгких:**

- токсический отек лёгких, развивающийся в результате *первичного поражения альвеолярно-капиллярной мембраны*, на фоне нормального в начальном периоде давления в малом круге кровообращения;
- гемодинамический отек лёгких, в основе которого лежит повышение давления крови в малом круге кровообращения вследствие *токсического повреждения миокарда* и нарушения его сократительной способности;
- отек легких смешанного типа.

Токсический отек легких

Собственно токсический отек легких связан с повреждением токсикантами клеток, участвующих в формировании альвеолярно-капиллярного барьера.

Повреждение клеток и их гибель приводит к усилению проницаемости барьера и нарушению метаболизма биологически активных веществ в легких, таких, как норадреналин, ацетилхолин, серотонин, гистамин, ангиотензин I, простагландины E₁, E₂, F₂, кинины, что приводит к дополнительному усилению проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера, нарушению гемодинамики в легких. Проницаемость капиллярной и альвеолярной части барьера изменяется не одновременно. Вначале усиливается проницаемость эндотелиального слоя, и сосудистая жидкость пропотевает в интерстиций, где временно накапливается. **Эту фазу развития отека легких**

называют интерстициальной. Во время интерстициальной фазы компенсаторно, примерно в 10 раз, ускоряется лимфоотток. В этот период наблюдается разжижение крови, так как выходящая в интерстиций жидкость по лимфатическим сосудам возвращается в сосудистое русло. Одновременно повышенная проницаемость сосудистой стенки служит сигналом к выбросу вазопрессина гипофизом, и альдостерона ренин-ангиотензивной системой (задержка натрия в организме), что также увеличивает объем циркулирующей крови, нарастает давление в малом круге кровообращения, и, следовательно, увеличивается количество жидкости, пропотевшей через сосудистую стенку в интерстиций. В раннем периоде развивается брадикардия вследствие возбуждения блуждающего нерва. По мере нарастания гипоксемии и гиперкапнии развивается тахикардия и повышается тонус периферических сосудов.

В таких условиях компенсаторное ускорение лимфооттока оказывается недостаточным, и отечная жидкость постепенно проникает через слой деструктивно измененных альвеолярных клеток в полости альвеол, заполняя их. **Эта фаза развития отека легких называется альвеолярной** и характеризуется появлением отчетливых клинических признаков.

По мере нарастания отека и выхода сосудистой жидкости и эритроцитов в альвеолы из депо выходят форменные элементы (одна из компенсаторных реакций на гипоксию). Возрастает число лейкоцитов. Значительно ускорено время свертывания крови. Это приводит к тому, что у пораженных отмечается склонность к тромбообразованию, а при тяжелых отравлениях наблюдается прижизненное свертывание крови. При нарастании гипоксии и ацидоза сократительная способность миокарда снижается, капилляры расширяются, в них депонируется кровь. Артериальное давление падает. Гипоксемия и сгущение крови усугубляют гемодинамические нарушения.

«Выключение» части альвеол из процесса газообмена компенсируется растяжением неповрежденных альвеол (эмфизема), что приводит к механическому сдавлению капилляров легких и лимфатических сосудов. Скорость кровотока уменьшается, давление в малом круге кровообращения растет.

Отек продолжает прогрессировать, жидкость заполняет респираторные и терминальные бронхиолы. Вследствие турбулентного движения воздуха в дыхательных путях образуется пена, стабилизируемая смытым альвеолярным сурфактантом. Содержание сурфактанта в легочной ткани сразу после воздействия токсикантов снижается. Этим объясняется развитие периферических ателектазов. Поскольку период полураспада сурфактанта у человека достаточно продолжителен (12-24 ч), увеличение силы поверхностного натяжения в альвеолах и их «спадение», обнаруживается только спустя несколько часов после ингаляции вещества.

Характеристика гипоксии

Принято выделять два периода гипоксии: период «синей» гипоксии и период «серой» гипоксии. Кожные покровы приобретают синюшную окраску в результате гипоксии (синий тип гипоксии), а в крайне тяжёлых случаях вследствие декомпенсации сердечно-сосудистой системы (пульс замедлен, артериальное давление падает, проявляются признаки застоя в малом круге кровообращения, поэтому синяя окраска сменяется на пепельно-серую, «землистую» - серый тип гипоксии).

Контрольные вопросы

Опишите различные типы отека легких:
Охарактеризуйте интерстициальную фазу развития отека легких:
Охарактеризуйте альвеолярную фазу развития отека легких:
Объясните значение сурфактанта:
Дайте краткую характеристику гипоксии при отеке легких:
Осложнениями отека легких являются:

Фосген

Фосген относится к группе галогенпроизводных угольной кислоты. Наряду с фосгеном в качестве ОВ рассматривался трихлорметилловый эфир угольной кислоты (дифосген). Вещества обладают практически одинаковой биологической активностью. Фосген и его производные являются важным исходным продуктом синтеза пластмасс, синтетических волокон, красителей, пестицидов. Поэтому производство данного вещества в странах с развитой химической промышленностью неуклонно возрастает. Фосген выделяется при горении хлорорганических соединений (фреоны, поливинилхлоридный пластик, тефлон, четыреххлористый углерод), что необходимо учитывать при оказании помощи в очагах аварий и катастроф.

Физико-химические свойства. Дихлорангидрид угольной кислоты (фосген) - в обычных условиях – бесцветный газ с запахом гнилых яблок или прелого сена, в малых концентрациях обладает приятным фруктовым запахом. Газообразный фосген в 2,48 раза тяжелее воздуха. При температуре 0⁰С вещество представляет собой жидкость с плотностью 1,432, кипящую при +8,2⁰С, замерзающую при –118⁰С. В воде растворяется плохо. Хорошо растворяется в органических растворителях и некоторых других соединениях: в ледяной уксусной кислоте, хлористом мышьяке, хлороформе и т.д. При взаимодействии с водой фосген гидролизует до соляной и угольной кислот.

При случайном (аварии, катастрофы) или преднамеренном выбросе в окружающую среду формирует зоны нестойкого заражения, замедленного действия.

Основные проявления интоксикации. В тяжелых случаях течение отравления условно может быть разделено на четыре периода: воздействия, скрытый, развития токсического отека легких, разрешения отека.

В период воздействия выраженность проявлений интоксикации зависит от концентрации фосгена. В небольшой концентрации в момент контакта явления раздражения обычно не вызывает. С увеличением концентрации появляются неприятные ощущения в носоглотке и за грудиной, затруднение дыхания, слюнотечение, кашель. Эти явления исчезают при прекращении контакта с ОВ. Начальные проявления интоксикации включают головокружение, слабость, кашель, чувство сдавления в груди и диспноэ. Возможно развитие слезотечения, тошноты, головной боли. Эти явления исчезают в течение короткого времени после воздействия.

Скрытый период характеризуется субъективным ощущением благополучия. Продолжительность его определяется тяжестью интоксикации и зависит от общего состояния организма в момент отравления.

Основные проявления интоксикации отмечаются в третьем периоде – **токсического отека легких**, когда отечная жидкость выходит в альвеолы. Усиливается одышка (до 50-60 дыхательных актов в минуту), носящая инспираторный характер (длинный вдох, короткий выдох). Появляется кашель, постепенно усиливающийся и сопровождающийся выделением изо рта и носа большого количества пенистой мокроты. При перкуссии определяются опущение нижних границ легких и неоднородный перкуторный звук. Выслушиваются влажные хрипы разных калибров. По мере нарастания отека жидкость заполняет не только альвеолы, но также бронхиолы и бронхи. Максимального развития отек достигает к концу первых суток. В этот период на фоне нарастающей гипоксии, сгущения крови и значительного ускорения времени свертывания крови больные чаще всего погибают от острой легочно-сердечной недостаточности, либо от тромбоэмболии легочной артерии.

При благоприятном течении интоксикации с 3-4-го дня наступает **период разрешения отека**. Однако на этом фоне возможно присоединение вторичной инфекции и развитие пневмонии, что может явиться причиной смерти в более поздние сроки (8-15-е сутки).

При вдыхании ОВ в малых концентрациях отек легких не развивается.

Азотная кислота

Представляет собой дымящуюся на воздухе жидкость желтого цвета с характерным раздражающим запахом. Температура кипения 86⁰С, температура плавления – 41,2⁰С. Хорошо растворима в воде. Является сильнейшим окислителем,

разъедает металлы; окисляя, разрушает органические вещества, часто с воспламенением.

Механизм действия азотной кислоты объясняется её сильным окисляющим действием на ткани. При попадании на кожу азотная кислота вызывает химический ожог (коагуляционный некроз и дегидратацию тканей). Ожоги кожи в зависимости от площади всегда сопровождаются общей интоксикацией той или иной тяжести: возбуждением и переходом в угнетённое состояние, явления ожогового шока, повышение температуры тела, лейкоцитоз, олигурия.

Пары азотной кислоты вызывают поражение слизистых. При малых концентрациях и коротких экспозициях наблюдаются симптомы раздражения: жжение и резь в глазах, носоглотке, за грудиной, слезотечение, чихание, кашель, общая слабость.

Оксиды азота

Оксиды азота (закись - N_2O ; окись - NO ; трехокись - N_2O_3 ; двуокись - NO_2 ; четырехокись - N_2O_4 ; пятиокись - N_2O_5) входят в состав так называемых взрывных и пороховых газов, образующихся при стрельбе, взрывах, запуске ракет, оснащенных двигателями на твердом ракетном топливе. При этом содержание оксидов азота в воздухе может возрастать до 20-40%, что приводит к интоксикации, характер которой определяется составом взрывных газов. Наибольшее значение, с точки зрения опасности воздействия на человека, имеют диоксид (NO_2) и монооксид (NO) азота.

Ингаляционно оксиды азота представляют опасность уже в концентрации 0,1г/м³, а при концентрации 0,5-0,7 г/м³ возможно развитие отека легких. Порог раздражающего действия при 4-х минутной экспозиции составляет 0,15 г/м³, при 15-ти минутной - 0,09г/м³. Взаимодействуя в водной среде с кислородом, образуют супероксидные и гидроксильные радикалы, перекиси водорода. Действуя на глутатион, аскорбиновую кислоту, токоферол и т.д., токсиканты повреждают низкомолекулярные элементы антирадикальной защиты клеток, активируется перекисное окисление липидов и повреждаются биологические мембраны клеток, формирующих альвеолярно-капиллярный барьер.

Вдыхание диоксида азота в очень высоких концентрациях приводит к быстрому развитию нитритного шока, часто заканчивающегося гибелью пострадавших. В основе лежит массивное образование в крови метгемоглобина и химический ожог легких. В случае преобладания в газовой смеси монооксида азота развивается так называемая обратимая форма интоксикации. Поражение сопровождается одышкой, рвотой, падением артериального давления за счет сосудорасширяющего действия NO . Эти явления быстро проходят после удаления пораженного из зараженной атмосферы.

Таким образом, интоксикация оксидами азота, в зависимости от концентрации и соотношения веществ во вдыхаемом воздухе, может развиваться либо по удушающему (токсический отек легких), либо по шокopodobному (метгемоглобинообразование, ожог легких), либо по обратимому (падение АД) типу.

Контрольные вопросы

Укажите температуру кипения, плотность паров по воздуху, стойкость:
фосгена
дифосгена

хлорпикрина
Назовите периоды в развитии интоксикации при поражении фосгеном:
Назовите формы интоксикации оксидами азота:

ХЛОР

Хлор был первым веществом, примененным на войне в качестве ОВ. 22 апреля 1915 г. близ города Ипр германские части выпустили его из баллонов (около 70 т), направив поток газа, движимый ветром, на позиции французских войск. Эта химическая атака стала причиной поражения более чем 7000 человек. Позже вещество широко применялось на фронтах 1-й Мировой войны и потому клиника поражения хорошо изучена.

В настоящее время хлор как ОВ не рассматривается. Тем не менее, миллионы тонн вещества ежегодно получают и используются для технических нужд: очистки воды (2-6%), отбеливания целлюлозы и тканей (до 15%), химического синтеза (около 65%) и т.д. Хлор является наиболее частой причиной несчастных случаев на производстве.

Физико-химические свойства

Хлор - газ желтовато-зеленого цвета с характерным удушливым запахом, примерно в 2,5 раза тяжелее воздуха. Распространяясь в зараженной атмосфере, он следует рельефу местности, затекая в ямы и укрытия. Хорошо адсорбируется активированным углем. Химически очень активен. При растворении в воде взаимодействует с ней, образуя хлористоводородную и хлорноватистую кислоты. Является сильным окислителем. Нейтрализуется хлор водным раствором гипосульфита. Он сохраняется и транспортируется в сжиженном виде под повышенным давлением. В случае аварий на объектах производства, хранения, транспортировки и использования возможно массовое поражение людей.

Уже в минимальных концентрациях (0,01 г/м³) хлор раздражает дыхательные пути, действуя в более высоких концентрациях (более 0,1 г/м³), вызывает тяжелое поражение. Пребывание в атмосфере, содержащей хлор в концентрациях 1,5-2 г/м³, сопровождается быстрым (через 2-4 ч) развитием отека легких.

В редких случаях (при ингаляции чрезвычайно высоких концентраций) смерть может наступить уже при первых вдохах зараженного воздуха. Причина смерти - рефлекторная остановка дыхания и сердечной деятельности. Другой причиной быстрой гибели пострадавших (в течение 20-30 мин. после вдыхания вещества) является ожог легких. В этих случаях окраска кожных покровов пострадавшего приобретает зеленоватый оттенок, наблюдается помутнение роговицы.

Чаще в случаях тяжелого отравления в момент воздействия пострадавшие ощущали резкое жжение в области глаз и верхних дыхательных путей, стеснение дыхания. Отравленный стремится облегчить дыхание, разрывая ворот одежды. Одновременно отмечается крайняя слабость, отравленные падают и лишаются

возможности покинуть пораженную зону. Практически с начала воздействия появляется надрывной, мучительный кашель, позже присоединяется одышка, причем в дыхании участвуют добавочные дыхательные мышцы. Пораженный старается занять положение, облегчающее дыхание. Речь невозможна. Иногда наблюдается рвота.

Через некоторое время после выхода из зоны поражения может наступить небольшое облегчение состояния (скрытый период), однако чаще (в отличие от поражения фосгеном) полная ремиссия не наступает: сохраняется кашель, болезненные ощущения по ходу трахеи и в области диафрагмы.

Однако впоследствии (от нескольких часов до суток) состояние вновь ухудшается, усиливаются кашель и одышка (до 40 дыхательных актов в мин.), лицо приобретает синюшную (синий тип гипоксии), а в крайне тяжелых случаях - пепельную (серый тип гипоксии), окраску. Над легкими прослушиваются хрипы. Пострадавший постоянно отхаркивает пенистую желтоватую или красноватую жидкость (более 1 л за сутки). Наблюдаются сильнейшие головные боли, температура тела понижается. Пульс замедлен. Артериальное давление падает. Пострадавший теряет сознание и погибает при явлениях острой дыхательной недостаточности. Если отек легких не приводит к гибели, то через несколько часов (до 48) состояние начинает улучшаться, отечная жидкость рассасывается. Однако заболевание постепенно переходит в следующий период - осложнений, во время которого обычно развиваются явления бронхопневмонии.

Как правило, отравленные, не погибшие в первые 24 ч после воздействия, выживают. Явления бронхита и пневмонии могут наблюдаться в течение нескольких недель, а легочная эмфизема оказывается стойким последствием интоксикации. Часто в качестве осложнения регистрируются длительные нарушения сердечной деятельности.

Типичными проявлениями поражения умеренными концентрациями хлора являются увеличение сопротивления дыханию при сохранении диффузионной способности легочной ткани. Нормализация дыхательной функции у пострадавших возвращается к норме в течение нескольких месяцев.

В подавляющем большинстве случаев легких поражений хлором наблюдается полное восстановление здоровья.

Механизм повреждающего действия хлора на клетки дыхательной системы связывают с его высокой окислительной активностью, способностью при взаимодействии с водой образовывать соляную (резкое изменение рН среды и денатурация макромолекул) и хлорноватистую кислоты. Хлорноватистая кислота образует в цитозоле клеток хлорамины, имеющие достаточно высокую биологическую активность, может взаимодействовать с ненасыщенными связями жирных кислот фосфолипидов и образовывать пероксиды, блокировать сульфгидрильные группы олигопептидов и белков.

АММИАК

Физико-химические свойства, токсичность, применение

Аммиак, или нитрит водорода - NH_3 , является горючим компонентом жидких ракетных топлив. В нормальных условиях он представляет собой бесцветный газ, который легче воздуха в 1,7 раза. Имеет резкий запах, раздражающий слизистые оболочки. Широко распространен в природе. Запах аммиака ощущается при разложении растительных и животных тканей.

Температура кипения аммиака составляет 33,4⁰С. В одном литре воды растворяется 750 л аммиака, образуя частично гидроксид аммония NH₄OH. Насыщенный раствор аммиака имеет максимальную концентрацию 33%. Испарение 1 г аммиака требует 327 кал (1,37 кДж) энергии. Такая способность используется для охлаждения пищевых продуктов в промышленных масштабах.

Аммиачная вода, аммиачно-щелочной раствор №2 «ашц», нашатырный спирт применяются для дегазации ФОС.

В промышленности аммиак является основой для синтеза аммиачной селитры, взрывчатых веществ. В сельском хозяйстве его используют в качестве удобрений в виде жидких аммиаков.

В медицине 10% водный раствор аммиака называется нашатырным спиртом. Его пары используются для рефлекторного возбуждения дыхательного и сердечно-сосудистого центров при обмороке, при отравлении алкоголем (ингаляции или прием внутрь 5-10 капель на 100 мл воды). В хирургической практике нашатырный спирт (25 мл на 5 л воды) применяется для мытья рук по методу Спасокукоцкого. Кроме того, при артритах применяют аммиачный линимент. В детской практике используют нашатырно-анисовые капли как отхаркивающее средство. Растворы аммиака применяют в виде примочек при укусах насекомых, змей, паука каракурта для нейтрализации кислых токсинов.

Аммиак обладает достаточно высокой токсичностью: CL₅₀ для человека составляет 100 мг мин/л.

Порог ощущения запаха аммиака у человека в 40 раз ниже уровня ПДК, равной 20 мг/м³. Среднесуточная ПДК для селитебной зоны равна 0,2 мг/м³.

Время T опасного испарения аммиака при стандартных условиях не превышает 1,5 ч. Поскольку пары аммиака легче воздуха, то основная их масса уходит вверх, где аммиак нейтрализуется парами воды и углекислого газа.

Аварии на объектах хранения аммиака формируют нестойкий очаг быстродействующего ОХВ. 0,5% массы аммиака в поврежденном хранилище уходит на образование первичного токсического облака, 3% - на вторичное токсическое облако.

Аммиак представляет собой сочетание пульмонотоксиканта и нейротропного яда, с сильным прижигающим эффектом.

Согласно исследованиям Н.П.Кравкова, в организме образуется 2 г аммиака на 1 кг массы тела. Увеличение этого порога за счет экзогенного аммиака на 10-20% вызывает смертельный исход. Такое количество аммиака содержится в 25-50 мл нашатырного спирта.

Механизм токсического действия:

1. аммиак вмешивается в обмен глутаминовой и бета-кетоглутаровой кислот в коре головного мозга, что приводит к нарушению обмена ГАМК и глицина, снижает способность клеток головного мозга усваивать кислород;
2. аммиак вызывает гемолиз эритроцитов и образование щелочного гематина;
3. аммиак повреждает клетки аэрогематического барьера, вызывая развитие токсического отека легких.

Клинические формы поражения аммиаком проявляют себя развитием местных воспалительных изменений, поражением органов дыхания и резорбтивным действием.

Местное действие. Поражение *глаз* начинается с конъюнктивита, слезотечения, светобоязни, затем в соединительнотканной оболочке глаз и роговице развивается колликативный некроз, быстро нарастает отек, происходит расплавление пораженных тканей, что приводит к потере зрения.

Воспаление *кожного покрова* протекает как весьма болезненный эритематозный и буллезный дерматит с преобладанием экссудативных процессов.

Поражение органов дыхания проявляется болями за грудиной, выраженным болезненным кашлем, рефлексорным ларингоспазмом, вплоть до токсического отека легких.

При менее тяжелых состояниях наблюдается токсическое ОРЗ с катаром дыхательных путей или бронхопневмонией. При воздействии на организм умеренных концентраций аммиака, но в течение более длительного времени, возникают отек легких, бронхопневмония, катары дыхательных путей.

Резорбция яда приводит к развитию общетоксических эффектов (со стороны ЦНС, печени, почек) - возбуждение, бред, судороги нижних конечностей при неожиданных внешних раздражениях; увеличение печени, её болезненность при пальпации, олигурия с протеинурией и гемоглобинурией.

Признаки отравления нашатырным спиртом:

- отечность, заложенность носа;
- усиленное потоотделение;
- осиплость голоса, отек гортани, механическая асфиксия;
- кашель, затрудненное дыхание, вплоть до полной остановки;
- слюнотечение;
- головная боль;
- при ожоге пищевода возникает резкая боль при глотании, рвота с кровью, возможна перфорация;
- боли в животе, рвота с аммиачным запахом, сильная жажда, позднее – поносы в сочетании с мучительными позывами;
- судороги, коллапс.

Прогнозная оценка химической обстановки в очаге аварии с аммиаком показывает, что на 80% площади очага распространяются эффективные поражающие концентрации. Следовательно, пораженных легкой и средней степени тяжести будет 80%, тяжелой и крайне тяжелой - 20%, что необходимо учитывать при проведении медицинской сортировки.

Медицинская помощь в очаге поражения аммиаком и на госпитальном этапе эвакуации должна соответствовать общим принципам при оказании медицинской помощи при поражениях фосгеном и дифосгеном.

Первая помощь в очаге:

- промыть глаза и лицо водой;
- надеть ватно-марлевую маску, смоченную 3% раствором уксусной кислоты;
- под маску вложить раздавленную ампулу с фицилином или марлевую салфетку, смоченную фицилином;

- эвакуация на легковом транспорте в полусидячем положении с укрытием больных от холода.

На пунктах сбора пораженных необходимо оборудовать душевые установки с гибкими шлангами для мытья тела и длительных промываний ожоговых поверхностей водой (15 мин.). Затем на область кожных поражений накладываются примочки из 5% раствора уксусной кислоты.

При поражениях глаз веки фиксируют и длительно промывают кипяченой водой или физиологическим раствором. Закапывают вазелиновое масло, надевают на больного темные очки-консервы. При наличии острых болей в области глаза закапывают 1-2% раствор новокаина и назначают анальгетик. Затем пострадавшего срочно эвакуируют в офтальмологический стационар.

При поражении дыхательных путей важное значение имеет ингаляция теплого водяного пара с добавлением уксуса. При болезненном кашле проводят ингаляцию 10% раствора ментола в хлороформе.

В случаях развития удушья, ларингоспазма проводят ингаляцию с эфедрином и преднизолоном. Вводят подкожно 1-2 мл 0,1% раствора атропина. При критическом состоянии производят трахеотомию.

В дополнение проводится метаболическая терапия препаратами магния, кальция, глютаминовой кислоты. Последняя применяется в форме 10% раствора кальция глютамината по 10-15 мл в вену 3-4 раза в день. Глютаминовая кислота предупреждает и устраняет судороги, вызванные аммиаком. Она имеет значение антидотной терапии при резорбтивном действии аммиака. При оксигенотерапии кислород пропускают через 7% раствор уксусной кислоты.

3. Профилактика поражений. Оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации

Профилактика поражения веществами удушающего действия:

Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:

- использование индивидуальных технических средств защиты органов дыхания в зоне химического заражения.

Специальные лечебные мероприятия:

- своевременное выявление пораженных;
- применение средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности, в ходе оказания первой (само-взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим.
- подготовка и проведение эвакуации.

Оказание помощи

За всеми лицами, доставляемыми из зон заражения пульмотоксикантами устанавливается тщательное наблюдение. Периодически проводятся клинико-диагностические исследования (частота дыхания и пульса, анализ крови, рентгенография легких, газовый состав крови и т.д.).

Показания к принятию решений по оказанию помощи пораженным пульмонотоксикантами

Показания к госпитализации:

- поражение в замкнутом пространстве,
- сохранение признаков поражения (кашель, одышка и т.д.) более 4 часов,
- нарушение сознания,
- ожог кожи лица,
- загридинные боли.

Показания к оказанию неотложной помощи:

- угнетение сознания
- гипоксия
- снижение объёма форсированного выдоха

Показания к интубации:

- ларингоспазм,
- тяжёлый отек гортани,
- острая дыхательная недостаточность, угрожающая жизни.

Оказание помощи при развивающемся токсическом отеке легких включает следующие мероприятия:

1. Снижение потребления кислорода (покой, тепло, назначение успокаивающих и противокашлевых средств).

2. Борьба с гипоксией (вынужденное положение тела, ингаляция противовспенивающих средств, кислородотерапия).

3. Профилактика отека (ингаляция и системное введение стероидных противовоспалительных препаратов; назначение антиоксидантов и др. препаратов).

4. Снижение объема крови, циркулирующей в малом круге кровообращения (вынужденное положение тела; форсированный диурез; жгуты на конечности).

5. Стимуляция сердечной деятельности.

6. Борьба с осложнениями (антикоагулянты; антибиотики).

Общая продолжительность лечения пострадавших - около 15-20 дней, осложненных форм - 45-55 дней.

Поскольку при экстремальных ситуациях пострадавшие часто имеют сопутствующие поражения (ожоги, шок) и нередко нуждаются в переливании большого количества жидкостей, оказание им помощи весьма затруднено.

Медицинские средства защиты

Антидоты пульмонотоксикантов отсутствуют. В качестве медицинских средств защиты (на догоспитальном этапе) используют препараты, предназначенные для профилактики или устранения (минимизации) развивающихся эффектов, угрожающих жизни, здоровью пострадавших, снижающих их дееспособность.

Одним из важных элементов оказания помощи пораженным удушающими ядами является раннее **применение кислорода**. Применение необходимо до исчезновения признаков гипоксии. Однако надо помнить о повреждающем действии высоких концентраций O_2 на легочную ткань (преимущественно за счет активизации свободнорадикальных процессов в клетках эндотелия легочных капилляров), способности кислорода провоцировать бронхоспазм, спазм сосудов малого круга

кровообращения, а также об усилении токсичности некоторых удушающих ядов на фоне ингаляции кислорода. В этой связи, не следует использовать газовые смеси, содержащие более 50-55% O₂, важен выбор оптимального режима ингаляции кислорода, позволяющего обеспечить эффективный газообмен при минимальной концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси.

При действии сильных прижигающих агентов (типа хлора) оказание помощи следует начинать с ликвидации ларинго-, бронхоспазма и болевого синдрома, что бывает достаточным для устранения гипоксии. Критериями необходимости оксигенотерапии являются клинические признаки дыхательной недостаточности – цианоз, тахипноэ, брадикардия, снижение АД, уменьшение PaO₂ в артериальной крови ниже 65 мм Hg.

Медицинские средства защиты, применяемые при поражении пульмонотоксикантами

Симптомы поражения	Название препаратов, способ применения
Болевой синдром	Фентанил - 50 мкг/мл в/м Морфин 1% р-р - 1 мл в/м Промедол 2% р-р - 1 мл в/м
Кашель	Кодеин - 0,015 по 1 таб. 3 р/д
Психомоторное возбуждение	Феназепам - 0,0005; седуксен - 0,005 по 1 таб. 3 р/д Галоперидол - 0,0015 по 1 таб. 3 р/д Дроперидол - 0,25% р-р 1 - 10 мл в/м
Затруднение дыхания	Ментол 10% р-р в хлороформе - ингаляции Теofilлин ретард - 0,2 по 1 таб. 1 р/д Эуфиллин - 0,15 по 1 таб. 2-3 р/д Сальбутамол (ингаляция) - 2-3 р/д
Спазм голосовой щели	Атропин 0,1% р-р - 1 мл п/к
Бронхоспазм	Эуфиллин 2,4% р-р - 10 мл в/в (медленно) Алупент 0,5% р-р - 1 мл в/м
Гипоксия	Ингаляция кислорода и кислородо-воздушных смесей
Отек легких	Преднизолон - до 3000 мг в/в Дексаметазон - 160 мг р/д Дексаметазон-21-изоникотинат - ингаляции Беклометазон-дипропионат - ингаляции Аскорбиновая кислота 5% р-р - 5 мл 2 р/д в/м Гипосульфит натрия 2% р-р (аэрозоль) - ингаляция d-пенициламин - 0,3 по 2 таб. 4 р/д Кордиамин - 2 мл п/к Кофеин-бензоат натрия 20% р-р - 1 мл п/к Фуросемид - 40 мг в/в 2 р/д Оксигенотерапия с пеногасителями (ингаляция паров спирта)

Поскольку газообмен при отеке легких затруднен также из-за наличия в воздухоносных путях отечной вспенившейся жидкости, наряду с оксигенотерапией используют вещества, повышающие поверхностное натяжение отечной жидкости и уменьшающие ее объем. К таким противовспенивающим веществам относят: этиловый спирт, 10% водный раствор коллоидного силикона, 10% спиртовой раствор антифомсилана и др. Применяют ингаляционно.

Назначение **глюкокортикостероидов** преследует три основные цели:

- снижение выраженности обструкции дыхательных путей;
- уменьшение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны;
- устранение нарушений гемодинамики.

Оправдан ингаляционный способ введения дексаметазона со скоростью 150 ингаляций в течение первых 6 ч после поражения. При крайне тяжелой интоксикации или запоздалом лечении (развившемся отеке) переходят на парентеральное введение преднизолона.

Контрольные вопросы

Первая помощь при поражении пульмонотоксикантами:
Оказание помощи при развивающемся токсическом отеке легких:
Критериями необходимости оксигенотерапии являются:
Назовите противовспенивающие средства:

Основные цели назначения глюкокортикостероидов:
Ингаляционный способ введения дексаметазона:

ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ОБЩЕЯДОВИТОГО ДЕЙСТВИЯ

Практическое занятие

Изучаемые вопросы:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Перечень и классификация веществ, нарушающих биоэнергетические процессы в организме. 2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, нарушающими кислородно-транспортную функцию крови (оксид углерода, карбонилы металлов). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации 3. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, ингибирующими цепь дыхательных ферментов в митохондриях (цианиды), разобщающими процессы биологического окисления и фосфорилирования (динитроортокрезол). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации
Литература:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С.А. Куценко. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2004. 2. Бадюгин И.С., Каратай М.С., Константинова Т.К. Экстремальная токсикология: руководство для врачей / Под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 3. Каракчиев Н.Н. Военная токсикология и защита от ядерного и химического оружия: Учебное пособие для мединституты / Под ред. В.И. Артамонова. – Т.: Медицина, 1998. 4. Софронов Г.А., Александров М.В., Головки А.И. Экстремальная токсикология: Учебник / Под ред. Г.А. Софронова, М.В. Александрова. - СПб: ЭЛБИ-СПб, 2012.

Общеядовитым называется действие химических веществ на организм, сопровождающееся повреждением биологических механизмов энергетического обеспечения процессов жизнедеятельности.

Основным содержанием биоэнергетических процессов в организме является непрерывный синтез в клетках и поддержание на постоянном уровне концентрации богатых энергией (макроэргических) соединений, в частности, аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Источником энергии, запасаемой в форме АТФ, является биологическое окисление субстратов, образующихся в ходе метаболизма питательных веществ, поступающих из окружающей среды. Энергия, запасенная в субстратах, образуемых в цикле Кребса, при их окислении (движение электронов и протонов по цепи дыхательных ферментов к кислороду), обеспечивает работу сопряженного механизма синтеза макроэргов путем фосфорилирования их предшественников (в частности, превращение аденозиндифосфорной кислоты в аденозинтрифосфорную)

1. Перечень и классификация веществ, нарушающих биоэнергетические процессы в организме

Практически любой токсикант, вызывая тяжелую, острую интоксикацию, в той или иной степени нарушает энергетический обмен, то есть оказывает общеядовитое действие. Однако в большинстве случаев нарушение биоэнергетики является лишь звеном в патогенезе токсического процесса, инициированного за счет иных механизмов.

Вместе с тем, имеются вещества, способные первично повреждать систему энергообеспечения клеток, нарушая:

- механизмы транспорта кислорода кровью;
- механизмы биологического окисления;
- механизмы сопряжения биологического окисления и синтеза макроэргов (фосфорилирования).

Особенностями токсического процесса, развивающегося при отравлении веществами общеядовитого действия, являются:

- быстрота развития острой интоксикации (короткий скрытый период, бурное течение токсического процесса);
- функциональный характер нарушений со стороны вовлеченных в токсический процесс органов и систем, отсутствие грубых структурно-морфологических изменений в тканях отравленных;
- вовлечение в патологический процесс преимущественно органов и систем с интенсивным энергообменом и, прежде всего, центральной нервной системы;
- закономерный характер развития нарушений со стороны ЦНС: возбуждение, переходящее в состояние гиперактивации, а затем глубокого угнетения (изменение сознания, судороги, кома и т.д.).

Классификация в соответствии с особенностями механизма их токсического действия:

1. ОХВ, нарушающие кислородтранспортные функции крови:
 - 1.1. Нарушающие функции гемоглобина:
 - 1.1.1. Образующие карбоксигемоглобин (монооксид углерода, карбонилы металлов).
 - 1.1.2. Образующие метгемоглобин (оксиды азота, ароматические нитро- и аминсоединения, нитриты и др.).
 - 1.2. Разрушающие эритроциты (мышьяковистый водород).
2. ОХВ, нарушающие тканевые процессы биоэнергетики:
 - 2.1. Ингибиторы ферментов цикла Кребса (производные карбоновых кислот).
 - 2.2. Ингибиторы цепи дыхательных ферментов (синильная кислота и ее соединения).
 - 2.3. Разобщители тканевого дыхания и фосфорилирования (динитроортокрезол, динитрофенол).

Контрольные вопросы

Дайте определение общеядовитому действию:
Основное содержание биоэнергетических процессов в организме:
Укажите основные группы веществ общеядовитого действия:

2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, нарушающими кислородно-транспортную функцию крови (оксид углерода, карбонилы металлов). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации

Монооксид углерода (СО)

Монооксид углерода является продуктом неполного сгорания углерода. Он образуется в качестве примеси везде, где происходит горение углеродсодержащего топлива (топка печей, эксплуатация двигателей внутреннего сгорания и т.д.). Массовые поражения угарным газом возможны в очагах пожаров и при накоплении вещества в плохо вентилируемых пространствах: помещениях, туннелях, шахтах и т.д., где действует источник его образования.

СО – бесцветный газ, не имеющий запаха, с низкой плотностью паров по воздуху (0,97). Кипит при $-191,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ и замерзает при $-205,1\text{ }^{\circ}\text{C}$. В воде и плазме крови растворяется мало, лучше в спирте. Смесь СО с воздухом взрывоопасна. Плохо сорбируется активированным углем и другими пористыми материалами. Монооксид углерода как соединение с двухвалентным атомом углерода является восстановителем и может вступать в реакции окисления. На воздухе горит синим пламенем с образованием диоксида углерода. При нормальной температуре превращение СО в СО₂ идет при участии катализаторов, например гопкалита [смеси двуокиси марганца (60%) и окиси меди (40%)]. Поскольку газ легче воздуха, зоны нестойкого химического заражения на открытом пространстве могут формироваться лишь в очагах обширных пожаров.

Чувствительность людей к СО колеблется в довольно широких пределах. Она зависит: от длительности экспозиции, степени физической нагрузки в момент действия яда, от температуры внешней среды и состояния организма. Пребывание в атмосфере, содержащей 0,01 объемный % СО (0,2 мг/л), при физической нагрузке допустимо не более 1 ч. После этого появляются признаки отравления. Отчетливая клиника острого поражения развивается при содержании СО в воздухе более 0,1 объемного %.

Единственный способ поступления газа в организм - ингаляционный. При вдыхании зараженного воздуха СО легко преодолевает альвеолярно-капиллярную мембрану и проникает в кровь. Скорость насыщения крови СО увеличивается при повышении его парциального давления во вдыхаемом воздухе, усилении внешнего дыхания и интенсификации легочного кровообращения (увеличиваются при физических нагрузках). По мере увеличения концентрации яда в крови скорость резорбции замедляется. При достижении равновесия в содержании СО в альвеолярном воздухе и в крови дальнейшее поступление его в организм прекращается.

Выделение оксида углерода из организма при обычных условиях происходит в неизменном состоянии также через легкие. Период полувыведения составляет 2–4 ч.

Контрольные вопросы

Почему нельзя получить отравление СО на открытом пространстве?
Путь поступления СО в организм:

Механизм токсического действия

Монооксид углерода активно взаимодействует с многочисленными гем-содержащими протеидами (гемоглобин, миоглобин, цитохромы и т.д.) при условии, что железо, входящее в структуру порфиринового кольца их простетической группы, находится в двухвалентном состоянии. Связь двухвалентного железа с СО обратима. С трехвалентным железом вещество не взаимодействует.

СО, проникший в кровь, вступает во взаимодействие с гемоглобином (Hb) эритроцитов, образуя карбоксигемоглобин (HbCO), не способный к транспорту кислорода. Развивается *гемический тип гипоксии*. СО способен взаимодействовать как с восстановленной (Hb), так и с окисленной (HbO) формой гемоглобина, поскольку в обеих формах железо двухвалентно.

Поэтому относительное сродство Hb к СО примерно в 300 раз выше, чем к кислороду.

Поскольку карбоксигемоглобин не в состоянии переносить кислород от легких к тканям существует корреляция между его уровнем в крови и выраженностью клинической картины отравления. Экспозиция 0,5% СО в течение часа при умеренной физической активности сопровождается образованием 20% карбоксигемоглобина, при этом пострадавший начинает испытывать неприятные ощущения, предъявляет жалобы на головную боль. Интоксикация средней степени тяжести развивается при содержании карбоксигемоглобина 30-50%, тяжелая - около 60% и выше. Смертельные исходы при отравлении СО в эксперименте на животных наблюдаются при уровне HbCO в крови 60-70%.

Кроме того, СО нарушает явление гем-гем взаимодействия, затрудняя тем самым процесс диссоциации HbO в крови отравленного и передачу транспортируемого кислорода тканям. Эффект еще более усиливается по мере развития интоксикации и понижения парциального давления СО₂ в крови и тканях (эффект Бора).

СО взаимодействует также с целым рядом различных цитохромов (а, С, Р-450 и т.д.), угнетая тем самым биоэнергетические процессы в тканях (развивается *гистотоксический тип гипоксии*). Поскольку валентность железа тканевых цитохромов переменна, они становятся уязвимыми для действия токсиканта при переходе в состояние Fe⁺² (при низком парциальном давлении кислорода в тканях (при гипоксии) они задерживаются в этом состоянии).

Наконец, СО активно взаимодействует с миоглобином (сродство в 14-50 раз выше, чем к кислороду), пероксидазой, медь-содержащими ферментами (тирозидаза) тканей. Миоглобин (мышечный пигмент - аналог гемоглобина, состоящий из одной молекулы глобина, связанной с гемом) в организме выполняет функцию депо кислорода, а также значительно ускоряет диффузию кислорода в мышечной ткани. Взаимодействие

оксида углерода с миоглобином приводит к образованию карбоксимиоглобина. Нарушается обеспечение работающих мышц кислородом. Этим отчасти объясняют развитие у отравленных выраженной мышечной слабости.

Раздражающим действием оксид углерода не обладает. Контакт с веществом проходит незамеченным. Тяжесть клинической картины отравления угарным газом определяется содержанием CO во вдыхаемом воздухе, длительностью воздействия, потребностью организма в кислороде, интенсивностью физической активности пострадавшего. По степени тяжести интоксикации принято делить на легкие, средние и тяжелые.

Легкая степень отравления формируется при действии относительно невысоких концентраций яда. Она развивается медленно (порой в течение нескольких часов) и характеризуется сильной головной болью, головокружением, шумом в ушах, потемнением в глазах, понижением слуха, ощущением пульсации височных артерий, тошнотой, иногда рвотой. Нарушается психическая деятельность: пораженные теряют ориентировку во времени и пространстве, могут совершать немотивированные поступки. Отмечается повышение сухожильных рефлексов. У отравленных развиваются тахикардии, аритмии, повышается артериальное давление. Возникает одышка - признак компенсаторной реакции организма на развивающуюся гипоксию. Однако в результате одышки увеличивается количество выдыхаемого диоксида углерода (CO₂) и развивается газовый алкалоз. Кроме того, учащение дыхания при нахождении человека в отравленной зоне ускоряет поступление CO в организм.

Легкопораженный CO утрачивает дееспособность. Однако при прекращении поступления яда в организм все перечисленные симптомы отравления в течение нескольких часов проходят без каких-либо последствий.

При продолжительном поступлении оксида углерода в организм или при действии его в более высоких концентрациях развивается **отравление средней степени тяжести**, характеризующееся более выраженными проявлениями интоксикации, большей скоростью их развития. Нарушается координация движений. Сознание затемняется, развивается сонливость и безразличие к окружающей обстановке, появляется выраженная мышечная слабость. Слизистые оболочки и кожа приобретают розовую окраску. Могут развиваться фибриллярные подергивания мышц лица. Возможно повышение температуры тела до 38-40 °С. Одышка усиливается, пульс учащается. Артериальное давление после кратковременного подъема, связанного с возбуждением симпатико-адреналовой системы и выбросом катехоламинов из надпочечников, снижается. Этот эффект объясняют прямым действием CO и рефлекторной реакцией (с хеморецепторов каротидного синуса) на центры регуляции сосудистого тонуса.

При отравлении средней степени тяжести в большинстве случаев через несколько часов (до суток) после прекращения действия яда состояние пострадавших существенно улучшается, однако довольно долго сохраняется тошнота, головная боль, сонливость, склонность к головокружению, шаткая походка.

Тяжелое отравление характеризуется быстрой потерей сознания, появлением признаков гипертонуса мышц туловища, конечностей, шеи и лица (ригидность затылочных мышц, тризм жевательной мускулатуры). На высоте токсического процесса могут развиваться судороги клонико-тонического характера. Кожные покровы и слизистые

оболочки приобретают ярко-розовый цвет (признак высокого содержания карбоксигемоглобина в крови). Если в этот период пострадавший не погибает, судороги прекращаются, но развивается кома: утрачиваются рефлексy, мышцы расслабляются. Дыхание становится поверхностным, неправильным. Зрачки расширены, на свет не реагируют. Пульс частый, слабого наполнения, артериальное давление резко снижено.

Контрольные вопросы

Основные признаки поражения СО легкой степени:
Основные признаки поражения СО средней степени:
Основные признаки поражения СО тяжелой степени:

В случае высокого содержания во вдыхаемом воздухе оксида углерода (до нескольких процентов) на фоне пониженного парциального давления O_2 (в пределах 17-14%) при пожарах, взрывах боеприпасов в замкнутых пространствах и т.д., а также при выполнении физической нагрузки, сопровождающейся усиленным газообменом, возможна **молниеносная форма отравления**. Пораженные быстро теряют сознание. Возможны кратковременные судороги, за которыми наступает смерть или развивается тяжелая кома. Прогноз неблагоприятный, если коматозное состояние продолжается более двух суток.

Выделяют также **синкопальную форму интоксикации**. При этом варианте течения отравления наблюдается резкое снижение артериального давления, сознание быстро утрачивается, кожные покровы и слизистые оболочки становятся бледными («белая асфиксия»). Развившееся коллаптоидное состояние может продолжаться несколько часов. Возможен смертельный исход от паралича дыхательного центра.

При сравнительно низких концентрациях СО в воздухе и условиях нервной напряженности развивается **эйфорическая форма**: возникает состояние эйфории или экзальтации, пострадавший способен совершать немотивированные поступки и действия, нарушается ориентировка в пространстве и времени, что маскирует картину

отравления и предстоящей опасности. Однако эйфория может вскоре смениться внезапной потерей сознания или обмороком вследствие прогрессирующего отравления и анемии мозга.

При отравлениях тяжелой степени могут наблюдаться **осложнения**, которые снижают дееспособность или полностью лишают человека работоспособности в течение длительного времени. Чаще эти осложнения развиваются не сразу после отравления, а по прошествии нескольких дней или даже недель. К таким осложнениям относятся деструктивные процессы в ткани мозга, приводящие к формированию стойких нарушений функций центральной нервной системы (ослабление памяти, неспособность к умственному напряжению, изменения психической деятельности). Нарушения со стороны периферической нервной системы характеризуются невритами, радикулитами, парестезиями. Иногда развиваются параличи и парезы конечностей. Возможны расстройства зрения, слуха, обоняния и вкуса. Тяжелое отравление часто осложняется пневмонией и отеком легких, вследствие нарушения легочного кровообращения и сердечной недостаточности, а также рабдомиолизом с последующей острой почечной недостаточностью.

Для уточнения диагноза отравления СО производится определение HbCO в крови различными физико-химическими и химическими методами.

Существуют довольно простые экспресс-методы определения содержания HbCO в крови: проба с разведением, проба с кипячением, проба со щелочью, проба с медным купоросом, проба с формалином. При проведении этих проб кровь, содержащая карбоксигемоглобин, не меняет свой цвет, а кровь без СОHb приобретает бурый цвет.

Медицинские средства защиты

Сразу после удаления пораженного из зараженной атмосферы начинается процесс спонтанного выведения СО из организма, постепенно восстанавливаются свойства гемоглобина и тканевых ферментов. Специфическими противоядиями при отравлении СО являются вещества, ускоряющие этот процесс: кислород и ацизол.

Кислород. В связи с тем, что СО обратимо связывается с гемоглобином и при этом конкурирует за участок связывания (двухвалентное железо гема) с кислородом, увеличение парциального давления последнего во вдыхаемой смеси (вдыхание чистого кислорода) способствует ускорению диссоциации образовавшегося карбоксигемоглобина и усиленному выведению яда из организма отравленного (скорость элиминации возрастает в 3-4 раза). При ингаляции O₂ под повышенным давлением (0,5-2 атмосферы избыточной), кроме того, увеличивается количество кислорода, транспортируемого плазмой крови в форме раствора, снижается чувствительность тканевых цитохромов к ингибиторному действию СО, что также способствует устранению явлений кислородного голодания, нормализации энергетического обмена.

Ингаляцию кислорода (или кислородо-воздушных смесей) следует начинать как можно раньше. В первые минуты рекомендуют вдыхать 100% кислород, затем в течение 1-3 ч - 80-90% кислородо-воздушную смесь, затем 40-50% смесь кислорода с воздухом. Продолжительность мероприятия определяется степенью тяжести пострадавшего.

Бессознательное состояние, признаки ишемии миокарда, уровень карбоксигемоглобина в крови выше 60%, дыхательная недостаточность - показания к проведению гипербарической оксигенации (при наличии технических средств).

Ацизол - комплексное соединение цинка, которое при действии на гемоглобин уменьшает его сродство к оксиду углерода. Препарат рекомендуют применять внутримышечно в форме 6% раствора на 0,5% растворе новокаина в объеме 1,0 мл на человека в возможно более ранние сроки после воздействия СО. В случае тяжелого отравления допускается повторное введение ацизола в той же дозе не ранее, чем через 1 час после первой инъекции.

Симптоматические средства. При легких и средней степени тяжести поражениях позитивный эффект на состояние пострадавших оказывает назначение, наряду с ингаляцией кислорода, средств, возбуждающих дыхание и сердечную деятельность: кордиамин - 1 мл подкожно, кофеин - 10% 1-2 мл подкожно, вдыхание паров нашатырного спирта. Применение таких средств у тяжело пораженных без одновременно проводимой кислородотерапии **противопоказано**.

При поражении карбонилами металлов, кроме указанного выше, при угрозе развития токсического отека легких, необходимо использование средств и методов, применяемых при отравлениях пульмотоксикантами.

Контрольные вопросы

Атипичные формы поражения СО:
Осложнения острой интоксикации СО:
Валентность железа, взаимодействующего с СО:
Дополнительные механизмы токсического действия СО:
Укажите пробы, используемые для определения СО

При лечении поражения СО используют:

3. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, ингибирующими цепь дыхательных ферментов в митохондриях (цианиды). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации

Синильная кислота и ее соединения

Синильная кислота (цианистоводородная кислота) впервые синтезирована шведским ученым Карлом Шееле в 1782 г. Ядовитые свойства кислоты были известны давно.

Сама кислота и ее соли получили широкое применение в сельском хозяйстве (в качестве средств борьбы с вредителями плодовых деревьев), в промышленности (для извлечения золота и серебра из руд), в химическом синтезе нитрильного каучука, синтетических волокон, пластмасс и т.д.

Синильная кислота в виде амигдалина содержится в семенах горького миндаля (2,5-3,5%), в косточках персиков (2-3%), абрикосов и слив (1-1,8%), вишни (0,8%) и др.

Синильная кислота – бесцветная прозрачная жидкость с запахом горького миндаля (в малых концентрациях). Она кипит при +25,7 °С, замерзает при –13,4 °С. Относительная плотность паров по воздуху равна 0,93. Пары синильной кислоты плохо поглощаются активированным углем, но хорошо сорбируются другими пористыми материалами.

При взаимодействии со щелочами HCN образует соли (**цианистый калий, цианистый натрий** и т.д.), которые по токсичности мало уступают самой синильной кислоте. Синильная кислота является слабой кислотой и может быть вытеснена из своих солей другими, даже самыми слабыми, кислотами (например, угольной). Поэтому соли синильной кислоты необходимо хранить в герметически закрытой посуде.

Химически связывать CN-ион, с образованием малотоксичных соединений, способны вещества, содержащие альдегидную группу в молекуле (глюкоза) с образованием циангидринов, серусодержащие вещества с образованием роданидов, а также препараты кобальта (гидроксикобаламин, Со-ЭДТА и т.д.) и железа.

Отравление синильной кислотой возможно при ингаляции ее паров. Смертельное отравление солями синильной кислоты возможно вследствие проникновения их в организм с зараженной водой или пищей.

Синильная кислота относится к некумулятивным ядам.

Замещение атома водорода в синильной кислоте галоидами ведет к образованию галоидцианов.

Хлорциан (ClCN) как отравляющее вещество впервые был применен в период первой мировой войны в октябре 1916 г. французскими войсками. Хлорциан – бесцветная прозрачная жидкость, кипит при 12,6 °С и замерзает при –6,5 °С. Обладает раздражающим запахом (запах хлора). Плотность пара по воздуху 2,1.

Бромциан (BrCN) впервые применен в годы первой мировой войны (1916) австро-венгерскими войсками. Бромциан – бесцветное или желтое кристаллическое вещество, очень летучее, с резким запахом. Температура кипения + 61,3 °С, плавления + 52 °С. Плотность паров по воздуху 1.7.

Оба соединения (особенно ClCN) по токсичности близки к синильной кислоте.

Хлорциан и бромциан действуют подобно HCN, однако обладают и раздражающим действием. Они вызывают слезотечение, раздражение слизистых носа, носоглотки, гортани и трахеи. В больших концентрациях могут вызывать токсический отек легких.

Основным путем проникновения паров синильной кислоты в организм является ингаляционный. Возможно проникновение яда через кожу при создании высоких концентраций ее паров в атмосфере. При приеме внутрь кислоты и ее солей всасывание начинается уже в ротовой полости и завершается в желудке. Попав в кровь, вещество быстро диссоциирует и ион CN⁻ распределяется в организме. Благодаря малым размерам он легко преодолевает различные гистогематические барьеры.

Механизм токсического действия

Цианиды угнетают окислительно-восстановительные процессы в тканях, нарушая последний этап передачи протонов и электронов цепью дыхательных ферментов от окисляемых субстратов на кислород.

Как известно, на этом этапе переносчиками протонов и электронов является цепь цитохромов (цитохромы b, C₁, C, a и a₃). Последовательная передача электронов от одного цитохрома к другому приводит к окислению и восстановлению находящегося в них железа ($Fe^{3+} \leftrightarrow Fe^{2+}$). Конечным звеном цепи цитохромов является цитохромоксидаза. Именно с цитохромоксидазы электроны передаются кислороду, доставляемому к тканям кровью. Циан-ионы (CN⁻), растворенные в крови, достигают тканей, где вступают во взаимодействие с трехвалентной формой железа цитохрома a₃ цитохромоксидазы (с Fe²⁺ цианиды не взаимодействуют). Соединившись с цианидом, цитохромоксидаза утрачивает способность переносить электроны на молекулярный кислород.

Вследствие выхода из строя конечного звена окисления блокируется вся дыхательная цепь и развивается тканевая гипоксия. Кислород с артериальной кровью доставляется к тканям в достаточном количестве, но ими не усваивается и переходит в неизменном виде в венозное русло. Одновременно нарушаются процессы образования макроэргов (АТФ и др.). Активируется гликолиз, то есть обмен с аэробного перестраивается на анаэробный.

В результате тканевой гипоксии, развивающейся под влиянием синильной кислоты, в первую очередь нарушаются функции центральной нервной системы. Вещества вызывают вначале возбуждение центральной нервной системы, а затем ее угнетение.

При действии сверхвысоких доз токсиканта развивается **молниеносная форма** отравления. Пострадавший спустя несколько секунд после контакта с ядом теряет сознание. Развиваются судороги. Кровяное давление после кратковременного подъема падает. Через несколько минут останавливаются дыхание и сердечная деятельность.

При **замедленном течении** в развитии интоксикации можно выделить несколько периодов.

Период начальных проявлений характеризуется легким раздражением слизистых оболочек верхних дыхательных путей и конъюнктивы глаз, неприятным жгуче-горьким, металлическим вкусом и жжением во рту, чувством онемения языка. Ощущается запах горького миндаля. Наблюдаются слюнотечение, тошнота, иногда рвота, головокружение, головная боль, боль в области сердца, тахикардия (иногда брадикардия), учащение дыхания. Нарушается координация движений, ощущается слабость, возникает чувство страха.

Диспноэтический период характеризуется развитием мучительной одышки. Наблюдается резко выраженное увеличение частоты и глубины дыхания. Развивающуюся одышку, следует рассматривать как компенсаторную реакцию организма на гипоксию. Первоначальное тахипное по мере развития интоксикации сменяется брадипное. Дыхание становится неправильным – с коротким вдохом и длительным выдохом (экспираторная одышка). Нарастают боль и чувство стеснения в груди. Сознание угнетено. Наблюдаются выраженная брадикардия, расширение зрачков, экзофтальм, рвота. Кожные покровы и слизистые оболочки приобретают розовую окраску. В легких случаях отравление синильной кислотой этими симптомами и ограничивается. Через несколько часов все проявления интоксикации исчезают.

Диспноэтический период сменяется **периодом развития судорог**. Судороги носят клонико-тонический характер с преобладанием тонического компонента. Сознание утрачивается. Дыхание редкое, но признаков цианоза нет. Кожные покровы и слизистые оболочки розовые. Первоначально наблюдавшиеся замедление сердечного ритма, повышение артериального давления и увеличение минутного объема сердца сменяются падением артериального давления, учащением пульса, аритмией. Развивается острая сердечно-сосудистая недостаточность. Возможна остановка сердца. Корнеальный, зрачковый и другие рефлексы снижены. Тонус мышц значительно повышен.

Вслед за коротким судорожным периодом, если не наступает смерть, развивается паралитический период. Он характеризуется полной потерей чувствительности, исчезновением рефлексов, расслаблением мышц, непроизвольной дефекацией и мочеиспусканием. Дыхание становится редким, поверхностным. Кровяное давление падает. Пульс частый, слабого наполнения, аритмичный. Развивается кома, в которой пострадавший, если не наступает смерть от остановки дыхания и сердечной деятельности, может находиться несколько часов, а иногда и суток. Температура тела у пораженных в паралитическом периоде снижена.

Продолжительность течения всего отравления, как и отдельных периодов интоксикации, колеблется в значительных пределах (от нескольких минут до многих часов). Это зависит от количества яда, попавшего в организм, предшествующего состояния организма и других причин.

Выраженность, характер **осложнений и последствий** отравления во многом зависят от продолжительности гипоксического состояния, в котором пребывает отравленный. Особенно частыми являются нарушения функций нервной системы. После перенесения острого отравления в течение нескольких недель наблюдаются головные боли, повышенная утомляемость, нарушение координации движений. Речь

затруднена. Иногда развиваются параличи и парезы отдельных групп мышц. Возможны нарушения психики.

Наблюдаются стойкие изменения функций сердечно-сосудистой системы вследствие ишемии миокарда. Нарушения дыхательной системы проявляются функциональной лабильностью дыхательного центра и быстрой его истощаемостью при повышенных нагрузках.

Известные в настоящее время antidotes цианидов либо обладают химическим антагонизмом к токсикантам, либо ускоряют их метаболизм.

Метгемоглобинообразователи, окисляющие железо гемоглобина до трехвалентного состояния (см. выше), являются антагонистами цианидов в действии на организм, поскольку циан-ион связывается образующимся при метгемоглобинемии, трехвалентным железом пигмента крови.

Как известно, попав в организм, с железом гемоглобина (Fe^{2+}) цианиды не взаимодействуют и, проникнув в ткани, связываются с трехвалентным железом цитохромоксидазы, которая утрачивает при этом свою физиологическую активность. Если отравленному быстро ввести в необходимом количестве метгемоглобинообразователь, то образующийся метгемоглобин (железо трехвалентно) будет вступать в химическое взаимодействие с ядами, связывая их и препятствуя поступлению в ткани. Кроме того, концентрация свободных токсикантов в плазме крови понизится и возникнут условия для разрушения обратимой связи циан-иона с цитохромоксидазой. Образованный комплекс циан-метгемоглобин – соединение непрочное. Через 1-1,5 ч этот комплекс начинает постепенно распадаться. Однако поскольку процесс диссоциации $CNMtHb$ растянут во времени, медленно высвобождающийся циан-ион успевает элиминироваться. Тем не менее, при тяжелых отравлениях возможен рецидив интоксикации.

К числу метгемоглобинообразователей - antidotes цианидов, относят: *азотистокислый натрий*, *амилнитрит*, *4-метиламинофенол*, *4-этиламинофенол* (*антициан*), *метиленовый синий*. Следует помнить, что метгемоглобин не способен связываться с кислородом, поэтому необходимо применять строго определенные дозы препаратов, изменяющие не более 25-30% гемоглобина крови.

Наиболее доступным метгемоглобинообразователем является ***нитрит натрия*** ($NaNO_2$). Водные растворы препарата готовятся *ex tempore*, так как при хранении они нестойки. При оказании помощи отравленным нитрит натрия вводят внутривенно (медленно) в виде 1-2% раствора в объеме 10-20 мл.

Амилнитрит предназначен для оказания первой медицинской помощи. Ампулу с амилнитритом, которая находится в ватно-марлевой обертке, следует раздавить и заложить под маску противогаза. При необходимости его можно применять повторно. В настоящее время antidотные свойства препарата склонны объяснять не только его способностью к метгемоглобинообразованию, но и усилением мозгового кровотока, развивающегося в результате сосудорасширяющего действия вещества.

Антициан (диэтиламинофенол) является еще одним веществом, которое можно использовать в качестве antidота. При отравлении синильной кислотой первое введение антициана в виде 20% раствора производится в объеме 1,0 мл внутримышечно или 0,75 мл внутривенно. Для внутривенного введения препарат разводят в 10 мл 25-40% раствора глюкозы или 0,85% раствора $NaCl$. Скорость

Укажите основное патогенетическое звено механизма токсического действия синильной кислоты:

Укажите antidotes, непосредственно взаимодействующие с синильной кислотой:

Укажите antidotes - метгемоглобинообразователи:

Укажите основные принципы оказания неотложной помощи при острых поражениях цианидами:

ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Практическое занятие

Изучаемые вопросы:	<p>1. Перечень и классификация веществ, нарушающих преимущественно пластические функции клетки, биосинтез и процессы клеточного деления.</p> <p>2. Механизм действия, патогенез и проявления токсического процесса при поражении ингибиторами синтеза белка и клеточного деления, тиоловыми ядами. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.</p> <p>3. Механизм действия, патогенез и проявления токсического процесса при поражении токсичными модификаторами пластического обмена. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.</p>
Литература:	<p>1. Софронов Г.А., Александров М.В., Головки А.И. Экстремальная токсикология: Учебник / Под ред. Г.А.Софронова, М.В.Александрова. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2012.</p> <p>2. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е.А.Лужникова. – ГЭОТАР – Медиа, 2012.</p> <p>3. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С.А. Куценко. – СПб: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2004.</p> <p>4. Бадюгин И.С., Каратай М.С., Константинова Т.К. Экстремальная токсикология: руководство для врачей / Под ред. Е.А.Лужникова. – ГЭОТАР – Медиа, 2006.</p> <p>5. Каракчиев Н.Н. Военная токсикология и защита от ядерного и химического оружия: Учебное пособие для мединститутков / Под ред. В.И. Артамонова. – Т.: Медицина, 1998.</p>

Цитотоксическим называется повреждающее действие веществ на организм путем формирования глубоких структурных и функциональных изменений в клетках, приводящих к их гибели.

В основе такого действия лежит прямое или опосредованное иными механизмами, поражение внутриклеточных структур, сопровождающееся грубыми нарушениями генетического аппарата клеток и клеточных мембран, процессов синтеза белка и других видов пластического обмена.

Практически любая тяжелая интоксикация в той или иной степени сопряжена с повреждением клеток различных типов. Однако часто повреждение носит вторичный характер (в результате стойкого нарушения токсикантами или продуктами их метаболизма гемодинамики, газообмена, кислотно-основного состояния, ионного состава внутренней среды организма и т.д.), либо проявляется при воздействии химических соединений на клетку лишь в очень высоких дозах (на фоне уже развившихся иных признаков поражения).

1. Перечень и классификация веществ, нарушающих преимущественно пластические функции клетки, биосинтез и процессы клеточного деления

Существуют вещества, цитотоксическое действие которых, обусловлено прямой атакой ксенобиотика на структурные элементы клетки и является основным в вызываемом ими токсическом процессе.

К группе цитотоксикантов относятся.

1. Металлы:

- мышьяк
- ртуть и др.

2. Элементарорганические соединения:

- сероорганические соединения (галогенированные тиоэфиры: сернистый иприт),
- азоторганические соединения (галогенированные алифатические амины и некоторые аминосоединения жирного ряда: азотистый иприт, этиленимин),
- мышьякорганические соединения (галогенированные алифатические арсины: люизит),
- органические окиси и перекиси (этиленоксид) и др.

3. Галогенированные полициклические ароматические углеводороды:

- галогенированные диоксины,
- галогенированные бензофураны,
- галогенированные бифенилы и др.

4. Сложные гетероциклические соединения:

- афлатоксины,
- трихотеценовые микотоксины,
- аманитин и др.

5. Белковые токсины:

- рицин и др.

Особый интерес представляют вещества, способные при экстремальных ситуациях вызывать массовые санитарные потери. К числу таких относятся - боевые отравляющие вещества кожно-нарывного действия (иприт, азотистый иприт, люизит), некоторые промышленные агенты (соединения мышьяка, ртути и т.д.), фитотоксиканты и пестициды, и их токсичные примеси (диоксин и диоксиноподобные соединения), а также некоторые другие соединения.

Общим в действии ОХВ этой группы на организм является:

1. *медленное*, постепенное развитие острой интоксикации (продолжительный скрытый период, постепенное развитие токсического процесса);
2. изменения со стороны *всех органов* и тканей (как на месте аппликации, так и после резорбции), с которыми токсикант или продукты его метаболизма способны непосредственно взаимодействовать;

Основные формы нарушений со стороны органов и систем, вовлеченных в токсический процесс:

- воспалительно-некротические изменения,
- угнетение процессов клеточного деления,

-глубокие функциональные расстройства внутренних органов.

Основные ОХВ, в соответствии с особенностями механизма действия:

1. Ингибиторы синтеза белка и клеточного деления.
 - 1.1. Образующие аддукты нуклеиновых кислот (сернистый иприт, азотистый иприт).
 - 1.2. Не образующие аддукты нуклеиновых кислот (рицин).
2. Тиоловые яды (мышьяк, люизит).
3. Токсичные модификаторы пластического обмена (галогенированные диоксины, бифенилы).

ИНГИБИТОРЫ СИНТЕЗА БЕЛКА И КЛЕТОЧНОГО ДЕЛЕНИЯ

Процессы синтеза белка и клеточного деления необыкновенно сложны. При этом вещества, нарушающие процессы, можно условно подразделить на две группы.

1. Представители **первой группы** взаимодействуют с нуклеиновыми кислотами ядра клетки (образуют аддукты), *повреждая ее генетический код* и нарушая механизмы репликации. Поражение такими веществами сопровождается повреждением преимущественно делящихся клеток, нарушением пролиферации клеточных элементов.

2. Соединения **другой группы** действуют на *этапах транскрипции и трансляции* генетической информации. Поэтому основным видом нарушения является угнетение синтеза белка. Наиболее чувствительными к этим ядам являются органы с высокой интенсивностью пластического обмена.

**Ингибиторы синтеза белка и клеточного деления,
образующие аддукты ДНК и РНК**

К числу веществ рассматриваемой группы относятся яды, образующие при интоксикациях прочные ковалентные связи с азотистыми основаниями нуклеиновых кислот. Среди ОХВ это, прежде всего, сернистый и азотистый иприты и их аналоги. В поврежденных клетках формируются комплексы из остатка молекулы токсиканта и пуриновых (пиримидиновых) оснований – **аддукты**, содержащие алкильные радикалы (фрагменты молекулы яда, представляющие собой алкильную группу). По этой причине вещества называют также алкилирующими агентами. Помимо нуклеиновых кислот алкилирующие агенты способны взаимодействовать с белками, пептидами и молекулами иного строения. В этой связи механизм их токсического действия сложен и не ограничиваются повреждением только генетического аппарата клеток.

Контрольные вопросы:

Дайте определение цитотоксичности:
Укажите вещества, которые можно отнести к группе цитотоксикантов:

Общим в действии цитотоксикантов на организм является:

2. Механизм действия, патогенез и проявления токсического процесса при поражении ингибиторами синтеза белка и клеточного деления, тиоловыми ядами. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации

В соответствии с Конвенцией о запрещении химического оружия (1993) страны, имеющие на вооружении ОВ, должны уничтожить запасы сернистого и азотистого иприта. Однако опасность поражения людей этими соединениями или их аналогами сохраняется. На их основе созданы высокоэффективные цитостатики - лекарственные препараты, применяемые для лечения опухолей (циклофосфамид, мехлорэтамин, хлорамбуцил, мелфалан) и ряда других заболеваний. В настоящее время эти вещества производятся в большом количестве и достаточно широко применяются в клинической практике. Многочисленные серу-, азот- и кислородсодержащие органические соединения с близким механизмом токсического действия широко используют в промышленности (этиленимин, этиленоксид) и др. Широкое применение алкилирующих агентов в хозяйственной деятельности, их доступность, делают возможным применение веществ с террористическими целями.

Иприт

Тяжелая маслянистая жидкость. В чистом виде бесцветная, почти без запаха, в неочищенном виде – темного цвета. При низких концентрациях обладает запахом, напоминающим запах горчицы или чеснока (отсюда еще одно название ОВ – «горчичный газ»). Плотность пара (по воздуху) 5,4. Температура кипения 217⁰С. Температура замерзания + 14⁰С. В воде плохо растворим. Продукты гидролиза – тиодигликоль, HCl. Стойкость зависит от способа применения и погодных условий: при обычной погоде 1-2 сут, в зимних условиях – недели - месяцы.

Хорошо растворяется в органических растворителях. Растворяется в других ОВ и сам растворяет их. Легко впитывается в пористые материалы, резину, не теряя при этом токсичности.

Особенности действия:

– отсроченное - обычно первые симптомы появляются спустя 4-6 ч после воздействия (при средней степени тяжести поражения).

– повторное действие даже небольших доз вызывает кумулятивный или даже сверхкумулятивный эффект благодаря сенсibilизации.

– контакт с ядом не сопровождается неприятными ощущениями (*немой контакт*).

После поступления в кровь вещества быстро распределяются в организме, легко преодолевая гистогематические барьеры, проникают в клетки. Метаболизм их проходит с большой скоростью при участии тканевых микросомальных ферментов.

Контрольные вопросы:

Особенности токсического действия иприта:
Обоснуйте влияние физических свойств иприта на стойкость:

Механизм токсического действия

Ведущим является цитотоксическое действие ипритов. Оно лежит в основе большинства патологических процессов, развивающихся как *на месте аппликации ядов*, так и после их поступления *во внутренние среды организма*. Механизмы цитотоксичности ОВ сложны, многообразны и до конца не ясны.

На клеточном уровне иприты и активные промежуточные продукты их метаболизма взаимодействуют с молекулами клеточных мембран и внутриклеточных структур, вызывая их алкилирование и вследствие этого гибель. **Основными мишенями** для действия токсикантов являются *белки и нуклеиновые кислоты*. Алкилирование приводит к нарушению структуры ДНК, к сшивкам двухспиральной ДНК, повреждениям хромосом, то есть к генетическим нарушениям. Избирательность заключается в том, что поражаются сильнее всего те ткани и органы, в которых происходит усиленное размножение клеток – красный костный мозг, слизистая кишечника. Нарушение структуры ДНК ведет прежде всего к резкому замедлению размножения клеток, что обозначается как цитотоксическое действие ипритов.

Наблюдается также гибель клеток в стадии митоза и появление в потомстве клеток с нарушенными генетическими признаками: мутагенное действие ипритов, а в определенных условиях оно может быть и бластомогенным.

Цитостатические и мутагенные свойства особенно характерны для азотистых ипритов, поэтому последние получили название ядов лучеподобного действия: аналогичные эффекты характерны для воздействия ионизирующей радиации. Радиозащитные средства (радиопротекторы), например, цистамин, обладают свойством уменьшать тяжесть поражения ипритами.

Иприты оказывают также тератогенное действие. Введение иприта в куриное яйцо 3-дневной инкубации вызывает гибель до 51% зародышей, а у 85% выживших зародышей развиваются уродства: фокомелия, дефекты развития головного мозга.

Вышеизложенное свидетельствует о сложном механизме действия и патогенеза поражений ипритами. До сих пор нет специфических антидотов этих веществ. Радиозащитные средства только в определенной степени защищают от резорбтивного действия ипритов.

Основные проявления интоксикации

Поражение ипритом складывается из **местного и резорбтивного действия** яда. Токсический процесс развивается медленно, после скрытого периода, продолжительность которого – от часа до нескольких суток (1-2 до 4 ч при тяжелой степени, 4-6 ч при средней степени, 6-12 ч и более - при легкой степени поражения).

Местное действие приводит к развитию симптомов воспаления покровных тканей (гиперемия, отек, боль и нарушение функции).

Резорбтивное действие характеризуется угнетением кроветворения, центральной нервной системы, нарушением кровообращения, пищеварения, всех видов обмена веществ, терморегуляции и т.д. Подавляется иммунная система организма, отчего отмечается склонность к присоединению вторичной инфекции. У иприта выражены *кумулятивное и сенсibiliзирующее действие*.

Наиболее опасным является ингаляционное поражение парами или аэрозолем иприта. Высока токсичность вещества при поступлении его в организм с зараженной водой или пищей. Хотя вещество прекрасно всасывается через кожные покровы, вызывая их глубокое повреждение, вероятность летальных исходов при данном способе воздействия минимальна среди всех видов воздействия.

Местные проявления в зависимости от пути поступления вещества.

Поражение органов дыхания

Поражение органов дыхания происходит при ингаляции паров иприта. Непосредственно в момент воздействия на слизистую оболочку дыхательных путей, ОВ не оказывает раздражающего действия. Лишь при очень высоких концентрациях в момент контакта у пострадавшего может появиться позыв к чиханию. По прошествии скрытого периода, который продолжается от 2 до 6 ч – при тяжелых поражениях, 6-12 ч – при поражениях средней тяжести и более 12 ч – при легких формах отравления, появляются признаки воспаления дыхательных путей. Вначале они развиваются в верхних, а затем и в более глубоких отделах (нисходящий характер процесса). Начало поражения характеризуется возникновением насморка (токсический ринит),

затруднением при глотании (фарингит), саднением за грудиной, осиплостью голоса, а иногда и потерей его (афония), то есть признаками ларингита.

В **легких случаях** местная симптоматика (острый ринофаринголарингит) через 10-12 дней проходит.

Поражение **средней степени тяжести** характеризуется проявлениями трахеобронхита: мучительным кашлем, вначале сухим, а затем с выделением гнойной мокроты, болями за грудиной. Обычно такое состояние сопровождается ощущением недомогания и повышением температуры до 39°C. Местные проявления купируются спустя 30-40 дней.

При **тяжелом поражении** симптомы воспалительного процесса в дыхательных путях отчетливо выражены уже на вторые сутки. При кашле отходит обильная слизистогнойная мокрота, в которой могут быть обнаружены пленчатые образования (псевдомембраны, состоящие из некротизированной слизистой, фибрина и форменных элементов крови). Через некоторое время, как правило, присоединяется вторичная инфекция. Температура тела резко повышается. Иногда уже на вторые сутки заболевания может наступить смерть пораженного. Причина гибели (помимо общетоксического действия иприта) - развивающаяся бронхопневмония, перерастающая в гангрену легких. При гибели в поздние сроки можно увидеть участки гнойного лизиса легочной ткани (абсцесс легких).

Даже при благоприятном исходе поражение дыхательной системы ипритом не приводит к полному выздоровлению. У перенесших отравление наблюдаются хронические воспалительные процессы в дыхательных путях (преимущественно гипертрофического типа), рецидивирующие бронхопневмонии, бронхоэктатическая болезнь, эмфизема легких. Появляется предрасположенность к туберкулезу. Будучи, как и другие алкилирующие агенты, канцерогеном, иприт существенно увеличивает вероятность заболевания раком легких у лиц, перенесших отравление.

Поражение глаз

Поражение глаз наблюдается при воздействии как парообразным, так и капельно-жидким ипритом.

Лёгкая степень поражения.

При контакте с веществом в малых дозах развивается конъюнктивит. После скрытого периода (4-5 ч) появляются симптомы раздражения: ощущение песка в глазах, жжения и рези, светобоязнь, слезотечение, гиперемия и отек слизистой оболочки век. Местные проявления стихают спустя 6-15 дней.

Средняя степень поражения.

При воздействии вещества в более высокой концентрации или при длительной экспозиции в патологический процесс вовлекается роговая оболочка: Все указанные выше симптомы выражены более интенсивно, отек усиливается, распространяется на кожу век, конъюнктивы гиперемирована и окружает роговицу в виде отека валика. Развивается помутнение роговицы, носящее поверхностный характер. Происходит воспаление мейбомиевых желез, края век склеиваются, образуются корочки. Формируются условия для развития вторичной инфекции.

Тяжёлая степень поражения.

Картина тяжелого поражения наблюдается при попадании жидкого иприта в глаз. Процесс протекает первоначально по типу серозного, а затем гнойно-некротического и гнойно-геморрагического воспаления. Скрытый период действия яда не превышает 3 часов. Помутнение роговицы захватывает глубокие ее слои, воспаление приобретает характер паренхиматозного кератита. Края плотно сомкнутых век склеиваются. Обильно отделяемый секрет застаивается в конъюнктивальном мешке. С 3-4 суток присоединяется вторичная инфекция. Развивается язвенный блефарит. В случаях тяжелых поражений с присоединением вторичной инфекции возможно глубокое изъязвление роговицы вплоть до ее прободения. В воспалительный процесс тогда вовлекаются все среды глаза, развивается панофтальмит, в результате которого наступает гибель глаза. Разрушение ипритом окружающих глаз кожных покровов и других мягких тканей с последующим их рубцеванием также может привести к инвалидизации.

Повторное поражение глаз ипритом приводит к стойкой сенсibilизации. **После перенесенного поражения орган зрения даже через несколько лет не может считаться полностью излеченным.** Его сопротивляемость к разным патологическим агентам снижена, что способствует возникновению различных патологических состояний и рецидивирующих конъюнктивитов.

Поражение кожи

Поражение кожи развивается при воздействии ипритом как в парообразном, так и капельно-жидком состоянии.

Основная масса яда всасывается *через протоки потовых и сальных желез, волосяных фолликулов*, но клеточные и соединительно-тканые элементы кожи также проходимы для иприта. Наиболее чувствительны места с нежной кожей и большим содержанием потовых протоков (область гениталий, подмышек, внутренняя поверхность бедер). Выраженные поражения кожи возникают и в местах плотного прилегания одежды (пояс, воротник).

Симптомы поражения кожи появляются после скрытого периода, продолжительность которого от 5 до 15 ч в случае действия парообразного иприта и 4-6 ч – при попадании жидкого иприта. При воздействии паров ОВ поражение носит распространенный характер, однако менее выражено, чем поражение жидким ядом, площадь которого ограничена местом растекания капли по поверхности кожи.

В клинической картине поражений кожи выделяют сменяющие друг друга *стадии (они же степени тяжести поражения)*:

- I – **эритематозная** (появление разлитой эритемы, не исчезающей при надавливании);
- II – **буллезная** (появление мелких пузырей, сливающихся затем в один);
- III – **язвенно-некротическая** (появление изъязвлений на месте пузыря).

Четко все три стадии бывают выражены лишь в случае воздействия иприта в капельно-жидком состоянии. При поражении парообразным веществом может наблюдаться развитие только эритемы, которая через неделю пропадает, а на ее месте появляется шелушение, а затем длительное время сохраняется выраженная пигментация. Эритема развивается на отечных тканях, сопровождается

болезненностью, ощущением жара и зуда. Появляющиеся вслед за эритемой мелкие пузыри вначале располагаются по ее краям («жемчужное ожерелье»), а затем сливаются в крупные пузыри.

У отравленных долгое время сохраняется повышенная чувствительность к иприту: при повторных кожных поражениях местная реакция на участке непосредственного нанесения яда значительно усиливается, а на участках бывших ранее поражений вновь формируются патологические изменения (*явление реинфламации*).

Поражение желудочно-кишечного тракта

Поражение желудочно-кишечного тракта наблюдается при попадании иприта внутрь с зараженной водой и пищей, при заглатывании зараженного ипритом содержимого ротовой полости, а также сопутствует тяжелым формам интоксикации, возникающим при любом способе поступления ОВ в организм. Поражение стенки кишечника может усиливаться выведением из организма токсичных промежуточных продуктов метаболизма вещества.

Попадание иприта в организм через желудочно-кишечный тракт вызывает тяжелую форму отравления, поскольку всасывание ОВ здесь происходит чрезвычайно интенсивно. Быстро развиваются, помимо местных, явления общерезорбтивного действия яда. Изолированное поражение пищеварительного тракта не встречается. Как правило, страдают органы дыхания за счет ингаляции воздуха, проходящего через зараженную ротовую полость, и кожа вокруг рта.

Скрытый период действия яда составляет 1-3 ч. К концу периода появляется саливация, тошнота, рвота, боль в животе. Пораженный становится вялым, аппетит отсутствует, отмечается расстройство стула. При поступлении внутрь иприта в малых дозах местное поражение слизистой дальше желудка не распространяется. Купирование симптомов гастрита наступает в течение недели.

При проникновении внутрь больших доз вещества развивается тяжелое поражение всех отделов пищеварительного тракта. К указанным выше симптомам присоединяются признаки, обусловленные некротическим изменением слизистой оболочки рта, глотки, кишечника. Отмечаются болезненность по всему животу, частые поносы жидкими дегтеобразными массами, что указывает на геморрагический характер развивающегося патологического процесса.

К числу последствий тяжелого пищевого отравления ипритом относятся рубцовые изменения стенки пищевода и желудка, стенозирование пищевода.

Контрольные вопросы

Какие формы поражения ипритом заканчиваются летальным исходом:
Особенности ингаляционного поражения ипритом:

Особенности поражения глаз ипритом:
Особенности поражения кожи паробразным ипритом:
Выделите основные симптомокомплексы, характерные для резорбтивного действия иприта:

Резорбтивное действие

Местные проявления неотделимы от резорбтивного воздействия яда, поскольку токсикант быстро распределяется во внутренних средах организма. При всасывании иприта развиваются симптомы общей интоксикации, свидетельствующие об универсальном характере повреждающего действия яда. Ведущими являются изменения со стороны системы крови, нервной системы, сердечно-сосудистой системы и обмена веществ.

Изменения **в крови** при отравлении ипритом обусловлены, с одной стороны, непосредственным действием на клетки костного мозга и зрелые форменные элементы, с другой - общим развитием токсического процесса в организме. При отравлении легкой и средней степени тяжести изменения в крови непостоянны и выражены слабо. В случае тяжелых отравлений изменения постоянны и *носят закономерный характер*. Динамика нарушений со стороны системы крови напоминает картину, наблюдаемую при поражении ионизирующим излучением, поэтому иприты (как сернистый, так и азотистый) иногда называют «**радиомиметиками**» (т.е. воспроизводящими эффекты действия радиации).

Начиная со вторых суток отравления быстро нарастает лейкопения и в крайне тяжелых случаях (на 4-5 сутки после отравления) переходит в алейкию. Одновременно развивается тромбоцитопения. Наличие выраженной лейкопении при отравлении является плохим прогностическим признаком и при крайне тяжелом отравлении сохраняется до наступления смерти. Если смертельный исход не наступил, отмечается довольно быстрое увеличение числа лейкоцитов в крови.

При выздоровлении сначала наступает регенерация элементов костного мозга, а затем лимфоидной ткани. Относительно быстро нормализуется количество лейкоцитов в периферической крови, реактивность гемопозза восстанавливается полностью.

*Нарушения со стороны **нервной системы** обусловлены непосредственным действием на ее структурные элементы самого иприта и токсичных продуктов его метаболизма – появляются признаки *токсической энцефалопатии*.*

Характерно развитие парезов, параличей, невритов, стойкое нарушение памяти, затруднение мышления, расстройство сна.

При попадании в организм *очень больших количеств* сернистого иприта (летальные поражения) и при отравлении азотистым ипритом характерны психомоторное возбуждение, судорожное действие ядов. Первоначально наблюдается сокращение отдельных групп мышц, начиная с жевательной мускулатуры, мышц головы и шеи. Затем в процесс вовлекаются мышцы туловища и конечностей. Приступы носят характер *эпилептических припадков*, но с преобладанием клонических компонентов. Одновременно с поражением центральной нервной системы выявляются признаки действия вещества на вегетативную нервную систему и, прежде всего, на парасимпатический ее отдел. Эффекты развиваются в две стадии. Сначала наблюдаются признаки возбуждения холинэргических структур (саливация, слезотечение, брадикардия), затем присоединяется достаточно стойкое холинолитическое действие ядов.

Расстройства **сердечно-сосудистой системы** проявляются рано наступающим снижением артериального давления, вызванным расширением периферических сосудов. В основе эффекта лежит парализующее влияние иприта на сосуды. Действие ипритов на сердце обусловлено влиянием вещества на систему блуждающего нерва. Первоначальное *холиномиметическое действие сменяется холинолитическим* (брадикардия, аритмия, сменяющаяся тахикардией). В последующем развиваются дистрофические изменения в сердечно-сосудистой системе.

Одной из характерных особенностей действия иприта является **глубокое нарушение обмена веществ**, в результате которого у лиц, перенесших интоксикацию, развивается истощение, описываемое как постипритная кахексия. **Нарушаются все виды обмена**, но главным образом страдает *белковый*: синтетические процессы замедляются, увеличивается выделение продуктов распада белка, в моче повышается содержание азота, креатинина, фосфатов. Нарушения обмена веществ плохо поддаются лечению и могут служить причиной гибели пораженных.

Медицинские средства защиты и порядок их использования

После проведения санитарной обработки целесообразно применение средств, направленных на дальнейшее обезвреживание ОВ, не всосавшегося во внутренние

среды организма, на поверхности кожи, слизистой глаз, в просвете желудочно-кишечного тракта и препаратов, облегчающих состояние пораженных.

Для дегазации иприта **на коже** человека рекомендуется применение 2-5% водных растворов хлораминов (моноклорамин Б и дихлорамин Б) или 5-15% спиртовых растворов этих веществ. Особенностью хлораминов является их способность «догонять» иприт, всосавшийся в толщу кожи и дегазировать его. Также для дегазации иприта на коже могут применяться растворы соды, аммиака, едкого натра, марганцевокислого калия, перекиси водорода. В случае сильного зуда, сопровождающего ипритную эритему на нежных участках кожи, можно смазывать пораженные участки 5% раствором ментола.

Обработка **слизистых оболочек глаз**: 2% растворы двууглекислой соды или борной кислоты, 0,25-0,5% водные растворы монохлорамина, 0,02% раствор калия перманганата.

Резкая **отечность век и явления конъюнктивита**: примочки из 2% раствора хлорида кальция или содового раствора.

Светобоязнь: показаны капли 0,5% раствора пилокарпина;

Сильная боль: в конъюнктивальный мешок вводят 0,25-0,5% раствор дикаина или 2% раствор новокаина с адреналином.

Для обработки **верхних дыхательных путей** делают промывание носа и полоскание рта и глотки 0,5% раствором хлорамина, 2% раствором соды или 0,1-0,05% раствором марганцевокислого калия. При кашле назначают противокашлевые средства типа кодеина, дионина.

В случае попадания иприта в **желудок** необходимо вызвать рвоту и промыть желудок. Хорошие результаты дает промывание желудка 0,05% раствором марганцевокислого калия. Целесообразно ввести в желудок активированный уголь (25,0 угля на 100 мл воды).

Для уменьшения явлений **общерезорбтивного действия** ядов рекомендуют внутривенное введение 30% раствора гипосульфита натрия в количестве 10-15 мл. При возбуждении центральной нервной системы рекомендуют седативные средства из группы производных барбитуровой кислоты или бензодиазепа в терапевтических дозах.

Контрольные вопросы

Перечислите вещества, используемые для обезвреживания иприта на поверхности кожи:
Перечислите вещества, используемые для обезвреживания иприта на поверхности слизистой оболочки глаз:

Перечислите вещества, используемые для обезвреживания иприта на поверхности в просвете желудочно-кишечного тракта:

Ингибиторы синтеза белка, не образующие аддукты ДНК и РНК

В настоящее время с целью создания эффективных противоопухолевых препаратов активно изучается группа полипептидных токсинов высших растений, действие которых обусловлено ингибированием синтеза белка в клетках млекопитающих. К ним относятся абрин, модецин, кротин, рицин и др. вещества, сходные по молекулярной массе, структуре и характеру биологического действия.

Рицин

Рицин в большом количестве содержится в бобах клещевины обыкновенной (*Ricinus communis L.*) (до 3%), откуда его извлекают методом экстракции.

Физико-химические свойства, токсичность

Рицин относится к классу лектинов - растительных гликопротеидов, агглютинирующих клетки млекопитающих в результате избирательного связывания с углеводными компонентами поверхности клеточной мембраны. Очищенный рицин представляет собой белый, не имеющий запаха, легко диспергируемый в воздухе и растворимый в воде порошок. Вещество малоустойчиво в водных растворах и при хранении постепенно теряет токсичность. При низких температурах водные растворы сохраняются достаточно долго.

Смертельная доза вещества для человека при приеме через рот составляет около 0,3 мг/кг. При ингаляции мелкодисперсного аэрозоля его токсичность значительно выше. Через неповрежденную кожу рицин не проникает и поэтому не оказывает токсического действия.

Вещество легко внедряется в организм через легкие, значительно хуже - через желудочно-кишечный тракт. Взаимодействуя с клетками, формирующими альвеолярно-капиллярный барьер и слизистую ЖКТ, рицин повреждает их (местное действие). Попав в кровь, вещество распределяется в организме. Через гематоэнцефалический барьер проникает плохо. Значительная его часть быстро фиксируется на поверхности эритроцитов, клеток эндотелия, различных органов и тканей. Время пребывания несвязанной формы токсина в крови не превышает нескольких минут. Токсикант разрушается при участии протеолитических ферментов.

Признаки поражения проявляется, как правило, через сутки-трое после инкорпорации вещества. Проявления интоксикации складываются из картины местного и резорбтивного действия, в основе которых лежат цитотоксический и цитостатический эффекты, нарушение процессов метаболизма в клетках.

Механизм токсического действия

В патогенезе действия рицина на клетки можно выделить **три периода**: *фиксация* токсина на мембране клеток, *проникновения* в клетку, *повреждения* клетки.

1. *Фиксация* рицина на мембране клеток осуществляется путем взаимодействия В-цепи молекулы с рецепторами, активно связывающими лектины.

2. *Проникновение* токсина, фиксировавшегося на поверхности мембраны в клетку, осуществляется путем эндоцитоза.

3. *Повреждение*. Внутри клетки молекула токсина разрушается с высвобождением А-цепи, которая и оказывает повреждающее действие.

Основной «точкой приложения» А-цепи рицина являются рибосомы. Как известно, процесс трансляции - синтез полипептидных цепей на матрице информационной РНК осуществляется в рибосомах согласно генетическому коду. Рибосомы связываются с рибосомами в той их области, где последние взаимодействуют с факторами элонгации (удлинения). В результате удлинение формируемых на рибосомах полипептидных цепей прекращается и нарушается синтез белка в клетке: она погибает.

Основные клинические проявления интоксикации

Спустя 10-12 ч после заглатывания семян клещевины или позднее появляются признаки сильного раздражения желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, сильные боли в животе, приступы кишечной колики, профузный понос (часто с кровью). Позже развивается лихорадка, головная боль, цианоз кожных покровов, появляется чувство жажды, артериальное давление падает. Пульс частый слабого наполнения, выступает холодный пот. В крайне тяжелых случаях на высоте интоксикации (на вторые-третьи сутки) наблюдаются судорожный синдром, признаки поражения печени (*желтуха*) и почек (альбуминурия, гематурия, уменьшение количества отделяемой мочи, вплоть до анурии). При смертельных интоксикациях летальный исход наступает, как правило, на 2-7 сутки.

Для несмертельного отравления клещевиной характерно затяжное течение, проявляющееся гипертермией, гиподинамией, заторможенностью, прогрессирующей слабостью, анорексией, поносом, истощением.

Пыль, образующаяся при переработке клещевины и других растений, содержащих токсичные лектины, может спровоцировать конъюнктивит, острый ринит, фарингит, хроническое воспаление бронхов. У пострадавших наблюдаются слезотечение, головная боль, кашель, одышка со свистящим дыханием и т.д. При попадании порошкообразного рицина в глаза развивается воспалительный процесс, переходящий в тяжелый паннофтальмит.

Характерно аллергизирующее действие рицина. Человек, однажды подвергшийся действию пыли, содержащей вещество, становится чувствительным к ничтожным количествам токсиканта.

Резорбтивное действие

Проявляется выраженным нарушением проницаемости сосудов, изменениями в системе крови, деструктивными процессами в печени, почках, миокарде. У отравленных обнаруживаются умеренный отек легких и кровоизлияния в легочную ткань, гидроторакс, экссудативный плеврит, отек мозга, асцит, выраженный геморрагический гастроэнтероколит, кровоизлияния во внутренние органы. В основе нарушения

ТИЛОВЫЕ ЯДЫ

К тиоловым ядам относятся вещества, в основе механизма токсического действия которых лежит способность *связываться с сульфгидрильными группами*, входящими в структуру большого количества биологических молекул: структурные белки, энзимы, нуклеиновые кислоты, регуляторы биологической активности и т.д. Образование комплекса токсиканта с SH-группами биомолекул сопровождается их повреждением, нарушением функции, что инициирует развитие токсического процесса.

К числу тиоловых ядов, прежде всего, относят *металлы*: мышьяк, ртуть, цинк, хром, никель, кадмий и их многочисленные соединения. Сродство различных тиоловых ядов к соединениям, содержащим SH-группы, неодинаково. Неодинакова и токсикокинетика ядов. Этим объясняются различия токсичности веществ и особенности формирующегося токсического процесса.

Мышьяк

Переходный элемент V группы периодической системы (As), металлоид, атомный номер 33, атомная масса 74,9. В природе встречается в виде минералов, примесей к рудам различных металлов. Способен взаимодействовать с углеродом, водородом, кислородом, хлором, серой и образовывать многочисленные соединения.

По особенностям строения и биологической активности соединения мышьяка подразделяют на 3 основные группы:

1. неорганические соединения трехвалентного мышьяка (As^{+3}) – арсениты (триоксид мышьяка, арсенит натрия, трихлорид мышьяка и т.д.) и пентавалентного мышьяка (As^{+5}) – арсенаты (пятиокись мышьяка, мышьяковая кислота и т.д.);

2. органические соединения трехвалентного мышьяка – хлорсодержащие алкильные производные [метилдихлорарсин, этилдихлорарсин, дихлорвинилхлорарсин, трихлорвиниларсин и β -хлорвинилдихлорарсин – (люизит), адамсит], а также пентавалентного мышьяка – метиларсоновая кислота, диметиларсиновая кислота (какодиловая кислота);

3. арсин (AsH_3).

Наиболее токсичными являются арсин, хлорсодержащие органические соединения трехвалентного металла (люизит, этилдихлорарсин и др.), а также неорганические соединения трехвалентного мышьяка (арсенит натрия, триоксид мышьяка). Менее токсичны неорганические соединения пентавалентного мышьяка (арсенат натрия, пятиокись мышьяка). Органические соединения пентавалентного мышьяка (какодиловая кислота, метиларсоновая кислота и др.) по большей части относятся к числу малотоксичных соединений. Соединения мышьяка проникают в организм через желудочно-кишечный тракт, в виде аэрозолей через лёгкие, а также через кожу. Выведение мышьяка из организма осуществляется главным образом с мочой.

Механизм токсического действия соединений мышьяка.

Основным объектом токсического воздействия в клетках является глутатион, сульфгидрильные группы которого блокируются мышьяком.

Отравление мышьяком сопровождается нарушением активности всех SH-содержащих молекул. Под удар попадают такие ферменты, участвующие в процессе образования макроэргов, как пируватоксидаза, кокарбоксилаза, сукциндегидраза, уреазы. Токсикант активно связывается также с липоевой кислотой, являющейся

коэнзимом пируватоксидазного ферментного комплекса, регулирующего превращение пировиноградной кислоты (конечного продукта гликолиза) в активную форму уксусной кислоты (ацетил КоА), утилизируемую циклом Кребса. В результате в крови и тканях накапливается пировиноградная кислота (ацидоз), блокируется цикл трикарбоновых кислот и нарушаются процессы энергетического обмена в клетках различных органов.

Падение артериального давления, наблюдаемое при отравлении соединениями мышьяка, объясняется образованием относительно стойких связей этого химического элемента с SH-группами сосудистых рецепторов.

Широкое представительство в организме SH-содержащих молекул и значительная их роль в поддержании гомеостаза лежат в основе способности соединений мышьяка оказывать действие практически на все органы и системы, инициировать тяжелые воспалительно-некротические изменения в покровных тканях, целый ряд функциональных нарушений со стороны центральной нервной системы, печени, миокарда и др. органов.

Способностью взаимодействовать с сульфгидрильными группами молекул и молекулярных комплексов, регулирующих процессы клеточного деления, можно объяснить и канцерогенное действие соединений мышьяка (согласно данным МАИР, мышьяк является канцерогеном для человека).

Основные проявления острой интоксикации.

Острое пероральное отравление мышьяком сопровождается поражением желудочно-кишечного тракта, нервной системы, сердечно-сосудистой системы, системы крови, почек, печени. Отравление может иметь различные формы.

1. *Паралитическая форма.* В случае поступления через рот очень больших доз яда развивается так называемая «паралитическая форма» отравления. Уже спустя несколько минут после воздействия яда появляются тошнота, рвота, боли в животе, профузный понос. Затем присоединяются болезненные тонические судороги, кожа приобретает цианотичный оттенок. Через несколько часов возможен смертельный исход на фоне полной утраты сознания, расслабления мускулатуры тела, глубокого коллапса.

2. *Гастроэнтеритическая форма.* Чаще острое отравление характеризуется признаками тяжелого гастроэнтерита с постепенным развитием клинической картины. Первые симптомы появляются через 30-60 мин. после приема яда. Если мышьяк содержится в большом количестве пищи, начало заболевания может быть еще более отсрочено. Картина развивающегося отравления напоминает холеру. Основные симптомы поражения: чесночный или металлический привкус во рту, сухость и жжение слизистой оболочки губ и полости рта, сильная жажда, тошнота, дисфагия, боли в животе, рвота. Если в течение нескольких часов рвота не прекращается, в рвотных массах появляются следы крови. По прошествии нескольких часов (как правило, в пределах суток) присоединяется сильный понос, гематемезис. Развиваются признаки обезвоживания организма, гиповолемия, падение артериального давления, нарушение электролитного баланса. Сознание спутано, состояние напоминает делирий. Возможно развитие гемолиза.

Типичным представителем группы тиоловых ядов является также боевое отравляющее вещество, относимое к группе «кожно-резорбтивных», β -хлорвинилдихлорарсин (люизит).

Люизит

Свежеперегнаный люизит – бесцветная, умеренно летучая жидкость; при хранении через некоторое время приобретает темную окраску с фиолетовым оттенком. Запах люизита напоминает запах растертых листьев герани. Температура кипения +196,4°C, температура замерзания – 44,7°C. Относительная плотность паров люизита по воздуху равна 7,2. Люизит хорошо растворяется в органических растворителях, жирах, смазочных веществах, впитывается в резину, лакокрасочные покрытия, пористые материалы. Попавший в окружающую среду люизит формирует *зоны стойкого химического заражения*. В зависимости от погодных условий вещество сохраняется на местности от суток (дождливая, теплая погода) до месяца (холодное время года).

LC₅₀ вещества при ингаляции составляет примерно 1,2-1,5 г мин/м³; при аппликации на кожу - около 100 г мин/м³. При попадании люизита в желудочно-кишечный тракт смертельная доза для человека составляет 2-10 мг/кг.

Благодаря высокой растворимости в липидах люизит быстро всасывается через кожу и слизистые оболочки дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта в кровь, разносится по органам и тканям организма. Вещество легко преодолевает гистогематические барьеры и проникает внутрь клеток через клеточные мембраны.

Спонтанно и при участии ферментативных систем вещество подвергается гидролизу, окислению, дегалогенированию, деалкилированию. В результате образуются многочисленные мышьяк-содержащие метаболиты, выделяющиеся из организма.

Механизм токсического действия люизита

Основным объектом токсического воздействия в клетках является глутатион, *сульфгидрильные группы* которого в процессе реакции блокируются:

Отравление мышьяком сопровождается нарушением активности всех SH-содержащих молекул. Токсикант активно связывается с липоевой кислотой, являющейся коэнзимом пироватоксидазного ферментного комплекса, регулирующего превращение пировиноградной кислоты (конечного продукта гликолиза) в активную форму уксусной кислоты (ацетил-КоА), утилизируемую циклом Кребса. В результате в крови и тканях накапливается пировиноградная кислота (ацидоз), блокируется цикл трикарбоновых кислот и нарушаются процессы энергетического обмена в клетках различных органов.

Падение артериального давления, наблюдаемое при отравлении соединениями мышьяка, объяснено блокированием SH-групп сосудистых рецепторов.

Широкое представительство в организме SH-содержащих молекул и их большая роль в обеспечении гомеостаза лежат в основе способности токсикантов поражать практически все органы и системы. Развиваются тяжелые воспалительно-некротические изменения в покровных тканях, целый ряд функциональных нарушений со стороны ЦНС, печени, миокарда и пр.

Способностью взаимодействовать с сульфгидрильными группами молекул и молекулярных комплексов, регулирующих процессы клеточного деления, можно объяснить и канцерогенное действие соединений мышьяка (согласно данным МАИР мышьяк обладает канцерогенными свойствами в отношении организма человека).

Основные проявления интоксикации

Клиника поражения люизитом складывается из местного и резорбтивного действия яда.

Местное действие характеризуется воспалительно-некротическими изменениями и раздражением тканей на месте аппликации.

Резорбтивное действие проявляется нарушением пластического и энергетического обмена в органах и тканях, структурными изменениями и гибелью клеток, с которыми взаимодействует токсикант (сосудистая система, нервная система, паренхиматозные органы).

Поражение органов дыхания

Люизит в парообразном состоянии и в форме аэрозоля уже в низких концентрациях оказывает выраженное раздражающее действие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей. Пораженные ощущают першение и царапанье в горле. Появляются чихание, насморк, кашель, слюнотечение, осиплость голоса. Объективно обнаруживается гиперемия слизистых оболочек зева, гортани и носа и их отечность. При прекращении контакта с ОВ местные проявления через сутки-двое исчезают.

В более тяжелых случаях через час-полтора после контакта развиваются прогрессирующие воспалительно-некротические изменения слизистой оболочки трахеи и бронхов. Пораженные ощущают затруднение дыхания, появляется кашель, отделяется гнойная мокрота с прожилками крови и обрывками некротизированной слизистой дыхательных путей. При аускультации выслушиваются сухие и влажные хрипы. Такая картина острой интоксикации сохраняется в течение нескольких недель. При действии в концентрациях, близких к смертельным, люизит вызывает развитие токсического отека. При этом воспалительно-некротические изменения дыхательных путей носят выраженный характер. При благоприятном течении изменения со стороны верхних дыхательных путей исчезают только через полтора-два месяца.

Поражение глаз

При действии паров люизита в момент контакта появляются чувство жжения, боль в области глаз, слезотечение.

Легкая степень поражения органа зрения характеризуется симптомами катарального конъюнктивита (покраснение конъюнктивы, обильное слезотечение, светобоязнь). После прекращения действия токсиканта симптомы раздражения довольно быстро проходят.

При увеличении продолжительности контакта или повышении концентрации паров ОВ наблюдается поражение средней степени тяжести: симптомы раздражения конъюнктивы более выражены, наблюдаются отек конъюнктивы и век, развивается стойкий блефароспазм. В конъюнктиве появляются мелкоочечные кровоизлияния, постепенно катаральный конъюнктивит переходит в гнойный. Процесс может затянуться на несколько недель.

Действуя в более высоких концентрациях, яд вызывает развитие тяжелой формы поражения, при которой в процесс вовлекаются не только веки, конъюнктивы, но и роговая оболочка глаза. В этих случаях помимо симптомов описанных выше, через 5-8 ч появляются признаки помутнения роговицы. Через 10-14 дней кератит проходит, а через 20-30 дней наступает исчезновение местных проявлений.

При попадании в глаза люизита в капельно-жидком виде быстро развиваются выраженный отек всех тканей глаза, резкая гиперемия конъюнктивы, появляются кровоизлияния. Затем формируются очаги некроза роговицы. Некротизации, кроме

роговицы, подвергаются слизистая оболочка, подслизистая, клетчатка и мышцы глаза (паноптальмит). Такое поражение заканчивается потерей глаза.

Сравнительно характеристика поражения кожи ипритом и люизитом (в жидком состоянии)

Характер действия ОВ	Люизит	Иприт
Растекание капель	Значительное	Более слабое
Время всасывания	5 мин	20-30 мин
Скрытый период	Отсутствует	4-6 ч
Эритема	Яркая, имеет четкие границы со здоровой кожей (появляется через 30 мин)	Неяркая (цвет семги), не имеет четких границ со здоровой кожей
Отек кожи	Резко выражен	Не выражен
Пузыри	Через 12-13 ч единичные, большие	Через 24 ч, сначала мелкие в виде ожерелья
Язва	Дно ярко-красное с мелкоточечными кровоизлияниями, может захватывать кожу и подлежащие ткани	Дно язвы бледное, глубина язвы меньшая
Максимум воспалительных изменений на месте поражения	Через 48 ч	Через 10-12 дней
Продолжительность течения	2-3 недели	6-8 недель
Пигментация вокруг поражения	Отсутствует (имеется шелушение)	Стойкая

Поражение кожи

Действуя в капельно-жидком состоянии, люизит быстро проникает в толщу кожи (в течение 3-5 мин). Скрытый период практически отсутствует. Сразу развивается раздражение: ощущаются боль и жжение на месте воздействия. Затем проявляются воспалительные изменения кожи, выраженность которых определяет степень тяжести поражения.

Легкое поражение характеризуется появлением болезненной эритемы. Поражение средней степени тяжести приводит к образованию в течение нескольких часов поверхностного пузыря. Последний быстро вскрывается. Эрозивная поверхность эпителизируется в течение 1-2 недель. Тяжелое поражение - это глубокая длительно незаживающая язва.

При поражении кожи парами люизита наблюдается скрытый период продолжительностью 4-6 ч, за которым следует период формирования разлитой эритемы прежде всего на открытых участках кожи. Действуя в высоких концентрациях

вещество, может вызвать развитие поверхностных пузырей. Заживление наступает в среднем через 8-15 дней. При защите органов дыхания смертельное поражение паробразным люизитом практически невозможно.

Поражение желудочно-кишечного тракта

Поражение желудочно-кишечного тракта развивается при попадании люизита внутрь с зараженной водой или продовольствием и проявляется признаками тяжелого геморрагического гастроэнтерита. Почти сразу после воздействия появляются слюнотечение, тошнота, обильная и упорная рвота (рвотные массы с запахом люизита и примесью крови), боли в животе, понос. Пострадавшие угнетены, отказываются принимать пищу, теряют в весе. Смерть может наступить в течение 2-3 суток после приема токсиканта. При введении в желудок очень большого количества люизита (несколько смертельных доз) летальный исход наблюдается в первые часы интоксикации. При вскрытии обнаруживаются воспалительно-некротические изменения слизистой оболочки, подслизистого слоя по ходу пищеварительного тракта, глубокие язвы, доходящие до мышечного слоя в пищеводе или даже серозной оболочки в желудке. При несмертельном отравлении выздоровление происходит медленно.

Функциональные нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта в форме тошноты, рвоты, поноса наблюдаются также и при иных способах аппликации вещества (ингаляционном, накожном) и являются проявлениями резорбтивного действия яда.

Резорбтивное действие.

При тяжелых поражениях люизитом наряду с местными проявлениями независимо от места аппликации развиваются симптомы, обусловленные резорбтивным действием яда. Отравленные вялы, отказываются от пищи, рефлексы ослаблены. *Состояние угнетения отмечается на протяжении всего периода интоксикации.* Перед смертью больные не реагируют на раздражители (корнеальный рефлекс сохраняется до наступления смерти).

*Люизит является, прежде всего, **сосудистым ядом*** (как и другие соединения трехвалентного мышьяка). Наиболее характерно прогрессирующее падение артериального давления. Снижение давления крови наблюдается и в случае легких поражений, заканчивающихся выздоровлением. При этом расстройства сердечной деятельности выражены слабо и характеризуются учащением или замедлением частоты сердечных сокращений.

Люизит вызывает усиление проницаемости сосудов (артериол и капилляров). Под влиянием токсиканта происходит выход жидкой части крови в серозные полости и межклеточное пространство тканей. Развивается отек легких, гидроторакс, гидроторакс и т.д.

В тяжелых случаях нарушение проницаемость сосудов выражено столь значительно, что это приводит к кровоизлияниям во внутренние органы (легкие, почки, сердечную мышцу, под эндокард и т.д.): сначала точечным, а затем и обширным. Происходит *сгущение крови*, при котором возрастает ее вязкость. Смерть наступает на высоте сгущения крови.

Уже в ближайшие часы после контакта в крови увеличивается количество эритроцитов, гемоглобина; через 4-6 ч эти изменения достигают максимума. В начальном периоде интоксикации развивается лейкоцитоз, который в тяжелых случаях перерастает в лейкопению. Развитие выраженной лейкопении, лимфо- и эозинопении

рассматривается как плохой прогностический признак. Выраженность изменений со стороны системы крови зависит от дозы вещества, а также от интенсивности воспалительного процесса на месте его аппликации.

При затяжном течении отравления снижение массы тела, потеря аппетита и адинамия свидетельствуют о нарушении обмена веществ. Особенно страдает углеводный обмен (отмечается повышение содержания сахара, пировиноградной и молочной кислот в крови). В результате накопления кислых продуктов в крови наблюдается сдвиг кислотно-основного состояния. Развивается метаболический ацидоз. Признаком нарушения жирового обмена является гипохолестеринемия.

Таким образом, для резорбтивного действия люизита характерными являются сосудистые расстройства, а также дегенеративные изменения со стороны клеток нервной системы и паренхиматозных органов.

Контрольные вопросы

Назовите основные механизмы действия, характерные для поражения люизитом:
Укажите основные физические свойства люизита и значение валентности мышьяка:
Обоснуйте влияние химических свойств на способность к высокой проницаемости и токсичность люизита:
Особенности ингаляционного поражения люизитом:
Особенности поражения кожи люизитом:

Укажите особенности резорбтивного поражения люизитом:
Укажите основные моменты в механизме токсического действия люизита:

Медицинские средства защиты

Средства, применяемые при отравлениях мышьяксодержащими веществами, представлены препаратами трех групп:

1. Препараты для обезвреживания мышьяка, не всосавшегося во внутренние среды организма, на поверхности кожи, слизистой глаз, в просвете желудочно-кишечного тракта;
2. Лечебные антидоты;
3. Средства симптоматической и патогенетической помощи пострадавшим.

Средства для обезвреживания мышьяка на покровных тканях. При попадании капельно-жидкого ОВ на кожу или одежду в первые 5-10 мин производят частичную санитарную обработку с помощью содержимого индивидуального противохимического пакета. Помимо содержимого ИПП, для обезвреживания мышьяка на поверхности кожи могут быть использованы вещества, которые окисляют, хлорируют или приводят к гидролизу его соединения. Дегазирующие свойства окислителей основаны на превращении трехвалентного мышьяка, входящего в состав люизита, в пятивалентный, и снижении, в связи с этим, токсичности образующихся соединений. В качестве окислителей могут быть использованы растворы 5% монохлорамина, 5% марганцовокислого калия в 5% уксусной кислоте, 5-10% раствор йода, 40% гидропирита (перекись мочевины).

Для ослабления поражений кожи применяют в виде мази комплексообразователи из группы дитиолов: 3,5% или 5% мазь 2,3-димеркаптопропанола под названием «дикаптол» или 30% мазь унитиола.

При поражении глаз необходимо промыть глаза водой, либо 0,25% раствором хлорамина и ввести в конъюнктивальный мешок на 1-2 мин. 30% мазь унитиола (затем глаза повторно промыть).

В случае поражения слизистых оболочек дыхательных путей необходимо провести обмывание 0,05% раствором $KMnO_4$ или 0,25-1% раствором хлорамина.

При поступлении соединений мышьяка внутрь с зараженной водой или пищей необходимо обильно промыть желудок и пищевод 0,05% раствором марганцовокислого калия. После этого следует назначить внутрь 5 мл 5% раствора унитиола.

Специфические противоядия соединений мышьяка.

Весьма эффективным антидотом оказался *британский антилюизит* (БАЛ). Под влиянием БАЛ скорость выведения мышьяка из организма отравленных с мочой увеличивается в 5-10 раз, особенно в первый день после воздействия токсиканта. Терапевтический эффект БАЛ при отравлении люизитом и другими соединениями мышьяка обусловлен его способностью реагировать не только со свободными токсикантами, циркулирующими в крови (химический антагонизм), но и с мышьяком, который уже успел связаться с сульфгидрильными группами в тканях. Вследствие этого БАЛ не только предотвращает токсическое действие яда на биомолекулы, но и восстанавливает их физиологическую активность (биохимический антагонизм).

БАЛ рекомендуют применять внутримышечно в виде 5-10% раствора в масле из расчета 2-3 мг/кг.

Однако вещество высокотоксично (непереносимая доза для человека, вызывающая тошноту, рвоту, головокружение и т.д. - около 5 мг/кг) при плохой растворимости в воде (что препятствует внутривенному введению).

В нашей стране под руководством академика Черкеса был разработан антидот - *унитиол*, тоже относящийся к группе дитиолов, лишенный недостатков БАЛ. Это вещество хорошо растворимо в воде. Унитиол взаимодействует в крови и тканях отравленного как со свободным люизитом, так и с ядом, уже связавшимся с молекулами-мишенями. Комплекс «люизит-унитиол», называемый *тиоарсенитом*, малотоксичен, хорошо растворим в воде и легко выводится из организма с мочой. Под влиянием унитиола у отравленных нормализуется состояние сердечно-сосудистой системы и системы крови, восстанавливается уровень кровяного давления. Коллапс и сгущение крови, как правило, не развиваются. Отмечается нормализация биохимических показателей. Лечебная эффективность антидота определяется сроками начала лечения. Наилучшие результаты наблюдались при введении вещества в течение первых 0,5-1 ч после отравления мышьяком. Однако и спустя 4-6 ч после отравления введение унитиола обеспечивает выживание.

Унитиол выпускается в ампулах по 5 мл 5% водного раствора. Поскольку после введения унитиола определяется в крови в течение лишь 5 ч, при отравлениях соединениями мышьяка его вводят подкожно или внутримышечно по следующей схеме: в 1-е сутки – по 1 ампуле 4-6 раз с интервалом 4-6 ч; на 2-3-и сутки – по 1 ампуле 2-3 раза с интервалом 8-12 ч; в последующие на 4-5-е сутки – по 1 ампуле в сутки.

При оказании медицинской помощи отравленным мышьяксодержащими веществами следует широко использовать и симптоматические средства терапии. Важнейшей является борьба с развивающейся острой сердечно-сосудистой недостаточностью.

Контрольные вопросы

Укажите препараты, используемые для обезвреживания люизита на коже:
Укажите схему применения унитиола:
Первая помощь в очаге при поражении кожно-резорбтивными ОВ:

3. Механизм действия, патогенез и проявления токсического процесса при поражении токсичными модификаторами пластического обмена. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации

Токсичные модификаторы пластического обмена

В группе ОХВ к числу токсичных модификаторов пластического обмена принадлежат полигалогенированные ароматические углеводороды (ПАУ), среди которых наибольшей биологической активностью обладают диоксин и диоксиноподобные вещества. Вероятность острого поражения ПАУ в ходе военных конфликтов невелика, но их достаточно высокая токсичность, стойкость в окружающей среде, способность к длительной материальной кумуляции, а также особенности развивающегося токсического процесса, позволяют отнести эти соединения к числу высокоопасных и требующих к себе особого внимания.

Хлорированные соединения могут образовываться при взаимодействии хлора с ароматическими углеводородами в кислородной среде, в частности, при хлорировании питьевой воды. Они выделяются при термическом разложении различных химических продуктов, сжигании осадков сточных вод и других отходов, возгорании электрического оборудования, лесных пожарах, и, наконец, производстве и применении некоторых видов пестицидов, прежде всего галогенпроизводных феноксиуксусной кислоты (2,4-дихлорфеноксиуксусной и 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислот); содержатся в составе выбросов металлообрабатывающей и металлургической промышленности, выхлопных газах автомобилей.

Диоксины

Разнообразие химической структуры диоксинов определяется типом галогена (хлор или бром), числом его атомов в молекуле и возможностью изомерии (положение галогенов в молекуле). В настоящее время насчитывается несколько десятков семейств этих ядов, а общее число соединений превышает 1 тысячу.

2,3,7,8-тетрахлордибензо-пара-диоксин («диоксин») – самый токсичный представитель группы. Вещество образуется в относительно большом количестве как побочный продукт при синтезе трихлорфеноксиуксусной кислоты и трихлорфенола.

Диоксин представляет собой кристаллическое вещество с температурой кипения 305° С. Хорошо растворяется в органических растворителях, особенно в хлорбензоле. В воде не растворим. Отличается высокой липофильностью. Способность к испарению крайне низка. Вещество отличается необычайной стойкостью, накапливается в объектах внешней среды, организмах животных, передается по пищевым цепям. Во внешней среде диоксины абсорбируются на органических, пылевых и аэрозольных частицах, разносятся воздушными потоками, поступают в водные экосистемы. В донных отложениях стоячих водоемов яд может сохраняться десятки лет. В почве возможна медленная микробная деградация диоксина. Яд отнесен к числу так называемых *суперэкоотоксикантов*.

Основные пути поступления диоксинов в организм – энтеральный (с зараженной пищей) и ингаляционный (в форме аэрозоля). После поступления в кровь вещества распределяются в органах и тканях. Значительная часть токсикантов кумулируется в тканях, богатых липидами и, прежде всего, в жировой. Вещество медленно метаболизирует в организме, в основном в печени и почках, при участии цитохром-Р₄₅₀-зависимых оксидаз. Диоксин - *один из самых мощных индукторов микросомальных ферментов*. С этим свойством вещества связывают механизм его токсического действия на организм. У человека период полувыведения составляет 2120 дней.

Механизм токсического действия полигалогенированных ароматических углеводородов

Токсическое действие полигалогенированных ароматических углеводородов в настоящее время во многом связывают с их чрезвычайно высокой активностью как индукторов ферментов *гладкого эндоплазматического ретикулума* печени, почек, легких, кожи и других органов (микросомальных ферментов), участвующих в метаболизме чужеродных соединений и некоторых эндогенных веществ. Его эффективная доза составляет 1 мкг/кг массы (в подавляющем большинстве случаев другие ксенобиотики проявляют свойства индукторов данной группы энзимов, действуя в значительно больших дозах - более 10 мг/кг).

Вещества взаимодействуют с **цитозольными белками-регуляторами активности генов**, отвечающих за синтез микросомальных ферментов. Индукция, вызываемая полициклическими углеводородами существенно увеличивает активность Р₄₅₀-зависимых монооксигеназ, УДФГ-трансферазы, гидроксилаз и других энзимов.

Поскольку диоксин и диоксиноподобные вещества длительное время сохраняются в организме, они существенно изменяют не только скорость, но и характер биопревращений разнообразных чужеродных веществ, поступающих в организм (ксенобиотиков) и целого ряда эндогенных (прежде всего липофильных) биологически

активных веществ, метаболизируемых при участии выше указанной группы энзимов. В частности, существенно модифицируется метаболизм стероидов, порфиринов и каротиноидов, к числу которых относятся многие гормоны, витамины, коферменты и структурные элементы клеток.

Стойкая активация диоксином биопревращения некоторых ксенобиотиков, поступающих в организм с водой, продовольствием, вдыхаемым воздухом, может приводить к усиленному образованию реактивных промежуточных метаболитов и вторичному поражению ими различных органов и тканей.

Модификация обмена стероидов (андрогенов, эстрогенов, анаболических стероидов, кортикостероидов, желчных кислот), порфиринов (простетические группы гемопротеинов, цитохромы, витамин В₁₂ и т.д.), каротиноидов (витамины группы А), как известно, сопровождается выраженным нарушением обмена веществ.

Эти эффекты в сочетании проявляются клинической картиной вялотекущего токсического процесса.

Основные проявления интоксикации

Характерна большая отсроченность в развитии токсических эффектов диоксина. В клинике смертельного поражения вначале преобладают симптомы общей интоксикации (истощение, анорексия, общее угнетение, адинамия, эозинопения, лимфопения, лейкоцитоз с нейтрофилезом). Позднее присоединяются симптомы органоспецифической патологии: поражение печени, тканей иммунокомпетентных систем, проявления панцитопенического синдрома и др. Характерным признаком интоксикации являются отеки. Жидкость накапливается в подкожной клетчатке сначала вокруг глаз, затем отеки распространяются на лицо, шею, туловище. Характерны тяжелейшие терминальные отеки, в основном подкожной локализации, однако жидкость обнаруживается также в грудной, брюшной полостях, полости перикарда. Иногда наблюдается умеренный отек легких.

При несмертельных острых поражениях людей веществом токсический процесс растягивается на годы.

Проявления интоксикации характеризуются нарушениями обмена веществ, патологическими изменениями энтодермальных и эктодермальных тканей (поражение эпителия желудочно-кишечного тракта и печени, кожи и придатков кожи), атрофией лимфоидной ткани, нарушениями функций нервной системы и желез внутренней и внешней секреции (щитовидной, поджелудочной, половых желез).

За период диоксиновой болезни отравленные теряют в весе до 1/3 массы тела. Этому способствует выраженная анорексия, резкое сокращение потребления воды.

У отравленных легкой степени людей наиболее ранним и наиболее частым признаком поражения является трансформация клеток сальных желез с формированием «хлоракне». *Нередко это единственный эквивалент токсического воздействия диоксином.* Вначале на коже лица с нижней и наружной стороны глаз, а также на непокрытой волосами коже за ушами появляется мелкая сыпь и зуд (у пострадавших в Южном Вьетнаме это происходило в течение первых 6 мес. после поражения). Затем волосяные фолликулы расширяются, их содержимое темнеет. Кожа носа и подбородка чаще остается непораженной. Появление хлоракне на коже щек, лба, шеи, гениталий, плеч, груди, спины свидетельствует о более тяжелом поражении.

Сгруппируйте основные симптомы поражения диоксином:

**Мероприятия медицинской защиты
при поражении веществами цитотоксического действия**

Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:

- использование индивидуальных технических средств защиты (средств защиты органов дыхания) в зоне химического заражения;
- участие медицинской службы в проведении химической разведки;
- проведение экспертизы воды и продовольствия на зараженность ОХВ;
- запрет на использование воды и продовольствия из непроверенных источников;
- обучение населения и личного состава воинских подразделений правилам поведения на зараженной местности.

Специальные профилактические медицинские мероприятия:

- проведение частичной санитарной обработки (использование ИПП) в зоне химического заражения;
- проведение санитарной обработки пораженных на передовых этапах медицинской эвакуации.

Специальные лечебные мероприятия:

- применение антидотов и средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности, в ходе оказания первой (само-взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим.

Профилактика и лечение поражений диоксинами

Меры профилактики, применяемые при контакте с диоксинами, стандартны.

1. При попадании на кожу веществ, несущих в себе диоксины, их снимают сухим марлевым тампоном, после чего промывают водой. Со слизистой оболочки глаз эти вещества удаляют промыванием водой.

2. При попадании диоксиновых веществ в организм прополаскивают рот и по возможности вызывают рвоту. Затем очищают желудок последовательно:

- промыванием водой или раствором поваренной соли;
- промыванием взвесью активированного угля в воде;
- введением в желудок солевого слабительного с каким-либо поглотителем (активированным углем, белой глиной и др.).

3. В случае выраженной интоксикации используются обычные средства терапии: детоксицирующей (гемодез, растворы глюкозы, физиологический раствор) и

патогенетической (витамины А, С и Е в обычных дозах в течение 3-4 нед.). Пригодны также обычные неспецифические сорбенты - активированный уголь или карболен (4-5 раз в день до еды в течение 2-3 нед.).

Специфических средств лечения отравлений диоксинами нет. Симптоматическая терапия зависит от синдромов. Лечение хлоракне проводят длительно по традиционной для дерматологии схеме лечения акне. При легкой степени лекарственные средства не применяют. Хлоракне средней тяжести лечат примочками с сульфидом цинка (в более тяжелых случаях применяются местные аппликации 1%-ного раствора цетримиды).

Осложненные формы хлоракне, сопровождающиеся вторичной инфекцией, лечат окситетрациклином (внутри по 250 мг 2-4 раза в день) и/или совместным применением окситетрациклина с цетримидом. Эффекта следует ожидать не скоро - спустя 4-6 мес. Имеются указания на положительный эффект лечения с использованием аккутана (13-цис-ретиновой кислоты).

При лечении поражений печени применяют препараты, способствующие улучшению обменных процессов в гепатоцитах - витамины В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, а также кокарбоксилазу, ЛИВ 52, легалон, липоевую кислоту. Повышению иммунологической реактивности организма способствуют левамизол и продигозан. Поражения нервной системы (полиневропатию и астеновегетативный синдром), а также позднюю кожную порфирию лечат обычными способам.

ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА НЕЙРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Практическое занятие

Изучаемые вопросы:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Перечень и классификация нейротоксикантов в соответствии с механизмом их действия. 2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении судорожными агентами. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации. 3. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении: психодислептиками (ДЛК, ВЗ). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.
Литература:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Софронов Г.А., Александров М.В., Головки А.И. Экстремальная токсикология: Учебник / Под ред. Г.А.Софронова, М.В.Александрова. – Спб: ЭЛБИ-СПб, 2012. 2. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е.А.Лужникова. – ГЭОТАР – Медиа, 2012. 3. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С.А. Куценко. – Спб: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2004. 4. Бадюгин И.С., Каратай М.С., Константинова Т.К. Экстремальная токсикология: руководство для врачей / Под ред. Е.А.Лужникова. – ГЭОТАР – Медиа, 2006. 5. Каракчиев Н.Н. Военная токсикология и защита от ядерного и химического оружия: Учебное пособие для мединститутков / Под ред. В.И. Артамонова. – Т.: Медицина, 1998.

Нейротоксичность - это способность химических веществ, действуя на организм, вызывать нарушение структуры и/или функций нервной системы. Она может быть следствием прямого или опосредованного повреждением других органов, действия токсикантов на нервную систему. Поэтому практически любая острая интоксикация в той или иной степени сопровождается нарушениями функций нервной системы. Тем не менее, выделяют группу веществ, обозначаемых как нейротоксиканты.

К числу нейротоксикантов относят вещества, для которых порог чувствительности нервной системы (отдельных её гистологических и анатомических образований) существенно ниже, чем других органов и систем, и в основе интоксикации которыми лежит поражение именно нервной системы. Токсический процесс, развивающийся в результате действия нейротоксикантов, проявляется нарушением механизмов нервной регуляции жизненно важных органов и систем, а также памяти, мышления, эмоций, поведения и т.д.

1. Перечень и классификация нейротоксикантов с учетом механизма их действия

В основе токсического действия нейротоксикантов может лежать повреждение любого структурного элемента нервной системы путем модификации пластического и

энергетического обмена, нарушения генерации, проведения нервного импульса по возбудимым мембранам, передачи сигнала в синапсах.

Нейротоксиканты можно разделить на две группы:

1. Вызывающие преимущественно функциональные нарушения со стороны центрального и периферического отделов нервной системы (органофосфаты).

2. Вызывающие органические повреждения нервной системы (таллий, тетраэтилсвинец).

Вещества *первой группы* даже при острых смертельных отравлениях, не вызывают видимой альтерации нервной ткани. Для веществ *второй группы*, напротив, характерно токсическое действие, сопровождающееся, прежде всего, деструктивными изменениями в отделах ЦНС и ПНС.

Поражения токсикантами первой группы вызывают при остром воздействии тяжелые нарушения нервной регуляции функций жизненно важных органов и систем, характеризуются большим числом смертельных исходов, а в структуре санитарных потерь обуславливают преобладание тяжело пораженных, требующих оказания помощи по жизненным показаниям. ОХВ, обладающие такими свойствами, по большей части относятся к **веществам смертельного действия**.

Большинство промышленных токсикантов, пестицидов, лекарственных средств, применение которых возможно в качестве диверсионных агентов, занимают промежуточное положение между смертельно действующими отравляющими веществами и временно лишаящими человека дееспособности.

Вещества, вызывающие преимущественно функциональные нарушения со стороны нервной системы

Наиболее токсичные представители рассматриваемой группы первично повреждают механизмы проведения и передачи сигнала в нервной ткани, т.е. относятся к веществам, вызывающим преимущественно функциональные нарушения со стороны центрального и периферического отделов нервной системы.

Известно, что распространение сигнала по нервному волокну имеет электрическую природу. Достигнув нервного окончания (пресинаптических структур), электрический сигнал вызывает высвобождение химического вещества (нейромедиатора), которое, диффундируя через пространство, отделяющее нервное окончание от поверхности иннервируемой клетки (синаптическую щель), действует на постсинаптические селективные рецепторы и вызывает их возбуждение. Возбуждение рецептора приводит к изменению потенциала постсинаптической мембраны. Таким образом, вызывается реакция клетки, находящейся под контролем нейрона. Нейромедиатор, выделившийся в синаптическую щель, не только взаимодействует с постсинаптическими рецепторами, но и подвергается либо энзиматическому расщеплению, либо обратному захвату пресинаптическими структурами. Находящийся в синаптической щели нейромедиатор также взаимодействует с пресинаптическими рецепторами, возбуждая их, и по механизму обратной связи прерывает дальнейший выброс и активирует обратный захват.

Для передачи нервного импульса в синапсах в качестве медиаторов нейроны используют различные химические вещества. Нейромедиаторы синтезируются в

пресинаптических структурах и находятся здесь в связанной форме, главным образом, в специальных клеточных органеллах - так называемых синаптических везикулах.

В настоящее время в ЦНС и на периферии идентифицировано более 17 типов регуляторных систем (систематизируемых по строению нейромедиатора). Среди них холинэргическая (мускариночувствительная, никотиночувствительная), ГАМК-эргическая, глутаматэргическая, глицинэргическая, адренэргическая, дофаминэргическая, серотонинэргическая, опиоидная, пептидэргическая, гистаминэргическая, пуринэргическая и др.

Среди отравляющих и высокотоксичных веществ, относящихся к числу нейротоксикантов, **вызывающих преимущественно функциональные нарушения**, можно выделить две основные подгруппы:

1. Нервно-паралитического действия;
2. Психодислептического действия.

ОХВ нервно-паралитического действия

К числу ОХВ нервно-паралитического действия можно отнести:

1. Фосфорорганические соединения (зарин, зоман, VX, фосфакол, армин, карбафос, дихлофос и др.);
2. Производные карбаминовой кислоты (пропускор, альдикарб, диоксакарб и др.);
3. Бициклофосфаты (бутилбициклофосфат, изопропилбициклофосфат и др.);
4. Производные гидразина (гидразин, диметилгидразин и т.д.)
5. Сложные гетероциклические соединения (тетродотоксин, сакситоксин, норборнан и др.);
6. Белковые токсины (ботулотоксин, тетанотоксин).

Контрольные вопросы

Дайте определение нейротоксичности:
Что лежит в основе токсического действия нейротоксикантов:
На какие группы можно разделить нейротоксиканты?
Функциональные нейротоксиканты можно разделить на:

Судорожный синдром является следствием действия веществ на центральную нервную систему. Механизмы, посредством которых токсиканты вызывают судороги, могут быть классифицированы исходя из представлений, согласно которым нормальное функциональное состояние ЦНС определяется балансом между процессами возбуждения и торможения нейрональных систем. **Судороги возникают либо в результате гиперактивации процессов возбуждения, либо как следствие угнетения процессов торможения.**

Основными **возбуждающими нейромедиаторами** мозга являются ацетилхолин и возбуждающие аминокислоты (глутамат, аспартат).

2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении судорожными агентами. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации

Ингибиторы холинэстеразы Фосфорорганические соединения

Фосфорорганические соединения (ФОС) нашли применение как инсектициды (хлорофос, карбофос, фосдрин, лептофос и др.), лекарственные препараты (фосфакол, армин и т.д.), наиболее токсичные представители группы приняты на вооружение армий целого ряда стран в качестве боевых отравляющих веществ (зарин, зоман, табун, Vx). Поражение ФОС людей возможно при авариях на объектах по их производству, применении в качестве ОВ или диверсионных агентов.

Физико-химические свойства. Токсичность

ФОС – производные кислот пятивалентного фосфора.

Все ФОС обладают высокой реакционной способностью. *ФОС при взаимодействии с водой подвергаются гидролизу* с образованием нетоксичных продуктов. Скорость гидролиза ФОС, растворенных в воде, невысока, различна (например, зарин гидролизуется быстрее, чем зоман, а зоман – быстрее, чем V-газы, которые гидролизуются крайне медленно).

Реакция гидролиза ФОС с разрывом ангидридной связи происходит и в организме, как спонтанно, так и при участии энзимов.

Основные свойства зарина

Агрегатное состояние - бесцветная жидкость, пары бесцветны. Плотность пара (по воздуху) - 4,86. Точка кипения - 158°C. Стойкость - от 10 ч до 5 суток.

Скорость гидролиза зависит от pH, быстрый гидролиз происходит в щелочной среде. Продукт гидролиза в кислой среде - HF; в щелочной среде - изопропиловый спирт и полимеры. Растворимость в липидах хорошая. Запах отсутствует. Жидкость не

повреждает кожу, но легко пенетрирует во внутренние среды. Необходима немедленная дегазация кожных покровов. Пары также проникают через неповрежденную кожу.

Среднесмертельная токсодоза (ингаляционно) составляет 100 мг·мин/м³ в состоянии покоя и 35 мг·мин/м³ при физической нагрузке.

Основные свойства зомана

Агрегатные состояния - бесцветная жидкость; бесцветный пар. Плотность пара (по воздуху) - 6,33. Температура кипения - 198⁰С. Стойкость - от 1-2 суток до 1-2 недель при обычной погоде.

Скорость гидролиза зависит от pH; в присутствии NaOH (5%) имеет место полное разрушение в течение 5 мин.; период полуразрушения при pH 6,65 и 25⁰ С - 45 ч. Продукт гидролиза - HF. Растворимость в липидах высокая. Запах фруктовый; при наличии примеси - камфорный. Чрезвычайно токсичен при действии через кожу. Кожу не повреждает, но быстро абсорбируется.

Среднесмертельная токсодоза (ингаляционно) составляет 70-100 мг·мин/м³

Обычное обмундирование(или одежда) задерживает пары зарина и зомана в течение 30 мин. после контакта. Перед снятием противогаза необходимо удалять обмундирование, зараженное капельно-жидким ОВ.

Основные свойства Vi-газов

V_x-газы – бесцветные жидкости со слабым запахом сероводорода. Температура кипения около 300 С⁰, обладают высокой токсичностью – наиболее токсичные из всех боевых ФОС, плотность паров по воздуху – 6,0, стойкость на местности летом – до 10-20 сут. Обладают очень малой летучестью, плохо растворяются в воде (до 5%).

Среднесмертельная токсодоза (ингаляционно) составляет 7 мг·мин/м³.

ФОВ образуют зоны стойкого химического заражения. Прибывающие из зоны заражения пораженные ФОВ представляют реальную **опасность для окружающих**.

Отравление происходит при вдыхании паров и аэрозолей, всасывании ядов в жидком и аэрозольном состоянии через кожу, слизистую глаз; с зараженной водой или пищей – через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Высокотоксичные ФОС не обладают раздражающим действием на месте аппликации (слизистые оболочки верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, конъюнктивы глаз, кожа) и проникают в организм практически незаметно. Наивысшая скорость проникновения ядов в организм имеет место при их ингаляции, наименьшая – при действии через кожу. Однако и при нанесении на кожу действующей дозы ФОС резорбция осуществляется в течение нескольких минут (скорость зависит от строения токсиканта).

Попав в кровь, ФОС неспецифически связываются с мембранами клеток эндотелия сосудов, эритроцитов крови, белками плазмы крови. За счет этого некоторая часть дозы токсиканта нейтрализуется.

Практически все высокотоксичные ФОС, в том числе все ОВ, легко проникают через гематоэнцефалический барьер и оказывают токсическое действие как в центральной нервной системе, так и на периферии. Наиболее токсичные представители, как правило, быстро гидролизуются, окисляются при участии гидролаз (фосфорилфосфатаз, флюорогидролаз, карбоксилэстераз, арилэстераз и т.д.) крови и тканей, микросомальных цитохром-Р₄₅₀ зависимых оксидаз смешанной функции.

Из организма выделяются только нетоксичные метаболиты веществ и потому выдыхаемый воздух, моча, кал не опасны для окружающих.

Для дегазации предметов, зараженных заринном и зоманом, применяются 5% растворы едких щелочей, 25% раствор аммиака (дегазатор №2). Vx-газы дегазируются хлор-активными веществами (дегазатором №1).

Контрольные вопросы

Характеристика ФОВ:
Укажите температуру кипения, плотность по воздуху, стойкость на местности зарина и Vx-газов:
Чем дегазируется зарин?
Чем дегазируются V-газы?

Механизм токсического действия

Пусковым механизмом практически всех симптомов, развивающихся при интоксикации ФОС, является *перевозбуждение* никотиновых и мускариновых холинэргических синапсов, локализованных в центральной нервной системе и на периферии. При тяжелых поражениях в патологический процесс по мере развития интоксикации вовлекаются и нехолинэргические механизмы: нарушение функционального состояния глутаматэргической, катехоламинэргической, ГАМК-эргической нейромедиаторных систем мозга, увеличение содержания в крови биологически активных веществ (гормонов, продуктов перекисного окисления липидов, лейкотриенов, простагландинов, фактора агрегации тромбоцитов и т.д.), прогрессирующая гипоксия, изменение кислотно-основного состояния, электролитного баланса и т.д.

Антихолинэстеразное действие

ФОС являются **ингибиторами ацетилхолинэстеразы (АХЭ)**, практически необратимо взаимодействующими с ее активным центром. Они угнетают процесс разрушения АХЭ в синапсах, вследствие чего существенно (более чем в три раза) возрастает содержание ацетилхолина в мозге. Медиатор накапливается в синаптической щели и вызывает стойкое перевозбуждение постсинаптических холинэргических рецепторов (непрямое холиномиметическое действие ФОС).

Перевозбуждение холинорецепторов избытком ацетилхолина приводит к стойкой деполяризации постсинаптических мембран иннервируемых клеток. Это **первоначально сопровождается гиперактивацией** центральных и периферических М- и Н-холинореактивных механизмов передачи нервных импульсов, а **затем блоком проведения нервного импульса** преимущественно в Н-холинэргических синапсах.

Таким образом, отравление ФОС, по сути, - **отравление эндогенным ацетилхолином**, накапливающимся в крови и тканях, вследствие прекращения его разрушения ферментом ацетилхолинэстеразой.

Легкое поражение ФОС, как правило, развивается при угнетении АХЭ более чем на 40%, средней степени тяжести - более 70%, тяжелой - около 90%.

Способность ФОС взаимодействовать с активным центром энзима объясняют структурным сходством молекул ядов с молекулой ацетилхолина. Взаимодействие ФОС с активным центром ацетилхолинэстеразы приводит к образованию прочной ковалентной связи атома фосфора с гидроксильным радикалом серина, входящего в структуру эстеразного участка активного центра холинэстеразы, вызывая его фосфорилирование. Таким образом, можно представить, что взаимодействие фермента с ФОС проходит по тому же механизму, что и с ацетилхолином. Чем выше структурное сходство ФОС с ацетилхолином, тем выше его антихолинэстеразная активность и токсичность.

Принципиальное различие во взаимодействии ацетилхолина и ФОС с АХЭ состоит в том, что **реакция декарбоксилирования** активного центра после гидролиза ацетилхолина проходит практически мгновенно и АХЭ снова восстанавливает способность взаимодействовать с субстратом, а **дефосфорилирование АХЭ** протекает медленно. Причем с течением времени изначально обратимая связь ФОС-АХЭ, которая может разрушаться спонтанно (спонтанная реактивация) или с помощью некоторых веществ, вводимых отравленному (реактиваторы АХЭ), становится необратимой, неспособной к разрушению. Процесс превращения образовавшейся в первой фазе обратимо фосфорилированной холинэстеразы в необратимо связанную форму называется *«старением» фосфорилхолинэстеразы*. В настоящее время существуют соединения (гидроксиламин, гидроксамовые кислоты, оксимы), способные, взаимодействуя с остатком ФОС, связанного с АХЭ, отрывать его от молекулы энзима (если еще не произошло его «старение») и, тем самым, восстанавливать ферментативную активность. Такие вещества, получившие название *реактиваторов холинэстеразы*, при своевременном введении отравленному существенно ослабляют выраженность токсического процесса.

Способность ФОС угнетать холинэстеразу используют также для индикации ФОС в воде, продовольствии и т.д. (биохимический метод индикации).

Действие на холинорецепторы

Поскольку и холинорецепторы, и холинэстераза адаптированы к одному и тому же нейромедиатору, ингибиторы холинэстеразы могут проявить активность и по отношению к холинорецепторам.

Блокада проведения нервно-мышечного сигнала, развивающаяся при смертельной интоксикации ФОС, связана не только со стойким деполяризующим действием избыточного количества ацетилхолина, но и с **прямым действием ФОС на нервно-мышечные синапсы** (по типу действия деполяризующих миорелаксантов).

Сенсибилизирующее действие ФОС на холинорецептор проявляется существенным повышением чувствительности отравленных к холиномиметикам, негидролизуемым ацетилхолинэстеразой (никотину, ареколину и т.д.).

Восстановление нормального проведения нервного импульса у лиц, перенесших интоксикацию ФОС, осуществляется за счет медленно протекающих процессов дефосфорилирования АХЭ (*спонтанная реактивация*), синтеза АХЭ в нервных клетках *de novo* и транспорта ее в нервные окончания, снижения содержания ацетилхолина в синаптической щели, десенситизации холинорецепторов (понижение чувствительности к ацетилхолину).

Нехолинэргические механизмы токсического действия. Помимо действия на холинореактивные структуры, ФОС обладают прямым повреждающим действием на клетки различных органов и тканей (нервной системы, печени, почек, системы крови и т.д.), в основе которого лежат общие механизмы цитотоксичности: нарушение энергетического обмена клетки; нарушение гомеостаза внутриклеточного кальция; активация свободнорадикальных процессов в клетке; повреждение клеточных мембран. Чем менее токсично ФОС, тем значимее роль этих механизмов в развитии проявлений тяжелого поражения данным токсикантом.

Особое значение в патогенезе интоксикации придают гипоксии, носящей смешанный характер. В результате бронхоспазма, бронхорреи, угнетения дыхательного центра и слабости дыхательной мускулатуры развивается расстройство легочной вентиляции, что приводит к недостаточному насыщению артериальной крови кислородом и формированию **гипоксической гипоксии**. Если бронхоспазм появляется рано (в результате местного действия ФОС), то уже через несколько минут после начала отравления происходит снижение степени насыщения артериальной крови кислородом. При возникновении судорог снижение прогрессирует. Вследствие гипотонии и брадикардии, замедления скорости кровотока и ухудшения микроциркуляции происходят застойные явления, нарушается снабжение тканей кислородом возникает **циркуляторная гипоксия**. Наконец, по мере углубления нарушений биоэнергетических процессов, накопления в тканях недоокисленных продуктов, развития ацидоза, ткани утрачивают способность утилизировать кислород, доставляемый кровью, что влечет за собой **тканевую гипоксию**. Кислородная недостаточность занимает важное место в патогенезе отравления ФОС, во многом определяя степень тяжести и исход интоксикации.

В основе отдаленных последствий острых отравлений может лежать иммунотоксическое действие ФОС. Так, иммуносупрессия является причиной пневмонии, а инициация аутоиммунного процесса и угнетение активности нейрэстеразы (фермента, необходимого для обеспечения обменных процессов в нервных волокнах) - нейро- и энцефалопатий.

Контрольные вопросы

Основным механизмом токсического действия ФОС является:
Укажите дополнительные механизмы токсического процесса:

Чем объясняют способность ФОС взаимодействовать с активными центрами холинэстеразы?
Что лежит в основе отдалённых последствий острых отравлений органофосфатами?

Основные проявления интоксикации

Симптомы интоксикации ФОС при ингаляционном поражении развиваются значительно быстрее, чем при поступлении через рот или кожу.

При ингаляции ФОС смерть может наступить в течение 1-10 мин. после воздействия. В случае поступления ОХВ с зараженной пищей симптомы интоксикации развиваются отсроченно, в течение 0,5 ч. Резорбция с поверхности кожи действующей дозы высокотоксичных веществ происходит в течение 1-10 мин., однако скрытый период может продлиться 0,5-2 ч.

ФОС оказывают местное и резорбтивное действие. Подавляющее большинство развивающихся эффектов является **следствием перевозбуждения мускарин- и никотинчувствительных холинэргических синапсов** центральной нервной системы и периферии.

Местное действие проявляется функциональными изменениями органов на месте аппликации: миоз и гиперемия конъюнктивы при контакте яда со слизистой глаза; гиперемия слизистой оболочки носа и риноррея при проникновении ФОС ингаляционным путем; тошнота, рвота, спастические боли в области живота при попадании ядов внутрь; фибрилляция подлежащих мышечных групп, пилоэрекция и выделением капелек пота на зараженном участке кожи.

Однако эти явления непродолжительны и не определяют тяжести интоксикации.

Резорбтивное действие ФОС всегда сопровождается нарушениями со стороны ЦНС, жизненно важных органов и систем: дыхательной, сердечно-сосудистой, а также пищеварительного тракта. Продолжительность этих нарушений и степень их выраженности зависят от количества яда, попавшего в организм, и, в известной степени, от путей проникновения. Интоксикации могут быть легкими, средней степени тяжести и тяжелыми.

При отравлении **легкой степени** характерны возбуждение, бессонница, головные боли, галлюцинации, чувство страха, апатия, депрессия, легкий тремор. Зрачки сужены (при поражении незащищенного человека ФОС в парообразной или аэрозольной форме). При этом нарушается зрение, особенно в темноте. Появляются головная боль, затруднение дыхания, тошнота и другие диспептические явления. Работоспособность отравленного временно утрачивается. Пострадавший нуждается в оказании медицинской помощи. Сроки врачебного наблюдения за пораженным – от нескольких часов до 5-7 суток.

При отравлении **средней степени** тяжести возникают приступы удушья, напоминающие тяжелые приступы бронхиальной астмы. Поэтому такие формы отравления определяются как бронхоспастические. Приступы, как правило, возобновляются через каждые 10-15 мин, однако и в промежутках между ними дыхание остается затрудненным. Отмечается усиленная секреция бронхиальных, слюнных и потовых желез. Отчетливо выражено повышение артериального давления. Отравление нередко сопровождается рвотой, поносом и схваткообразными болями в области живота. Наблюдаются фибриллярные подергивания мышц, в особенности жевательных. Чаще сознание сохранено, но чувство страха, возбуждение, эмоциональная лабильность - нарушают критическое восприятие окружающей обстановки. Зрачки резко сужены. Симптомы интоксикации отмечаются в течение 2-3 суток и более. К последствиям отравления средней степени тяжести можно отнести сохраняющуюся в течение 2-3 недель эмоциональную неустойчивость, вегетативную лабильность, мышечную слабость, нарушения функций желудочно-кишечного тракта и другие признаки астеновегетативного синдрома.

При **тяжелых поражениях** развивается судорожный синдром, который протекает на фоне полной утраты сознания. Если отравление не заканчивается летальным исходом от остановки дыхания в первые 10-30 мин., развивается кома. Кожа бледная, влажная, с резко выраженным акроцианозом. Наблюдается непрекращающаяся фибрилляция всех групп мышц, тремор. Дыхание дезорганизовано из-за периодически возникающих приступов удушья. Также отмечаются гипотензия и брадикардия. Зрачки сужены (однако миоз может сменяться мидриазом), реакция зрачков на свет отсутствует. Периодически возникают повторные приступы клонико-тонических судорог. Из рта и носа выделяется пенная жидкость. Наблюдается произвольное мочеиспускание и дефекация, а в особо тяжелых случаях развивается полная арефлексия. Смерть может наступить в течение ближайших часов или первых суток после начала отравления от остановки дыхания, реже - сердечной деятельности. При благоприятном исходе на протяжении длительного времени (1,5-2 месяцев и более), у таких пораженных сохраняются общая слабость, астенизация, повышенная раздражительность, нарушение сна, устрашающие сновидения, головокружение, головная боль и другие невротические расстройства, составляющие астенический симптомокомплекс. Нередко, особенно при поражении зоманом или длительно персистирующими в организме отравленного ФОС, в периоде выздоровления у пострадавших развиваются признаки нейропатий (нарушения кожной чувствительности, мышечная слабость, как правило, дистальных групп мышц). Кроме того, могут возникать пневмония, острая сердечно-сосудистая недостаточность (причина поздней гибели), нарушение функции желудочно-кишечного тракта (тошнота, расстройство стула, боли в эпигастральной области), печени и почек.

Контрольные вопросы

Особенности начальных проявлений клиники при ингаляционном поражении ФОВ:

Особенности начальных проявлений клиники при кожном поражении ФОВ:
Особенности начальных проявлений клиники при попадании ФОВ внутрь (алиментарным путем):
Укажите причины летального исхода при поражении ФОВ:
Причины поздней гибели при поражении ФОВ:

Медицинские средства защиты

К числу средств медицинской защиты относятся:

1. Средства, предотвращающие поступление веществ в организм через кожу - стандартные индивидуальные медицинские средства защиты(ИПП-8,10,11), подручные средства защиты(растворы хлорсодержащих веществ, щелочей, нашатырного спирта)-используются для удаления и нейтрализации ФОС на поверхности кожи.

2. Медикаментозные средства медицинской защиты. Медикаментозные средства представлены препаратами, назначаемыми с целью профилактики поражения, в качестве само- и взаимопомощи, раннего (догоспитального) лечения. Сюда относятся этиотропные, патогенетические и симптоматические средства.

Холинолитики как антитоксы ФОС

Все холинолитики подразделяются на:

- *центральные* (проникающие через гематоэнцефалический барьер амизил, тропацин и др.),
- *периферические* (не проникающие через гематоэнцефалический барьер).

Антихолинэргические препараты разделяют также на М-холинолитики (атропин, скополамин, метацин и др.) и Н-холинолитики (пентамин, бензогексоний, мексамиламин и др.).

Холинолитики являются физиологическими антагонистами ФОС в действии на холинэргические синапсы. Они **связываются с постсинаптическими рецепторами**, защищая их от гиперактивации ацетилхолином, накапливающимся в избытке в синаптической щели.

В течение длительного времени препаратом выбора для лечения отравленных ФОС является *атропин*. Будучи М-холинолитиком преимущественно периферического действия, атропин устраняет такие проявления интоксикации, как бронхоспазм,

бронхорея, брадикардия, тошнота, рвота, боли в животе, понос, гиперсаливация и т.д. Однако атропин не защищает никотиновые рецепторы от токсического действия ФОС и, следовательно, не устраняет явления, связанные с перевозбуждением нейронов симпатических ганглиев (нарушения гемодинамики и т.д.), нервно-мышечных синапсов (фасцикуляции, паралич мускулатуры). Атропин обладает слабой противосудорожной активностью.

Доза и схема назначения атропина отравленным определяется по клиническим показаниям.

При *легкой интоксикации* вещество вводят внутримышечно в дозе 2 мг. При необходимости инъекции повторяют каждые 30 мин. до появления признаков легкой переатропинизации (сухость и покраснение кожных покровов, прекращение саливации, расширение зрачка, учащение пульса).

При *средней степени тяжести* внутримышечно вводят 4 мг атропина, а затем каждые 10 мин. по 2 мг вещества до полного прекращения симптоматики и появления признаков легкой атропинизации. Иногда пострадавшие нуждаются в введении вещества в течение 2 суток.

Тяжелопораженному ФОС желательно внутривенно (или внутримышечно) ввести 4-6 мг атропина, а затем через каждые 5-10 мин. повторять инъекцию в дозе 2 мг. В течение первых суток может потребоваться до 100 мг и более атропина.

Необходимость введения атропина в больших дозах делает *чрезвычайно опасным случайное (ошибочное)* его назначение не отравленным людям (неправильный диагноз, паника и т.д.). При этом развиваются *признаки отравления антидотом*: покраснение кожных покровов, сухость во рту, жажда, мидриаз, ухудшение зрения вблизи (паралич аккомодации), тахикардия, головокружение, нарушение ориентации, галлюцинации. Плохая переносимость препарата здоровым человеком делает невозможным его использование в качестве средства индивидуальной защиты, выдаваемого на руки.

Еще одна опасность связана с *введением атропина тяжело пораженным в поздние сроки на фоне выраженной гипоксии*. В этом случае возрастающая чувствительность миокарда к симпатомиметическим влияниям может стать причиной смертельной фибрилляции желудочков сердца при блокаде атропином окончаний блуждающего нерва. В связи с этим введению препарата должны предшествовать мероприятия по устранению гипоксии.

Для устранения проявлений *местного действия ФОС* на орган зрения (спазм аккомодации) несколько капель 0,1% раствора препарата вносят в конъюнктивальный мешок.

Наряду с холинолитиками, выраженным центральным и периферическим антихолинэргическим действием обладают препараты других фармакологических групп: некоторые *нейролептики, антидепрессанты*, главным образом, производные тиоксантена (хлорпротиксен и др.) и фенотиазина (аминазин, фторацизин и др.). *Фторацизин* является компонентом профилактических антидотов ФОВ (П-6, П-10М).

Реактиваторы холинэстеразы

Восстановление каталитической активности холинэстеразы, угнетенной ФОС, представляет собой процесс *реактивации*. Фармакологические препараты, способные ускорять этот процесс, называются *реактиваторами холинэстеразы* и являются

биохимическими антагонистами ФОС. В качестве средств оказания помощи пораженным были предложены оксимы: менее токсичные и более активные вещества, содержащие в молекуле оксимную группировку. К числу наиболее известных реактиваторов холинэстеразы относят пралидоксим (2-ПАМ), дипириксим (ТМБ-4), токсогонин (LuH-6).

В результате воздействия оксимной группы на фосфорилированный фермент разрывается ковалентная связь между атомом фосфора ФОС и кислородом серина активного центра холинэстеразы, образуется новое соединение – *фосфорилированный оксим и свободный фермент*.

Холинэстеразы, ингибированные ФОС, с течением времени приобретают устойчивость к воздействию реактиваторов. Это явление получило название «старения» фосфорилхолинэстераз. Поэтому оксимы как реактиваторы можно применять только в первую (обратимую) фазу торможения, продолжительность которой, в зависимости от строения действующих ФОС, будет значительно различаться (минуты – часы). Наиболее устойчивой является быстро «стареющая» холинэстераза, ингибированная *зоманом*.

Помимо свойства дефосфорилировать холинэстеразу и восстанавливать ее активность, реактиваторы способны деблокировать (*десенсибилизировать*) холинорецепторы (за счет расщепления комплекса ФОС–холинорецептор) и восстанавливать их функцию, *разрушить* ФОС при непосредственном взаимодействии с ядами (оксимы образуют связь с атомом фосфора ингибитора, замещая при этом подвижную группу в молекуле ФОС, с образованием комплекса яда с оксимом, который, распадаясь, дает уже неактивное соединение).

Некоторые оксимы (2-ПАМ, ТМБ-4) обладают Н-холинолитической активностью (курареподобным действием), что также играет роль в их способности устранять нервно-мышечный блок.

Под влиянием реактиваторов холинэстеразы ускоряется восстановление сознания у пораженных, ослабляется выраженность бронхоспазма, спазма кишечника, уменьшаются или прекращаются фибриллярные мышечные подергивания, предупреждается развитие мышечной слабости, нормализуется функция нервно-мышечных синапсов и восстанавливается деятельность дыхательной мускулатуры, что в свою очередь приводит к ослаблению гипоксии.

Необходимостью раннего введения обусловлено включение реактиватора холинэстеразы в состав антидота само- и взаимопомощи АЛ-85. В качестве лечебных антидотов реактиваторы применяют при отравлениях средней степени тяжести и тяжелых поражениях ФОС.

При лечении острых отравлений ФОС реактиваторы холинэстеразы применяются в сочетании с холинолитическими веществами, что увеличивает антидотную мощь противоядий и ускоряет восстановление нарушенных функций.

Обратимые ингибиторы холинэстеразы

Эти вещества, как правило, являются производными карбаминовой кислоты и потому нередко называются *карбаматами*. Профилактическое введение обратимых ингибиторов, как *проникающих* (физостигмин, галантамин, аминостигмин), так и *непроникающих* (пиридостигмин) через гематоэнцефалический барьер, обеспечивает защиту от высокотоксичных ФОС. Наибольшей активностью обладают проникающие через гематоэнцефалический барьер карбаматы. Структурно эти вещества напоминают ацетилхолин, за счет этого осуществляется фиксация веществ на активном центре

фермента (карбамилирование активного центра). Поскольку комплекс фермент-ингибитор достаточно быстро (в течение 6 ч) спонтанно разрушается, карбаматы называются *конкурентными, обратимыми ингибиторами* холинэстеразы. Обратимость в действии карбаматов на фермент отличает их от ФОС.

Профилактический эффект при воздействии ФОВ наблюдается при введении обратимых ингибиторов в дозах, вызывающих угнетение холинэстеразы на 40% и более. В этих условиях ФОС, попавшее в организм, в значительно меньшей степени угнетает активность холинэстеразы, поскольку активные центры энзима в момент воздействия яда защищены карбаматом и накапливающимся в синаптической щели ацетилхолином. В дальнейшем ФОС быстро разрушается в организме, а карбамат покидает активный центр холинэстеразы, активность которой восстанавливается. При этом подъем уровня ацетилхолина в тканях защищенного не столь выражен и значительно менее продолжителен. Человек бессимптомно переносит карбамилирование 20-30% ацетилхолинэстеразы. Поэтому для предотвращения развития неблагоприятных эффектов, связанных с угнетением холинэстеразы обратимым ингибитором, и защиты холинорецепторов в состав профилактических антидотов дополнительно вводят холинолитики.

Симптоматические и патогенетические средства

Устранение пускового звена (нормализация состояния холинореактивных структур), не означает устранения проявлений, которые могут быть следствием вторичных патохимических и патофизиологических процессов. Наиболее ранимой является функция ЦНС. Спасти жизнь пострадавшему оказывается проще, чем сохранить его профессиональную пригодность, так как перевозбуждение холинэргических механизмов быстро перерастает в полимедиаторную патологию за счет тесного структурно-функционального взаимодействия различных нейромедиаторных систем мозга.

Профилактические антидоты

Представляют собой таблетированные средства, которые люди принимают по указанию начальника до возможного контакта с токсикантом (перед входом в зону, зараженную ФОС; при необходимости контакта с людьми, выходящими из зоны химического заражения и т.д.). Профилактические антидоты представляют собой сбалансированный комплекс обратимых ингибиторов холинэстеразы и холинолитиков. Иногда в состав антидота включают реактиватор холинэстеразы или противосудорожное средство. Примерами таких препаратов являются П-3 (галантамин, атропин и другие холинолитики, изонитрозин), П-6 (аминостигмин, фторацизин, феназепам), П-10М. Препараты отличаются антидотной мощностью, продолжительностью защитного действия, способностью потенцировать активность антидотов само-взаимопомощи.

Контрольные вопросы

Укажите признаки передозировки атропином:

Укажите методику применения атропина при поражении ФОВ тяжелой степени:
Укажите механизмы антидотного действия реактиваторов холинэстеразы:
На чем основан принцип применения обратимых ингибиторов холинэстеразы как профилактических антидотов?
Чем объясняют антидотное действие холинолитиков?

Антидоты само-взаимопомощи

Представляют собой средства, изготовленные в форме шприца-тюбика объемом 1,0 мл, которые человек вводит себе самостоятельно при появлении первых признаков отравления ФОС. Это рецептуры, состоящие из холинолитиков с различным сродством к М- и Н-холинорецепторам центральной и периферической нервной системы и, в некоторых случаях, реактиваторов холинэстеразы. Например, афин, сафолен, будаксим, АЛ-85 (пеликсим) и др. Препараты различаются по антидотной мощности и переносимости.

3. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении психодислептиками. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации

Психодислептическим можно назвать токсическое действие химических веществ, сопровождающееся нарушением процессов восприятия, эмоций, памяти, обучения, мышления и формированием состояния, характеризующегося неадекватными поведенческими реакциями личности на внешние раздражители.

В настоящее время известны сотни соединений с подобными свойствами, причем многие из них широко используются в клинической практике, а некоторые испытывались на предмет применения с военными целями в качестве боевых отравляющих веществ.

Способность вызывать психодислептический эффект у разных психоактивных веществ выражена неодинаково. Так, в рекомендованных врачом дозах большинство психотропных лекарственных препаратов (нейролептики, антидепрессанты, психостимуляторы, наркотические анальгетики и др.) угнетают или активируют (в зависимости от свойств) процессы, лежащие в основе высшей нервной деятельности, сохраняя в целом адекватное отношение личности к окружающей действительности. Только в относительно больших дозах они в той или иной степени могут извращать процессы восприятия, эмоций, памяти и т.д. Однако известны вещества, для которых психодислептический эффект является основным. Такие вещества иногда называют психодислептиками, психотомиметиками, психогениками, психоделиками, подчеркивая их особую способность извращать функции высшей нервной деятельности.

Признаки тяжелого поражения психодислептиками достаточно однотипны. Напротив, картина *легкого и средней степени* тяжести отравления характеризуется значительной полиморфностью и даже при воздействии одного и того же соединения, развивающиеся эффекты зависят от индивидуальных личностных особенностей человека и ситуации, на фоне которой произошло поражение.

Группы токсикантов в соответствии с особенностями формируемых ими токсических процессов:

1. Эйфориогены: Δ -тетрагидроканнабинол, суфентанил, клонитазен и др.
2. Галлюциногены (иллюзиогены): ДЛК, псилоцин, псилоцибин, буфотенин, мескалин и др.
3. Делириогены: ВЗ, скополамин, дитран, фенциклидин, и др.

Галлюциногены

Галлюциногенами называют вещества, при отравлении которыми преобладают нарушения восприятия в форме иллюзий и галлюцинаций. Пострадавшие, как правило, не утрачивают контакт с окружающими. К числу галлюциногенов относятся некоторые производные триптамина и фенилэтиламина, нарушающие проведение нервного импульса преимущественно в *серотонинэргических и катехоламинэргических* синапсах мозга. Характерной особенностью интоксикации галлюциногенами является *отсутствие амнезии на пережитые события.*

Большинство галлюциногенов - вещества животного и растительного происхождения, используемые человеком с древних времён для самоотравления с ритуальными целями. Некоторые токсиканты и сегодня используются наркоманами. 3-4 ежедневных приема этих веществ приводят к развитию толерантности, которая, однако, быстро проходит. Перекрестная толерантность отмечается между мескалином, псилоцибином, ДЛК, некоторыми другими психодислептиками. *Наиболее опасным* из галлюциногенов считается синтетическое вещество - *метилен диоксиамфетамин*, острые отравления которым иногда заканчиваются смертью.

Диэтиламид лизергиновой кислоты

Диэтиламид лизергиновой кислоты (ДЛК) – белый кристаллический порошок без запаха. Плавится при температуре 83⁰С с разложением. Не летуч. Плохо растворим в

воде, растворяется в органических растворителях. Некоторые соли ДЛК (тартарат) хорошо растворимы в воде.

При приеме вещества внутрь человеком в дозе 0,005 мг/кг развиваются выраженные психозы. В качестве пороговой дозы называют 0,0002-0,0003 мг/кг. Выводящая из строя токсодоза при ингаляционном воздействии аэрозоля составляет 0,01 - 0,1 г мин/м³.

Вещество способно быстро проникать в организм через желудочно-кишечный тракт, а также через слизистые дыхательных путей при ингаляции в форме аэрозоля. Максимальная концентрация в крови и тканях отмечается через 10-20 мин после приема. С мочой в неизмененном виде выделяется около 1% вещества. Метаболизм ДЛК включает реакции окисления молекулы (6-гидроксилирование) и ее конъюгации с метильным радикалом (N-метилирование).

Механизм токсического действия

ДЛК действует на центральный и периферический отделы нервной системы. В основе токсических эффектов лежит способность вмешиваться в проведение нервных импульсов в серотонинэргических и катехоламинэргических синапсах.

ДЛК выступает в качестве *антагониста серотонина* и способен *угнетать спонтанную активность* самих *серотонинэргических нейронов*. При определенных концентрациях ДЛК может выступать и в качестве *агониста серотонина*. При отравлении ДЛК *уровень нейромедиатора* (в основном связанной формы) в ЦНС существенно возрастает. ДЛК не влияет на ферменты, обеспечивающие синтез и разрушение серотонина, а также на систему его транспорта в мозге. Повышение содержания серотонина в мозге является следствием замедления скорости его оборота, которое наступает при подавлении активности нервных клеток. Происходит смещение баланса процессов торможения и возбуждения как внутри самой серотонинэргической системы, так и в других, тесно взаимодействующих с ней, нейромедиаторных системах мозга (*катехоламинэргической, холинэргической, ГАМК-эргической*).

ДЛК избирательно воздействует на нейрональные катехоламинэргические системы ретикулярной формации и других образований мозга.

ДЛК активизирует дофаминэргические нейроны всех отделов системы (дофаминомиметическое действие). При этом активизируется процесс синтеза нейромедиатора, ускоряется его оборот в стриатуме, гипоталамусе, лимбических ядрах. Ускорение оборота приводит к снижению уровня дофамина в соответствующих структурах мозга.

Одновременно активируются и другие катехоламинэргические системы. Стимулируя α -адренорецепторы, ДЛК повышает активность норадренэргических структур мозга, вследствие чего увеличивается высвобождение норадреналина и развивается дефицит его функциональных запасов.

Основные проявления интоксикации

ДЛК вызывает изменения спонтанного поведения и нарушения условнорефлекторной деятельности.

Первые признаки отравления появляются через 40-60 мин после приема токсиканта (при внутривенном введении вещества - спустя 5-10 минут). Симптомы достигают максимума через 1,5-3 ч.

Клиника отравления ДЛК у человека складывается из *нарушений восприятия, психики, соматических и вегетативных нарушений*.

Нарушение восприятия проявляются искажением формы и цвета наблюдаемых объектов (иллюзии), затруднением фокусирования зрения на объекте, обострением слухового восприятия и, реже, парестезиями и синестезиями, зрительными, тактильными, вкусовыми галлюцинациями, расстройством «восприятия схемы тела».

Соматические нарушения сопровождаются головокружением, слабостью, тремором рук, атаксией, дизартрией, спастическими состояниями, угнетением дыхания.

Вегетативные расстройства - тошнота, мидриаз, тахикардия, сменяющаяся брадикардией, гипергликемия, пиломоторные реакции, гипотония.

Психические нарушения – это изменение настроения (эйфория, сменяющаяся депрессией, беспокойство), напряжение, сонливость, нарушение чувства времени («время остановилось»), затрудненность в выражении мыслей, деперсонализация (утрата представлений о собственном «Я»), возникновение ощущений, похожих на сновидения, спутанность сознания.

Перед началом психоза отравленный чувствует легкую тошноту, зрачки расширяются. Появляется беспокойство, расстройство зрения, ослабление внимания, беспричинный смех, затруднения речи. Зрительные восприятия искажаются – предметы и вещи деформируются, увеличиваются или уменьшаются в размерах и принимают неестественную окраску (иллюзии). Отравленный теряет ощущение времени. Реакции значительно замедляются.

Зрительные галлюцинации проявляются в виде фантастических ярко окрашенных пестрых образов, калейдоскопически сменяющих друг друга. Галлюцинации более выражены при закрытых глазах. Настроение при этом у испытуемых, согласно их описаниям, «необыкновенно хорошее». Однако иногда (как правило, у людей не знающих о назначении им галлюциногена) появляется чувство страха, враждебное и недоверчивое отношение к окружающим. Пораженные повышено чувствительны к прикосновению и иногда реагируют на него импульсивно и злобно. На протяжении всего периода легкой интоксикации сохраняется способность к правильным суждениям и умозаключениям. Контакт с пораженным затруднен, но возможен. Тяжелые интоксикации сопровождаются нарушениями мышления вплоть до помрачения сознания.

Общая продолжительность интоксикации составляет 6-12, реже до 24 ч. По выходе из болезненного состояния пострадавший помнит пережитое. Возможны спонтанные рецидивы, а также затяжные психозы в результате воздействия галлюциногена в обычной дозе (как правило, у лиц со скрытой формой психических заболеваний).

Контрольные вопросы:

Особенности физико-химических свойств диэтиламида лизергиновой кислоты:

К вегетативным нарушениям в клинике поражения ДЛК относятся:
К соматическим нарушениям в клинике поражения ДЛК относятся:
К психическим нарушениям в клинике поражения ДЛК относятся:

Медицинские средства защиты

Табельные средства защиты отсутствуют. Частичными специфическими антагонистами ДЛК (физиологическими антагонистами) являются нейролептики, так как они способны блокировать рецепторы дофамина, а также рецепторы норадреналина. К числу нейролептиков относятся производные фенотиазина (аминазин, 50-75 мг внутримышечно; тиоридазин; трифлюоперазин, 2-6 мг внутримышечно), тиоксантена (тиотикрен), бутирофенона (галоперидол, 5-15 мг внутримышечно), бензамида (метоклопрамид, диметпрамид) и т.д. Эти средства могут быть использованы с целью ликвидации приступа паники, нормализации психического статуса, восстановления психической работоспособности. Попытка усилить антидотный эффект путем значительного увеличения дозы вводимых нейролептиков недопустима, т.к. при этом проявляется их центральное холинолитическое действие, и психоз может отягощаться.

Для купирования психомоторного возбуждения, реакции беспокойства, страха возможно назначение симптоматических средств, в частности, *бензодиазепинов* (диазепам, 2-10 мг через рот или внутримышечно).

Поскольку вещество отчасти в неизменном состоянии выводится в просвет кишечника, откуда затем может повторно всасываться (энтеральная циркуляция), целесообразно назначить пострадавшим активированный уголь, солевое слабительное.

Эвакуация необходима лишь при развитии затяжных психозов.

Контрольные вопросы:

Основным моментом в механизме токсического действия ДЛК является:
Лекарственные препараты - специфические антагонисты ДЛК:

Делириогены

Делирий способны вызывать все вещества, обладающие центральной холинолитической активностью. Издавна известны случаи отравлений беленой, дурманом, красавкой - растениями, содержащими алкалоиды атропин и скополамин.

Наряду с классическими холинолитиками, сходную клинику поражения могут вызывать лекарственные препараты из группы нейролептиков (производные фенотиазина) и некоторые трициклические антидепрессанты (фторацетин и др.), которые в высоких дозах также блокируют центральные М-холинорецепторы, т.е. проявляют свойства холинолитиков.

Основными проявлениями делирия являются беспокойство, нарушение оценки своего состояния, спутанность сознания, галлюцинации, бред, нарушение контакта с окружающими, нарушение координации движений, гиперрефлексия, гипертермия, психомоторное возбуждение, амнезия.

Наиболее токсичным представителем группы является вещество ВЗ - производное хинуклединилбензилата.

Вещество ВЗ

Это твердое кристаллическое термостабильное соединение без цвета и запаха, устойчивое в водном растворе. Способ применения - аэрозоль (дым). Среднеэффективная токсодоза (EC_{50}) для человека составляет около 0,1 г·мин/м³; среднесмертельная токсодоза - 110 г·мин/м³. Возможно использование с диверсионными целями.

В организм вещество проникает через легкие при ингаляции аэрозоля, либо через желудочно-кишечный тракт с зараженной водой или продовольствием. Через неповрежденную кожу в организм не проникает. При распределении в организме ВЗ легко преодолевает гематоэнцефалический барьер. Проникший в мозг ВЗ необратимо связывается с холинорецепторами, на много суток выводя их из строя. Стабильность комплекса вещество-рецептор и определяет длительность психоза, развивающегося у пораженных.

Не связавшаяся часть токсиканта быстро разрушается. В неизменном виде с мочой выделяется менее 1% от введенного количества вещества.

Механизм токсического действия

Основа механизма токсического действия ВЗ – блокада мускариночувствительных холинэргических структур в головном мозге. ВЗ - мощный центральный холинолитик, прочно связывающийся с М-холинорецепторами мозга. ВЗ блокирует постсинаптические холинорецепторы, возбуждает пресинаптические рецепторы (по механизму обратной связи: возбуждение рецепторов ацетилхолином угнетает его выброс и снижает скорость оборота), усиливает высвобождение ацетилхолина в синаптическую щель и вызывает избыточное его разрушение ацетилхолинэстеразой, а также угнетает активность холинацетилазы, тормозя синтез ацетилхолина. В итоге запасы ацетилхолина в центральной нервной системе существенно истощаются.

Наряду с центральными, блокируются и периферические холинореактивные системы. Ацетилхолину принадлежит важная роль в обеспечении равновесия процессов возбуждения и торможения в ЦНС, а холинергические механизмы лежат в основе многих форм поведения, включая обучение и память. В связи с этим понятно, что блокада холинорецепторов центральной нервной системы приводит к нарушению психической деятельности человека.

Основные проявления интоксикации

При интоксикации ВЗ после непродолжительного латентного периода у пораженного начинает преобладать медленно-волновая высокоамплитудная биоэлектрическая активность головного мозга и наблюдаются следующие расстройства спонтанного поведения.

Вначале извращаются движения (становятся замедленными, неуверенными).

Затем нарастает оглушенность, снижаются или полностью исчезают реакции на внешние раздражители.

На высоте интоксикации пораженные чаще лежат или бесцельно передвигаются по помещению, не способны преодолеть препятствия, встречающиеся на пути.

Нарушения спонтанного поведения сохраняются на протяжении 6-8 ч. В последующем наблюдается слабость.

Нарушение выработанных поведенческих навыков и срывы условно-рефлекторной деятельности.

Вегетативные нарушения. Они проявляются тахикардией, сухостью слизистых носа, мидриазом.

Картина отравлений ВЗ у людей развивается спустя 15-20 мин (до нескольких часов) после воздействия. Она сходна с клиникой отравления другими холинолитиками. Симптоматика включает *вегетативные, соматические и психические* расстройства.

При действии ВЗ в малых дозах *превалирует вегетативная симптоматика*. Одновременно наблюдаются легкая заторможенность, безразличное отношение к окружающему, замедление мышления. Особенно чувствительными к действию психотомиметика являются такие функции мозга, как запоминание и активное внимание, нарушение которых приводит к полной утрате психической работоспособности. *Критическое отношение к своему состоянию при этом не страдает.*

Вдыхание аэрозоля ВЗ в достаточно высоких концентрациях приводит к развитию интоксикации средней степени тяжести.

Характерным проявлением тяжелой интоксикации служит психомоторное возбуждение. Пораженные мечутся, не реагируют на препятствия, агрессивны, сопротивляются попыткам ограничить их активность.

Приведенную динамику отравлений ВЗ следует рассматривать только как схему, поскольку характер симптоматики определяется совокупностью ряда факторов, включающих, помимо дозы ОВ, индивидуальные особенности личности пораженного.

Помимо центральных эффектов, при отравлении ВЗ отмечаются также периферические эффекты (соматические и вегетативные реакции). Важнейшими среди них являются нарушения сердечной деятельности (тахикардия) и гипертермия. *В условиях повышенной температуры окружающего воздуха на фоне тяжелой интоксикации ВЗ возможен смертельный исход.*

Дифференциальная диагностика отравлений ВЗ и ДЛК

Основные симптомы	ВЗ	ДЛК
1. Речевой контакт	Резко затруднён; на высоте интоксикации невозможен	Возможен; на высоте интоксикации затруднён
2. Ориентировка: А. В личности, месте, времени; Б. Сознание	А. Чаще нарушена Б. Делириозное, сменяющееся сопором, комой	А. Сохранена Б. На высоте интоксикации снопоподобное состояние, реже делирий
3. Расстройство восприятия	Галлюцинации	Галлюцинации, иллюзии, психосенсорные нарушения
4. Речь	Резко затруднена, чаще бессвязна	Нет резких затруднений
5. Эмоции	Страх, тревога, ужас	Эйфория, дурашливость, депрессия, слабоумие
6. Двигательная активность	Заторможенность, возможно возбуждение	Возбуждение или заторможенность
7. Память	Чаще полная или частичная амнезия	Не нарушена
8. Соматические	Широкие зрачки с вялыми реакциями при аккомодации и конвергенции. Сухость слизистых оболочек. Тахикардия, повышение сухожильных рефлексов	Нерезкое расширение зрачков. Потливость. Усиление слезоотделения и саливации. Слабовыраженное повышение АД.
1. Особенности действия: - малых доз - больших доз	Вызывают: Индивидуальную реакцию Стереотипную реакцию	 То же То же
10. Влияние окружающей обстановки	Не влияет на симптоматику	Влияет на симптоматику
11. Терморегуляция	Повышение t тела. Возможен тепловой удар	Нарушена незначительно

Контрольные вопросы:

Особенности физико-химических свойств ВЗ:
Основным моментом в механизме токсического действия ВЗ является:

Укажите причины смертельного исхода при тяжёлом поражении ВЗ:

Медицинские средства защиты

Специфическими противоядиями (функциональными антагонистами) при отравлении холинолитиками в целом и ВЗ в частности являются не прямые холиномиметики - *обратимые ингибиторы холинэстеразы*, способные проникать через гематоэнцефалический барьер, например, галантамин, эзерин, аминостигмин и т.д.

Недостатком обратимых ингибиторов, как антидотов ВЗ, является малая продолжительность их действия. Вещества угнетают активность энзима всего на несколько часов, в то время как токсикант связывается с рецепторами синапсов очень прочно и надолго (до нескольких суток). В этой связи развиваются ремиссии интоксикации. *Повторное введение обратимых ингибиторов с каждым разом становится все менее эффективным.* Исходная доза и продолжительность введения обратимых ингибиторов ХЭ определяются степенью тяжести интоксикации. Препараты назначают как можно раньше, при появлении первых признаков интоксикации.

При **легкой степени** поражения ВЗ для восстановления нормальной психической деятельности препараты вводят внутримышечно: аминостигмин – 2 мл 0,1% раствора внутримышечно; галантамин - 2 мл 0,5% раствора; эзерин - 2 мл 0,05% раствора. Препараты вводят повторно через 30-60 мин до исчезновения симптомов отравления.

При **средних и тяжелых формах** отравления показано *раннее многократное введение обратимых ингибиторов холинэстеразы дробными дозами.* Так, аминостигмин в первые-третьи сутки следует вводить 3-5 раз; галантамин вначале следует вводить внутримышечно или внутривенно в 1% растворе по 2-3 мл. В последующем через каждые 30-40 мин вводят по 1-2 мл 0,5% раствора до получения позитивного эффекта.

Для борьбы с психомоторным возбуждением рекомендуют нейролептики, лишённые холинолитической активности, например, трифтазин - 1 мл 0,2% раствора. Кроме того, могут быть использованы симптоматические средства: бензодиазепины (диазепам) и наркотические анальгетики (промедол - 2 мл 2% раствора внутримышечно). В целях устранения нарушений, обусловленных периферическим холинолитическим действием ОВ (тахикардия, сухость кожи, нарушение функции кишечника, задержка мочеиспускания и др.), и усиления действия антидотов показано применение ингибиторов холинэстеразы, не проникающих через гематоэнцефалический барьер, например, прозерина в виде 0,05% раствора по 3-5 мл внутримышечно.

При выраженной тахикардии (порой угрожающей жизни) показаны препараты с β -адреноблокирующим действием, например анаприлин (пропранолол), который следует вводить внутримышечно в дозе 2 мл 0,25% раствора.

После купирования (по возможности) признаков острого психоза поражённые должны быть эвакуированы в специализированные медицинские учреждения и оставаться под наблюдением психиатра не менее недели.

ЯДОВИТЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ЖИДКОСТИ

Практическое занятие

Изучаемые вопросы:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Физико-химические и токсические свойства метилового спирта. Механизмы токсического действия и патогенез интоксикации. Основные проявления токсического процесса. Первая помощь и принципы лечения. 2. Физико-химические и токсические свойства этиленгликоля. Механизмы токсического действия и патогенез интоксикации. Основные проявления токсического процесса. Первая помощь и принципы лечения.
Литература:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Софронов Г.А., Александров М.В., Головкин А.И. Экстремальная токсикология: Учебник / Под ред. Г.А.Софронова, М.В.Александрова. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2012. 2. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е.А.Лужникова. – ГЭОТАР – Медиа, 2012. 3. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С.А. Куценко. – СПб: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2004. 4. Бадюгин И.С., Каратай М.С., Константинова Т.К. Экстремальная токсикология: руководство для врачей / Под ред. Е.А.Лужникова. – ГЭОТАР – Медиа, 2006. 5. Каракчиев Н.Н. Военная токсикология и защита от ядерного и химического оружия: Учебное пособие для мединститутов / Под ред. В.И. Артамонова. – Т.: Медицина, 1998.

Ядовитые технические жидкости (ЯТЖ) систематизируются согласно своим физико-химическим свойствам на *электролиты* и *не электролиты*.

Электролиты – вещества, проводящие электрический ток. Разделяются на кислоты (представителем ЯТЖ является азотная кислота) и щелочи (представителями являются аммиак и водные растворы гидразина).

Неэлектролиты – вещества, не проводящие электрический ток.

Разделяются на:

1. спирты (метанол, этиленгликоль);
2. хлорированные углеводороды (дихлорэтан, четыреххлористый углерод, трихлорэтилен);
3. предельные ароматические углеводороды (бензин, керосин, смазочные масла);
4. вещества, обладающие специфическим действием на организм (диоксин, тетраэтилсвинец).

Спирты

Это органические соединения, содержащие гидроксильную группу (ОН), соединенную с каким-либо углеводородным радикалом.

При всех путях поступления спирты быстро проникают в кровеносное русло. В случае перорального поступления наиболее активное всасывание спиртов в кровь наблюдается из желудка и верхних отделов тонкой кишки. В крови спирты находятся преимущественно в свободном, то есть не связанном с белками состоянии и распределяются между эритроцитами и плазмой относительно равномерно.

Время полувыведения из крови колеблется от 1-2 ч у этанола и пропанола до 12-16 ч у метанола.

1. Физико-химические и токсические свойства метилового спирта. Механизмы токсического действия и патогенез интоксикации. Основные проявления токсического процесса. Первая помощь и принципы лечения

Метиловый спирт (метанол)

Прозрачная, бесцветная жидкость, не отличается по запаху и вкусу от этилового спирта. Удельный вес 0,75, температура кипения 66°C, ПДК – 0,05 мг/л. применяется как горючее, входит в состав антифризов.

Индикация основана на реакции окисления метанола с выделением формальдегида, для чего проводят многократное погружение раскаленной медной спирали в исследуемую жидкость. Появление запаха формальдегида свидетельствует о наличии метилового спирта в пробе.

Высокотоксичен, прием внутрь 30-100 г вызывает тяжелое отравление, смертельная доза составляет 100-300 г, основной путь проникновения в организм - через желудочно-кишечный тракт. Метанол является нервно-сосудистым и протоплазматическим ядом. *Наиболее чувствительны к нему зрительный нерв и сетчатка.*

Токсическое действие обусловлено как целой молекулой (картина алкогольного опьянения), так и продуктами окисления метанола - формальдегидом и муравьиной кислотой (ацидоз, нарушение окислительного фосфорилирования, дефицит АТФ, особенно в тканях головного мозга и сетчатке глаз). Клиника отравления вначале характеризуется симптомами опьянения, затем наступает скрытый период от 1-2 до 12 и более часов с исчезновением всех клинических симптомов. Затем состояние ухудшается, появляются головная боль, тошнота, рвота, расстройства зрения, расширение зрачков, тахикардия. При утяжелении состояния (офтальмологическая форма) прогрессивно снижается острота зрения вплоть до полной слепоты. В дальнейшем возможно развитие генерализованной формы с признаками резкого угнетения ЦНС и комы. При осмотре у больных отмечается багрово-цианотичная окраска кожных покровов верхней половины грудной клетки, зрачки резко расширены, реакция на свет отсутствует. Дыхание глубокое и шумное. Исходом при поражении легкой и средней степени может быть выздоровление через несколько дней, однако остается слепота вследствие атрофии зрительного нерва. *Часто тяжелое отравление заканчивается смертью.*

В качестве специфического антидота используют этиловый спирт внутривенно капельно 1-2 г/кг веса в сутки 96% раствора на 5% растворе глюкозы в течение 3 дней или внутрь 30% раствор 100 мл, затем каждые 2 ч по 50 мл 2-3 суток в сочетании с ингибитором алкогольдегидрогеназы 4-метилпиразолом по схеме: первое

введение 15 мг/кг в виде 0,5 % раствора, в дальнейшем по 10 мг/кг через каждые 12 ч на протяжении 2 суток.

Симптоматическая терапия складывается из коррекции ацидоза – 1,5-3,0 л 4% раствора натрия гидрокарбоната (до появления слабо кислой реакции или щелочной реакции мочи и уменьшения частоты дыхания до 18-20 в мин), применения стероидных гормонов, аналептиков, кардиотропных средств, проведения форсированного диуреза и экстракорпоральных методов детоксикации.

Контрольные вопросы:

С чем связан механизм токсического действия метанола?
Клинические формы поражения метанолом:
Исходы поражения метанолом:

2. Физико-химические и токсические свойства этиленгликоля. Механизмы токсического действия и патогенез интоксикации. Основные проявления токсического процесса. Первая помощь и принципы лечения

Этиленгликоль

Двухатомный спирт жирного ряда. Это бесцветная или слегка желтоватая сиропообразная сладковатая на вкус жидкость без запаха. Относительная плотность этиленгликоля составляет 1,113, температура кипения +197°C, температура замерзания около -15,6°C. Этиленгликоль хорошо растворяется в этаноле, ацетоне, воде и плохо - в жирах и эфирах. Коэффициент распределения этиленгликоля в системе липиды/вода равен 0,5. Летучесть этого соединения невелика. Этиленгликоль вступает во все реакции, характерные для спиртов: при взаимодействии с одноосновными кислотами образует неполные и полные эфиры, под действием щелочных металлов трансформируется в соответствующие гликоляты, а под влиянием соединений, отнимающих водород (H_2SO_4 , $ZnCl_2$ и др.), - в уксусный альдегид.

Обнаружить этиленгликоль в исследуемой жидкости можно в *реакции с сульфатом меди* (при добавлении к этиленгликолю сульфата меди и щелочи образуется соединение, имеющее синюю окраску). Для этого к 2-3 мл исследуемого раствора прибавляют 1-2 мл 10% раствора едкого натра и несколько капель 10% раствора сульфата меди. Появление голубой окраски свидетельствует о наличии этиленгликоля в растворе.

Путь проникновения в организм – через желудочно-кишечный тракт. Отравления у человека развиваются после приема его внутрь. Смертельная доза яда подвержена большим колебаниям (от 50 до 500 мл), составляя в среднем 100-200 мл. Смертельными концентрациями в крови считают до 0,5 г/л.

Токсичность обусловлена наркотическим действием этиленгликоля как двухатомного спирта, с развитием комы и угнетения ЦНС, и продуктами окисления – спиртальдегидом и щавелевой кислотой. Они приводят к угнетению метаболических процессов, развитию гипоксии и ацидоза. Щавелевая кислота взаимодействует с солями кальция, что приводит к гипокальциемии, отрицательно сказывающейся на деятельности ЦНС и сердца, а также повреждению нерастворимыми оксалатами кальция тубулярного аппарата почек и усугублению токсической нефропатии.

Этиленгликоль считается протоплазматическим и сосудистым ядом, вызывающим поражение нервной системы, паренхиматозных органов (особенно почек) и желудочно-кишечного тракта. Этиленгликоль и его эфиры подвергаются в организме достаточно интенсивному метаболизму, который осуществляется преимущественно в печени и почках в системе алкогольдегидрогеназы (АДГ). Следует напомнить, что в гомологическом ряду алкоколей наибольшим сродством к АДГ обладает этанол, превышая по силе образуемых с ферментом связей метанол и этиленгликоль в 10 и 100 раз соответственно. Продуктами метаболизма являются альдегиды (гликолевый, глиоксальный) и кислоты (гликолевая, глиоксиловая, щавелевая), более токсичные, чем сам этиленгликоль.

В клинической картине отравлений этиленгликолем, в отличие от интоксикации другими спиртами, различают следующие стадии:

- начальную,
- относительного благополучия,
- выраженных проявлений (преимущественно мозговых нарушений, поражения печени и почек),
- восстановления.

В начальном периоде вслед за приемом этиленгликоля внутрь развивается состояние опьянения с непродолжительной эйфорией. Затем после скрытого периода (2-6 ч) возбуждение сменяется депрессией, сонливостью, комой (мозговая фаза интоксикации). Если отравленный не погибает в стадии мозговых расстройств, то после кратковременного улучшения на 2-5 сут. интоксикации состояние его вновь ухудшается из-за развития картины острой почечной недостаточности. У части пострадавших появляются признаки токсического поражения печени. Смерть в основном наступает на 5-15 сут. При благополучном течении анурия разрешается, развивается полиурия, длительно сохраняются анемия и нарушения концентрационной функции почек.

В целом в картине острых отравлений этиленгликолем наблюдаются следующие синдромы: токсическая энцефалопатия, гастроинтестинальный синдром, синдром

острой сердечно-сосудистой недостаточности (первичный токсикогенный коллапс, экзотоксический шок, вторичный соматогенный коллапс, нарушения гемодинамики на фоне острой почечной недостаточности), синдром острой почечной недостаточности, синдром острой печеночной недостаточности.

Клиника *легкой степени* интоксикации проявляется симптомами опьянения, гиперемией лица, брадикардией, мидриазом, рвотой и эйфорией, сменяющейся депрессией. Это состояние быстро проходит без каких-либо последствий.

При *тяжелой форме* отравления после опьянения наступает мнимое благополучие, а затем развивается мозговая форма интоксикации с явлениями угнетения ЦНС и глубокой комой.

Поражение почек проявляется жаждой, рвотой, болями в пояснице, в тяжелых случаях – олигурией и анурией. Смерть может наступить через 10-14 дней при явлениях острой почечной недостаточности.

При оказании первой помощи необходимо *быстро и полно удалить яд из организма*, что достигается промыванием желудка, дачей энтеросорбентов, проведением экстракорпоральной детоксикации. Вводят хлористый кальций с целью восстановления его уровня в крови, сернокислую магнезию для связывания щавелевой кислоты, стероидные гормоны, сердечно-сосудистые средства, аналептики, витамины. Специфическим антидотом является этанол, который вводят внутривенно капельно из расчета 1-2 г/кг веса в сутки 96% раствора на 5% растворе глюкозы в течение трех дней или внутрь 30% раствор 100 мл, затем каждые 2 ч по 50 мл на протяжении 2-3 суток.

Контрольные вопросы:

Методика внутривенных вливаний этилового спирта при отравлении этиленгликолем:
Методика назначения этилового спирта внутрь:
Методика использования ингибитора АДГ - метилпиразола:
Объясните токсическое действие этиленгликоля:
Стадии развития клиники поражения этиленгликолем:

ЛУЧЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВНЕШНЕГО ОБЩЕГО (ТОТАЛЬНОГО) ОБЛУЧЕНИЯ

Практическое занятие

Изучаемые вопросы:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Общая характеристика и классификация лучевых поражений в результате внешнего облучения в зависимости от вида и условий воздействия. 2. Основные клинические формы острой лучевой болезни при внешнем относительно равномерном облучении: костномозговая, кишечная, токсемическая, церебральная. 3. Особенности радиационных поражений при при нейтронном облучении.
Литература:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Софронов Г.А., Александров М.В., Головки А.И. Экстремальная токсикология: Учебник / Под ред. Г.А.Софронова, М.В.Александрова. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2012. 2. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е.А.Лужникова. – ГЭОТАР – Медиа, 2012. 3. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С.А. Куценко. – СПб: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2004. 4. Бадюгин И.С., Каратай М.С., Константинова Т.К. Экстремальная токсикология: руководство для врачей / Под ред. Е.А.Лужникова. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2006. 5. Каракчиев Н.Н. Военная токсикология и защита от ядерного и химического оружия: Учебное пособие для мединститутков / Под ред. В.И. Артамонова. – Т.: Медицина, 1998.

Под **внешним облучением** понимают такое, при котором источник излучения располагается на расстоянии от облучаемого объекта. Результатом внешнего облучения человека являются общие и местные лучевые поражения. Особенности течения лучевых поражений от внешнего облучения определяются:

1. видом излучения,
2. дозой,
3. распределением поглощенной дозы в объеме тела и во времени.

1. Общая характеристика и классификация лучевых поражений в результате внешнего облучения в зависимости от вида и условий воздействия

По виду воздействия различают лучевые поражения:

- 1) от гамма- или рентгеновского излучения,
- 2) от нейтронного излучения,
- 3) от бета-излучения; (при внешнем воздействии альфа-излучения поражение не может возникнуть вследствие очень низкой проникающей способности альфа-частиц).

Гамма-лучи, а также нейтроны высоких энергий характеризуются высокой проникающей способностью и **оказывают повреждающее воздействие на все**

ткани, лежащие на пути пучка. При общем облучении в соответствующей дозе в этом случае развивается острая лучевая болезнь.

Бета-излучение, исходящее от радиоактивных источников, находящихся вблизи человека, обладает невысокой проникающей способностью и может явиться причиной **поражения только кожи и слизистых**.

Тяжесть лучевого поражения зависит, в первую очередь, **от дозы облучения**, являющейся основным фактором, определяющим развитие той или иной патогенетической формы ОЛБ, и степени ее тяжести.

Патогенетическая классификация острой лучевой болезни от внешнего облучения

Клиническая форма	Степень тяжести	Доза, Гр (+ 30 %)
Костномозговая	1 (легкая)	1 – 2
Костномозговая	2 (средняя)	2 – 4
Костномозговая	3 (тяжелая)	4 – 6
Костномозговая (переходная)	4 (крайне тяжелая)	6 – 10
Кишечная	-	10 – 20
Токсемическая (сосудистая)	-	20 – 50
Церебральная	-	> 50

Клинические проявления, наблюдающиеся иногда после облучения в дозах менее 1 Гр, называют **лучевой реакцией**.

По **характеру распределения** поглощенной дозы в объеме тела различают **общее (тотальное) и местное (локальное)** облучение.

Патогенез связан, с одновременным поражением критической системы в результате общего облучения и формированием местной лучевой травмы. Ведущим фактором является доза общего внешнего облучения, однако в части случаев на основные проявления и исход могут существенно влиять и местные процессы. Вследствие неравномерности облучения костного мозга восстановление кроветворения при сочетанном поражении начинается раньше, а продолжительность глубокой цитопении сокращается. Однако состояние пораженных часто остается тяжелым вследствие продолжающегося поступления эндотоксинов из очагов локального поражения.

Характеризуя **временные условия**, лучевые воздействия подразделяют на **однократные и фракционированные**. По общей продолжительности набора дозы выделяют **кратковременное, пролонгированное и хроническое облучения**.

В зависимости от **длительности облучения** развиваются **острые, подострые и хронические** формы лучевого поражения. Развитие острого поражения характерно для облучения, при котором продолжительность набора поражающей дозы не превышает **одной- полутора** недель. При более длительном (пролонгированном) облучении возникают **подострые** формы поражения. Если же общая продолжительность облучения превышает **несколько месяцев**, развиваются

хронические формы. При этом **важна общая длительность** облучения и несущественно, было ли облучение непрерывным или разделенным на фракции.

Зависимость эффекта облучения от его продолжительности и от распределения поглощенной дозы в объеме тела

Если облучение оказывается растянутым во времени за счет снижения мощности дозы или деления дозы на отдельные фракции, биологический его эффект оказывается меньшим по сравнению с тем, каким бы он был, если бы та же доза была получена за меньший срок. С увеличением промежутка времени между фракциями устойчивость к повторному облучению увеличивается.

У человека **период полувосстановления** (снижения остаточного поражения вдвое) оценивается ориентировочно в 28 дней.

При растянутом во времени облучении не развиваются церебральная и кишечная формы лучевой болезни. Процессы послелучевого восстановления в эпителии тонкой кишки и в центральной нервной системе идут с весьма высокой скоростью и при длительном облучении успевают ликвидировать основную часть возникающих повреждений. По мере увеличения продолжительности облучения все большее значение приобретают расстройства нервной регуляции различных функций организма, астенизация, нервно-сосудистые дистонии.

Если при общем облучении различия в дозах, поглощенных различными областями тела, не превышают 10-15 %, облучение называют **равномерным**; при более сильных различиях - неравномерным. Неравномерное облучение людей чаще всего имело место в аварийных ситуациях разного рода, при несчастных случаях, при ядерных взрывах.

Снижение повреждающего эффекта при неравномерном облучении зависит, прежде всего, от *благоприятного влияния сохранившихся в менее облученных участках костного мозга стволовых кроветворных клеток*, которые, мигрируя в участки костного мозга, подвергшиеся облучению в более высоких дозах, способствуют ускорению восстановительных процессов и в этих участках.

2. Основные клинические формы острой лучевой болезни при внешнем относительно равномерном облучении

Острая лучевая болезнь

Патогенетическую основу острой лучевой болезни составляет несовместимое с нормальной жизнедеятельностью поражение одной из систем, называемых «критическими»: кроветворной, эпителия тонкой кишки, центральной нервной.

Острая лучевая болезнь (ОЛБ) – симптомокомплекс, развивающийся в результате общего однократного равномерного или относительно равномерного внешнего рентгеновского, γ - и (или) нейтронного облучения в дозе не менее 1 Гр. Каждое из перечисленных условий является необходимым для формирования ОЛБ. Так, если доза облучения меньше 1 Гр, лучевое поражение проявляется, преимущественно, гематологическими изменениями («острая лучевая реакция») без существенного ухудшения функционального состояния организма. Возможны лишь лёгкие транзиторные клинические явления в виде тошноты и чувства слабости. Если большая

часть дозы получена в результате пролонгированного облучения, заболевание приобретает подострое течение, а если поглощенная доза накапливается несколько месяцев, формируется хроническая лучевая болезнь. При экранировании во время облучения значительных по объёму частей тела (т.е. несоблюдении условия равномерности пространственного распределения дозы) клиническая картина также не соответствует ОЛБ, определяясь, преимущественно, местным лучевым поражением.

В клинике ОЛБ преобладают проявления поражения той тканевой системы, дисфункция которой ограничивает продолжительность жизни организма при данной дозе облучения. *Такая тканевая система называется критической*. В зависимости от дозы, критическими могут выступать **кроветворная, пищеварительная или центральная нервная система**. В соответствии с этим выделяют четыре клинические формы ОЛБ:

- костномозговая;
- кишечная;
- сосудистая (токсемическая);
- церебральная.

Костномозговая форма острой лучевой болезни

В случае общего облучения в дозах 1-6 Гр судьба организма определяется поражением, преимущественно, кроветворной ткани. Костномозговую форму иногда называют типичной, поскольку в этом случае наиболее чётко проявляется присущая ОЛБ периодичность.

В течении ОЛБ выделяют:

- 1) период общей первичной реакции на облучение;
- 2) скрытый период (период мнимого благополучия);
- 3) период разгара;
- 4) период восстановления.

Период общей первичной реакции на облучение

Ионизирующее излучение, проникая сквозь тело человека, вызывает *радиолиз (ионизацию) диполей воды* в организме. *Свободные радикалы*, образовавшиеся в результате взаимодействия продуктов радиолиза воды между собой и с кислородом, *повреждают биомолекулы, вызывая образование* перекисных соединений и веществ хиноидного ряда, именуемых *радиотоксинами*. В активно делящихся тканях отмечается задержка митозов, репродуктивная и интерфазная гибель клеток. Продукты их распада (в том числе такие биологически активные вещества как гистамин, серотонин) совместно с радиотоксинами циркулируют в крови. Обусловленные этим повышение проницаемости сосудистой стенки, нарушение регуляции сосудистого тонуса, мощная афферентная импульсация и гиперстимуляция триггер-зоны рвотного центра составляют патогенетическую основу симптомокомплекса общей первичной реакции на облучение. Он включает в себя *диспептический* (тошнота, рвота, при нейтронном облучении – диарея) и *астено-вегетативный* (головная боль, слабость, гиподинамия, артериальная гипотензия) синдромы.

В периферической крови в это время прогрессирует *дозозависимое снижение числа лимфоцитов*, гибнущих *интерфазно* в течение нескольких часов после облучения. В течение первых суток отмечается *перераспределительный*

нейтрофильный лейкоцитоз. **Выраженность и продолжительность общей первичной реакции на облучение тем больше, а время начала проявлений тем меньше, чем выше доза облучения.**

Таблица 1

Реконструкция дозы общего однократного равномерного внешнего γ -облучения организма по некоторым проявлениям поражения в период общей первичной реакции на облучение

Проявления лучевого поражения			Уровень лимфоцитов в крови на 1-2 сут, $\times 10^9/л$	Клиническая форма ОЛБ	Доза, Гр
Первичная реакция на облучение					
Время начала	Продолжительность	Характеристика рвоты			
1 – 12 ч	1 – 12 ч	Однократная	1,0 – 2,0	Лёгкая	1 – 2
10 мин – 4 ч	12 ч – 2 сут	Двукратная	0,5 – 1,0	Средняя	2 – 4
5 мин – 1 ч	2 – 3 сут	Множественная	0,1 – 0,5	Тяжёлая	4 – 6
5 – 10 мин	3 – 4 сут	«Неукротимая»*	Менее 0,1	Крайне тяжёлая	Более 6

* множественная рвота, не устраняемая противорвотными средствами

Вспомогательное диагностическое значение в эти сроки может иметь возникновение распространённой *лучевой эритемы* после общего облучения в дозах более 6 Гр.

Таблица 2

Выраженность проявлений первичной реакции при различной тяжести лучевой болезни (по А. И. Бурназяну и А. К. Гуськовой, 1987)

Показатели	Степень тяжести ОЛБ			
	I	II	III	IV
Рвота (начало и интенсивность)	Через 2 ч и более Однократная	Через 1–2 ч Повторная	Через 30 мин – 1 ч Множественная	Через 5–20 мин Неукротимая
Понос	Отсутствует	Отсутствует	Как правило, отсутствует	Может быть
Головная боль	Кратковременная	Умеренная	Умеренная	Сильная
Состояние сознания	Ясное	Ясное	Ясное	Может быть спутанное
Температура тела	Нормальная	Субфебрильная	Субфебрильная	Высокая (38–39°C)
Состояние кожи и видимых слизистых оболочек	Нормальное	Слабая переходящая гиперемия	Умеренная переходящая гиперемия	Выраженная гиперемия
Общая слабость	Нет или легкая	Умеренная	Выраженная	Резчайшая
Продолжительность первичной реакции	Нет или несколько часов	До 1 сут	До 2 сут	Более 2–3 сут

Контрольные вопросы

Какие проявления первичной реакции на облучение Вы знаете? Какие процессы лежат в их основе?
Какова патофизиологическая сущность периода первичной реакции при острой лучевой болезни?
Какие проявления первичной реакции используются для суждения о степени тяжести заболевания?

Скрытый период

К концу периода общей первичной реакции на облучение циркулирующие в крови токсичные соединения в основном выводятся и патологическая импульсация в нервную систему снижается. Высокие компенсаторные возможности нервной системы обеспечивают восстановление её функций, благодаря чему исчезают клинические проявления первичной реакции.

Изменения же в критической системе организма - кроветворной - ещё не успевают отразиться на численности её зрелых клеток. Причина этого заключается в том, что облучение вызывает **гибель только лишь способных к делению клеток кроветворной системы**. Сами же форменные элементы крови, как и их непосредственные предшественники, составляющие пул созревающих клеток, радиорезистентны (исключение составляют лишь лимфоциты). Поэтому, несмотря на облучение, созревающие клетки завершают программу дифференцировки, на что, как и

в норме, требуется **5 суток**. В течение этого времени **физиологическая убыль форменных элементов компенсируется притоком созревших клеток** из костного мозга, благодаря чему уровень гранулоцитов и тромбоцитов в периферической крови не снижается. На 5 сутки после облучения уровень большинства форменных элементов в крови начинает падать – наступает фаза **«первичного опустошения»**. Клинически это проявляется лишь после того, как содержание клеток опускается до критически низкого уровня, составляющего для нейтрофильных гранулоцитов 15-20%, а для тромбоцитов – 10-15% от исходного. **Время, требуемое для достижения этого уровня, и определяет продолжительность скрытого периода.**

Жалобы на состояние здоровья в скрытом периоде отсутствуют или незначительны; работоспособность сохранена. Поэтому реконструкция дозы облучения в это время базируется на гематологических показателях. Из них наиболее доступный – уровень лейкоцитов в крови. Благодаря сформировавшейся ещё в период первичной реакции на облучение глубокой лимфопении, данный показатель с достаточным приближением отражает содержание в крови нейтрофильных гранулоцитов. На 7-9 день после облучения *содержание лейкоцитов* кратковременно стабилизируется (благодаря феномену *абортивного подъёма*) на уровне, хорошо коррелирующем с дозой.

Вспомогательное диагностическое значение может иметь *лучевая алопеция*, наблюдаемая в конце скрытого периода при облучении в дозах, превышающих 3 Гр.

Реконструкция дозы общего однократного равномерного внешнего γ -облучения организма по содержанию лейкоцитов в периферической крови на 7-9 сутки после облучения

Уровень лейкоцитов, $\times 10^9 / л$	Доза, Гр
3 – 4	1 – 2
2 – 3	2 – 4
1 – 2	4 – 6
< 1	> 6

Продолжительность скрытого периода тем меньше, чем выше доза облучения. При лёгкой форме ОЛБ скрытый период может закончиться лишь через 30 и более суток после облучения, при средней – через 15-30 сут., при тяжелой – через 5-20 сут., а при крайне тяжёлой он может отсутствовать. Прогнозирование продолжительности скрытого периода важно для своевременной эвакуации больных в лечебные учреждения, располагающие условиями лечения ОЛБ.

Контрольные вопросы

Чем объяснить отсутствие гранулоцитопении и тромбоцитопении в течение первых 5-ти суток после облучения?

Что определяет продолжительность скрытого периода костномозговой формы ОЛБ?
Когда и при какой дозе облучения появляется лучевая алопеция?

Период разгара

Его наступление при типичной форме ОЛБ обусловлено падением числа функциональных клеток крови ниже критического уровня. Гранулоцитопения и тромбоцитопения представляют собою ведущие причины развития аутоинфекционных осложнений и геморрагического синдрома – потенциально смертельных клинических проявлений ОЛБ в период разгара.

Наряду с симптомами, прямо проистекающими из нарушения кроветворения, при костномозговой форме ОЛБ наблюдаются проявления и других дисфункций: токсемия, астения, преобладание катаболизма над анаболизмом, вегетативная дистония, аутоиммунные поражения.

Глубина и продолжительность цитопении и, соответственно, тяжесть клинических проявлений ОЛБ, зависят, прежде всего, от дозы облучения. Существенное значение имеют и различия в индивидуальной радиочувствительности организма. Продолжительность аутоинфекционных и геморрагических проявлений приблизительно соответствует времени, в течение которого в периферической крови регистрируются субкритические значения содержания лейкоцитов и тромбоцитов. Нарушения устойчивости к экзогенной инфекции наблюдаются значительно дольше, что обусловлено более медленной, в сравнении с клетками гранулоцитарного ряда, нормализацией содержания в крови лимфоцитов.

*Непосредственной причиной смерти при ОЛБ чаще всего служат **тяжёлые инфекционные процессы и кровоизлияния** в жизненно важные органы.*

Период восстановления

Если в период разгара не наступит смерть, регенераторные процессы в кроветворной системе обеспечивают через определённый срок увеличение числа зрелых клеток крови, а с ним и ликвидацию симптоматики периода разгара. Начинается период восстановления, в течение которого происходит полная или частичная нормализация функций критических систем организма.

Прогноз для жизни, экспертиза трудоспособности в условиях чрезвычайной ситуации.

Прогноз для жизни при ОЛБ лёгкой степени – благоприятный. При ОЛБ средней степени – благоприятный в условиях надлежащего лечения. При ОЛБ тяжёлой степени прогноз сомнительный: даже интенсивная комплексная терапия не всегда оказывается

успешной. Без лечения DL_{50} γ - или рентгеновского излучения для человека составляет в среднем 3,5-4,0 Гр. Продолжительность жизни в случаях, заканчивающихся летально, составляет при типичной форме ОЛБ 3-5 недель.

Трудоспособность (в условиях ЧС) при ОЛБ лёгкой степени во все периоды сохраняется. В течение 2-го месяца болезни требуется ограничение тяжёлого физического труда. При ОЛБ средней степени к началу 3-го месяца болезни возможно возвращение к лёгкому труду, а через год – к обычной деятельности. После перенесённой ОЛБ тяжёлой степени работоспособность полностью не восстанавливается. Лёгкий труд возможен с 4-го месяца болезни.

Контрольные вопросы

Что является непосредственной причиной смерти при костномозговой ОЛБ?
Каков прогноз для жизни при средней степени тяжести костномозговой формы ОЛБ?
Какова продолжительность жизни пострадавших при летальных случаях костномозговой формы ОЛБ?

Кишечная форма острой лучевой болезни

После общего облучения в дозах 10-20 Гр развивается кишечная форма ОЛБ, основу проявлений которой составляет *кишечный синдром*. Этот симптомокомплекс развивается в течение недели после облучения. Он связан с повреждением и гибелью клеток эпителия тонкой кишки. Основная роль в механизмах оголения подслизистого слоя отводится прямому радиационному поражению *стволовых клеток эпителия*. Имеет значение также нарушение трофики кишечной стенки, обусловленное снижением порога возбудимости нейронов интрамуральных парасимпатических ганглиев и развитием спазма гладкой мускулатуры кишки.

Оголение подслизистого слоя тонкой кишки прекращает резорбцию из её просвета воды и электролитов. Развивается дегидратация, которая сама по себе угрожает жизни больного. Вследствие нарушения барьерной функции кишечной стенки во внутреннюю среду поступают токсичные вещества – в частности, токсины кишечной палочки. Их количество также может оказаться несовместимым с жизнью. По этой же причине в кровь и лимфу проникает кишечная микрофлора. Её размножению способствует развивающаяся одновременно гранулоцитопения. При достаточной выраженности перечисленные процессы приводят к гибели в течение недели.

Поскольку исчезновение эпителиальной выстилки тонкой кишки происходит уже при γ -облучении в дозе 10 Гр, дальнейшее увеличение дозы не может что-либо добавить к этому достаточному условию смертельного исхода, и сроки гибели не меняются с изменением дозы в диапазоне 10-20 Гр.

Начальный период отличается большей тяжестью проявлений и большей длительностью. Кроме того, нередко уже с первых дней отмечается диарея. Глубже снижается артериальное давление (иногда развивается коллаптоидное состояние). Весьма выражена и длительно сохраняется ранняя эритема кожи и слизистых. Температура тела повышается до фебрильных значений. Облученные жалуются на боль в животе, мышцах, суставах, голове.

Продолжительность **первичной реакции** при кишечной форме ОЛБ составляет 2-3 суток. Затем может наступить кратковременное улучшение общего состояния (эквивалент скрытого периода костномозговой формы ОЛБ), однако проявления заболевания полностью не исчезают. Продолжительность скрытого периода не превышает 3 суток.

Наступление **периода разгара** кишечной формы ОЛБ знаменуется резким ухудшением самочувствия, развитием диареи, повышением температуры тела до 39-40°C, развитием проявлений орофарингеального синдрома, обезвоживания, интоксикации и эндогенной инфекции, которой способствует раннее наступление агранулоцитоза. Смертельному исходу обычно предшествует развитие сопора и комы.

При условии лечения поражённые с кишечной формой ОЛБ могут прожить до двух и даже двух с половиной недель. В этом случае есть время для развития панцитопенического синдрома, вторичной инфекции и кровоточивости, которые и служат причиной смерти.

Контрольные вопросы

Дайте патофизиологическое толкование кишечных изменений при костномозговой и кишечной формах ОЛБ.

Токсемическая (сосудистая) форма острой лучевой болезни

Развивается после облучения в дозовом диапазоне 20-50 Гр. Для этой формы характерны **тяжёлые гемодинамические расстройства, связанные с парезом и повышением проницаемости сосудов**, являющимися следствием интоксикации продуктами распада тканей, радиотоксинами и токсинами кишечной микрофлоры.

Токсемия обуславливает нарушения мозгового кровообращения и отёк мозга, прогрессирующие признаки которого наблюдаются до смертельного исхода, наступающего в течение 4-7 суток. В связи со значимостью расстройств циркуляции в развитии токсемической формы ОЛБ её также называют сосудистой.

Церебральная форма острой лучевой болезни

В основе церебральной формы ОЛБ, развивающейся у человека после облучения головы или всего тела в дозах 50 Гр и выше, лежат **дисфункция и гибель нервных клеток, обусловленные, преимущественно, их прямым радиационным поражением.**

Смерть наступает в течение не более чем 48 ч после облучения, ей предшествует кома.

Церебральная форма острой лучевой болезни

В основе церебральной формы ОЛБ, развивающейся у человека после облучения головы или всего тела в дозах 50 Гр и выше, лежат **дисфункция и гибель нервных клеток, обусловленные, преимущественно, их прямым радиационным поражением.** Продолжительный дефицит АТФ глубоко и необратимо влияет на клетки коры головного мозга, отличающиеся крайне высокой потребностью в энергии. Развивается апоптоз клеток коры головного мозга.

В течение нескольких минут после облучения могут развиваться коллаптоидное состояние, резчайшая слабость, атаксия, судороги. Данный симптомокомплекс получил название **синдрома ранней переходящей недееспособности.** Через 10-45 мин. наступает временное улучшение состояния, однако впоследствии нарастают признаки отёка мозга, психомоторное возбуждение, атаксия, дезориентация, гиперкинезы, судороги, расстройства дыхания и сосудистого тонуса. Эта симптоматика обусловлена не только дисфункцией, но и гибелью нервных клеток. Смерть наступает в течение не более чем 48 ч после облучения, ей предшествует кома.

3. Особенности радиационных поражений при нейтронном облучении

В основе ОЛБ при воздействии нейтронами лежат **меньшая репаруемость нейтронных поражений** на клеточном уровне и **меньшая, в сравнении с γ -лучами, проникающая способность** (а стало быть, и меньшая равномерность распределения дозы по телу). Эти факторы действуют в противоположных направлениях. Поэтому при нейтронных воздействиях сильнее поражается кишечный эпителий, радиорезистентность которого связана с большей способностью к репарации сублетальных повреждений клеток. Кроветворная система поражается меньше, чем при соответствующей поглощённой дозе электромагнитного ионизирующего излучения: это связано с ускорением процесса восстановления кроветворной ткани за счёт миграции клеток из менее облучённых её участков.

По этим же причинам серьёзные повреждения тонкой кишки развиваются даже при несмертельных дозах нейтронного облучения организма. В отличие от случаев γ -облучения, наличие кишечного синдрома не всегда является неблагоприятным прогностическим признаком; его лечение может привести в дальнейшем к выздоровлению.

К другим **особенностям ОЛБ от воздействия нейтронов** относятся:

- большая выраженность первичной реакции на облучение и РПН-синдрома;
- большая глубина лимфопении в период первичной реакции на облучение;
- признаки более тяжёлого повреждения органов и тканей на стороне тела, обращённой к источнику излучения;

- более выраженная кровоточивость как следствие прямого повреждения нейтронами стенки сосудов.

У больных, перенесших острую лучевую болезнь, в течение длительного времени, иногда всю жизнь, могут сохраняться **остаточные явления** и развиваться **отдаленные последствия**.

Остаточные явления чаще всего проявляются гипоплазией и дистрофией тканей, наиболее сильно поврежденных при облучении. Они представляют собой следствие неполного восстановления повреждений, лежавших в основе острого поражения: лейкопения, анемия, нарушения иммунитета, стерильность и др.

В отличие от них **отдаленные последствия** - это развитие новых патологических процессов, признаки которых в остром периоде отсутствовали, таких как катаракты, склеротические изменения, дистрофические процессы, новообразования, сокращение продолжительности жизни. У потомства облученных родителей в результате мутаций в герминативных клетках могут проявиться генетические последствия.

Среди форм отдаленной лучевой патологии выделяют:

- неопухолевые отдаленные последствия;
- канцерогенные эффекты;
- сокращение продолжительности жизни.

КОНТРОЛЬНЫЕ ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

#

В развитии клиники поражения пульмотоксикантами выделяют:

@

- 1.25 а)рефлекторную стадию
- 1.25 б)скрытых явлений
- 5.00 в)бронхоспатическую
- 1.25 г)стадию развития отёка лёгких
- 1.25 д)стадию серой формы гипоксии

#

К пеногасителям относятся следующие препараты:

@

- 1.67 а)бемеGRID
- 2.50 б)спирт этиловый
- 2.50 в)антифомсилан
- 1.66 г)раствор коллоидного силикона
- 1.67 д)ауксизон

#

Табельными антидотами при поражении адамситом являются:

@

- 1.67 а)тиосульфат натрия
- 2.50 б)фициллин
- 2.50 в)унитиол
- 1.67 г)аминостигмин
- 1.66 д)атропин

#

Хлорциан обладает:

@

- 0.00 а)раздражающим действием
- 0.00 б)общеядовитым действием
- 0.00 в)пульмотоксическим действием
- 5.00 г)общеядовитым и раздражающим действием
- 0.00 д)пульмотоксическим и раздражающим действием

#

Как вводится амилнитрит поражённым?

@

- 0.00 а)внутримышечно
- 0.00 б)внутривенно
- 0.00 в)подкожно
- 0.00 г)алиментарно

5.00 д)ингаляционно

#

К атипичным формам отравления окисью углерода относится:

@

-1.67 а)коматозная

-1.67 б)затяжная

2.50 в)молниеносная

2.50 г)синкопальная

-1.66 д)кардиальная

#

Какой вид гипоксии формируется при отравлении СО?

@

0.00 а)гипоксическая

0.00 б)тканевая

5.00 в)гемическая

0.00 г)циркуляторная

0.00 д)ишемическая

#

Клинические формы поражения окисью углерода

@

1.67 а)эйфорическая

-2.50 б)делириозная

1.67 в)молниеносная

-2.50 г)коллаптоидная

1.66 д)синкопальная

#

Для отравлений цианидами тяжёлой степени характерно:

@

0.00 а)металлический привкус во рту

5.00 б)судороги

0.00 в)стеснение в груди

0.00 г)кашель

0.00 д)резкая слабость

#

Каков основной механизм токсического действия пульмотоксикантов?

@

0.00 а)инактивация ферментов тканевого дыхания

0.00 б)инактивация ацетилхолинэстеразы

0.00 в)инактивация тиоловых ферментов

5.00 г)повышение проницаемости лёгочных капилляров

0.00 д)инактивация цитохромоксидазы

#

Через сколько суток исчезают симптомы поражения пульмотоксикантами лёгкой степени тяжести?

@

0.00 а)через 1-2 дня

5.00 б)через 3-5 суток

0.00 в)через 1-2 недели

0.00 г)через сутки и менее

0.00 д)через 7 суток

#

Продолжительность скрытого периода при поражении пульмотоксикантами тяжёлой степени тяжести?

@

0.00 а)не менее 8 часов

0.00 б)3-5 часов

5.00 в)1-2 часа

0.00 г)1 час и менее

0.00 д)отсутствует

#

Для уменьшения проницаемости лёгочных капилляров используют:

@

0.00 а)тиосульфат натрия

0.00 б)эуффилин

5.00 в)преднизолон

0.00 г)антибиотики

0.00 д)гепарин

#

Физико-химические свойства фосгена?

@

-1.67 а)имеет запах герани

2.50 б)имеет запах прелых яблок

2.50 в)липофилен

-1.67 г)гидрофилен

-1.66 д)амфифилен

#

Основные цели назначения глюкокортикоидов при поражении Пульмотоксикантами:

@

0.00 а)снижение выраженности обструкции дыхательных путей

5.00 б)уменьшение проницаемости легочной мембраны

- 0.00 в) профилактика вторичной инфекции
- 0.00 г) устранение нарушений гемодинамики
- 0.00 д) профилактика коллапса

#

Физико-химические свойства ОВ раздражающего действия:

@

- 1.67 а) газ
- 1.67 б) жидкость
- 2.5 в) кристаллическое вещество
- 1.66 г) гидрофильны
- 2.5 д) липофильны

#

Какие химические соединения образуются при взаимодействии синильной кислоты с серой?

@

- 0.00 а) циангидрины
- 0.00 б) цианиды
- 0.00 в) галоидцианы
- 5.00 г) роданиды
- 0.00 д) комплексные соли

#

Признаки скрытого периода развития отёка лёгких:

@

- 1.67 а) сгущение крови
- 2.50 б) разжижение крови
- 2.50 в) утомляемость
- 1.66 г) появление сухого кашля
- 1.67 д) одышка

#

Противодымная смесь не содержит:

@

- 0.00 а) спирт
- 0.00 б) эфир
- 0.00 в) хлороформ
- 0.00 г) нашатырный спирт
- 5.00 д) новокаин

#

Физико-химические свойства CS:

@

- 2.50 а) температура кипения 315 °C

- 1.67 б) температура кипения 127 °С
- 1.67 в) содержит мышьяк
- 2.50 г) содержит цианогруппу
- 1.66 д) гидрофилен

#

Симптомы поражения раздражающим ОВ лёгкой степени исчезают:

@

- 0.00 а) через 20-30 мин
- 5.00 б) 1-2 часа
- 0.00 в) 2-3 часа
- 0.00 г) 1-2 недели
- 0.00 д) месяц

#

Первая медицинская помощь при поражении ОВ раздражающего действия включает:

@

- 1.67 а) надевание противогаза
- 1.67 б) частичная санитарная обработка
- 2.5 в) использование амилнитрита
- 1.66 г) использование фицилина
- 2.50 д) введение атропина

#

При поражении ОВ раздражающего действия атропин используют:

@

- 5.00 а) для прерывания эфферентной импульсации
- 0.00 б) для прерывания ноцицептивного чувства
- 0.00 в) для прерывания ноцицептивной чувствительности
- 0.00 г) для активации ноцицептивного чувства
- 0.00 д) для активации эфферентной импульсации

#

Как проявляется токсическая энцефалопатия при поражении ФОВ?

@

- 5.00 а) психическая неполноценность, депрессия
- 0.00 б) депрессия
- 0.00 в) психоз
- 0.00 г) атаксия
- 0.00 д) ослабление памяти

#

Отравляющее вещество зоман создает очаг поражения:

@

- 5.00 а)стойкий, быстрого действия
- 0.00 б)стойкий, медленного действия
- 0.00 в)нестойкий, быстрого действия
- 0.00 г)нестойкий медленного действия
- 0.00 д)стойкий, молниеносного действия

#

Угнетение холинэстеразы в крови при средней степени тяжести поражения ФОВ:

@

- 0.00 а)40-60%
- 0.00 б)50-70%
- 0.00 в)60-80%
- 5.00 г)70-90%
- 0.00 д)95-99%

#

Реактиваторами ацетилхолинэстеразы являются:

@

- 1.67 а)аминостигмин
- 2.50 б)изонитрозин
- 1.66 в)унитиол
- 1.67 г)галантамин
- 2.50 д)дипироксим

#

Отравляющие вещества типа V_x-газов дегазируются:

@

- 0.00 а)водой
- 0.00 б)спиртом
- 0.00 в)безаммиачно-щелочными растворами
- 5.00 г)хлорсодержащими растворами
- 0.00 д)аммиачно щелочными растворами

#

Клинические признаки мускариноподобного действия ФОВ:

@

- 1.25 а)спазм аккомодации
- 5.00 б)фибрилярное подергивание мышц
- 1.25 в)пилоэрекция
- 1.25 г)лакримация
- 1.25 д)спазм мускулатуры кишечника

#

Какое сочетание антидотов можно использовать при поражении ФОВ?

@

- 0.00 а) амилнитрит, атропин
- 0.00 б) аминостигмин, пиридоксим
- 5.00 в) афин, дипироксим
- 0.00 г) кислород, трифтазин
- 0.00 д) галантамин, фициллин

#

При поражении ипритом кожи в стадию эритемы характерно:

@

- 5.00 а) эритема мало болезненна, малоотёчна
- 0.00 б) эритема резко болезненна, отёчна
- 0.00 в) эритема мало болезненна, отёчна
- 0.00 г) эритема резко болезненна, малоотёчна
- 0.00 д) эритема четкая, болезненная

#

Для ингаляционного поражения ипритом характерно:

@

- 1.25 а) появляются признаки воспаления дыхательных путей
- 1.25 б) нисходящий характер воспалительного процесса
- 1.25 в) псевдомембранозный характер воспалительного процесса
- 5.00 г) падение давления
- 1.25 д) присоединение вторичной инфекции

#

Люизит создаёт очаг заражения:

@

- 0.00 а) нестойкий, быстрого действия
- 0.00 б) нестойкий, медленного действия
- 0.00 в) стойкий молниеносного действия
- 5.00 г) стойкий, быстрого действия
- 0.00 д) стойкий, медленного действия

#

Табельным антидотом при поражении ипритом является:

@

- 0.00 а) тиосульфат натрия
- 0.00 б) фициллин
- 0.00 в) унитиол
- 5.00 г) нет антидотов
- 0.00 д) атропин

#

Иприт создаёт очаг заражения:

@

- 0.00 а) нестойкий, быстрого действия
- 0.00 б) нестойкий, медленного действия
- 0.00 в) стойкий, молниеносного действия
- 0.00 г) стойкий, быстрого действия
- 5.00 д) стойкий, медленного действия

#

Антидотами при поражении люизитом являются:

@

- 2.50 а) БАЛ
- 1.67 б) фициллин
- 2.50 в) унитиол
- 1.67 г) нет антидотов
- 1.66 д) атропин

#

Обнаружить этиленгликоль в исследуемой жидкости можно в реакции с:

@

- 0.00 а) сернистым ангидридом
- 5.00 б) сульфатом меди
- 0.00 в) формальдегидом
- 0.00 г) едким калием
- 0.00 д) солями кальция

#

В клинике поражения диоксином наблюдаются:

@

- 1.00 а) симптомы общей интоксикации
- 1.00 б) поражение паренхиматозных органов
- 1.00 в) панцитопенический синдром
- 1.00 г) отечность
- 1.00 д) иммунодефицит

#

В клинике отравления метиловым спиртом различают:

@

- 2.50 а) офтальмологическую форму
- 1.67 б) молниеносную форму
- 2.50 в) генерализованную форму
- 1.67 г) синаптотропную форму
- 1.66 д) нефротоксическую форму

#

При поражении какими из перечисленных веществ в качестве антидота

используется унитиол:

@

- 1.67 а) иприт
- 1.66 б) синильная кислота
- 2.50 в) люизит
- 1.67 г) хлорацетофенон
- 2.50 д) адамсит

#

Этиловый спирт в качестве антидота используют:

@

- 1.67 а) 1-2 г/кг 70% раствора в течение 3-х дней
- 2.50 б) 1-2 г/кг 96% раствора в течение 3-х дней
- 2.50 в) внутрь 30% раствор 100 мл, каждые 2 часа по 50 мл
- 1.67 г) внутрь 30% раствор 100 мл, каждый час по 50 мл
- 1.66 д) 1-2 г/кг 30% раствора в течение 3-х дней

#

При индикации метилового спирта ощущается запах:

@

- 0.00 а) гликолевого альдегида
- 5.00 б) формальдегида
- 0.00 в) ацетальдегида
- 0.00 г) хлора
- 0.00 д) метана

#

В картине острых отравлений этиленгликолем наблюдаются синдромы:

@

- 1.67 а) токсической энцефалопатии
- 1.67 б) острой сердечно-сосудистой недостаточности
- 1.66 в) острой почечной недостаточности
- 2.50 г) острой легочной недостаточности
- 2.50 д) длительного сдавливания

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Тема: ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

№1. ОЧАГ. Поражённый возбуждён, периодически жалуется на боль в глазах, слезотечение, светобоязнь, чихание, кашель, головную боль. Конъюнктивита гиперемирована, отёчна, кожа обычной окраски.

При осмотре кожные покровы обычной окраски, слизистые оболочки гиперемированы. АД - 120/80 мм рт. ст., пульс - 80 уд. в 1 мин. Дыхание везикулярное.

№2. ОЧАГ. Обнаружен в зоне химического заражения. Жалуется на сильную резь в глазах, слёзо- и слюноотечение, нарушение дыхания, кашель, потерю зрения. Отмечалась однократная рвота.

При осмотре кожа лица и шеи гиперемирована, веки отёчные, пострадавший ощущает жгучую боль в поражённых участках. АД - 120/80 мм рт. ст., пульс - 80 уд. в 1 мин. Дыхание везикулярное.

№3. ПМП. Поражённый жалуется на боль в носу, горле, голове, которая сопровождается неудержимым чиханием, кашлем, ринореей, слюноотечением, чувством удушья. Отмечается многократная рвота, боли в мышцах и суставах конечностей.

При осмотре: АД - 120/80 мм рт. ст., пульс - 80 уд. в 1 мин. Дыхание везикулярное.

№4. ПМП. Находясь в заражённой атмосфере, пострадавший через 10 мин. почувствовал жжение и боль в носу, выраженное першение в горле. Появились приступы чихания, кашля, ринорея, саливация, чувство удушья, выраженная одышка и нестихающая боль за грудиной, тошнота, рвота, боли в суставах и мышцах конечностей.

При осмотре: АД – 100/70 мм рт. ст., пульс – 100 в 1 мин. ЧДД – 26 в 1 мин. При аускультации – дыхание везикулярное.

Тема: ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ПУЛЬМОНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

№1. ПМП. Попал в жёлто-коричневое облако после врыва цистерны на химическом комбинате. Сразу почувствовал резь в глазах, появились жжение в носоглотке, слезотечение, сухой кашель, одышка, боли в груди. После надевания противогаза вышеуказанные явления почти полностью исчезли. Доставлен в ПМП через 6 ч после воздействия яда с жалобами на выраженную слабость, кашель с отделением пенистой мокроты с прожилками крови. При осмотре: цианоз, пульс – 120 ударов в 1 мин. АД – 80/60, число дыханий – 38 в 1 мин. В лёгких дыхание KloKочущее, поверхностное, выслушиваются влажные разнокалиберные хрипы.

№2. ЦРБ. Поражённый жалуется на слабость, боли в груди, одышку, кашель с выделением серозной пенистой мокроты. Объективно: небольшой цианоз, пульс – 80 ударов в 1 мин., АД – 110/70 мм рт. ст., в лёгких мелкопузырчатые влажные хрипы, особенно в нижних отделах. Частота дыханий – 26 в 1 мин. Примерно 10 ч тому назад принимал участие в тушении пожара на складе отделочных стройматериалов.

№3. ПМП. Пострадавший доставлен через 5 ч после аварии на химическом комбинате в бессознательном состоянии. При осмотре: кожа землистого цвета, покрыта холодным липким потом. Дыхание аритмичное, с выделением пенистой мокроты, пульс – 150 ударов в 1 мин., слабого наполнения, АД – 60/40 мм рт. ст.

№4. ПМП. Находился в закрытом помещении склада, где произошёл взрыв какого-то порошкообразного вещества. Доставлен в бессознательном состоянии. В пути следования была однократная рвота. При осмотре: кожа лица красная, кожный покров тела бледно-серый, видимые слизистые оболочки цианотичные, холодный липкий пот. Дыхание аритмичное, с выделением обильной пенистой мокроты, пульс – 150 ударов в 1 мин., слабого наполнения. АД – 60/30 мм рт. ст. При аускультации определяются множественные разнокалиберные влажные хрипы. В нижних отделах дыхательные шумы не выслушиваются, перкуторный звук там же глухой.

№5. ЦРБ. Пострадавший попал в облако желтовато-зелёного цвета после того, как перевернулась железнодорожная цистерна с химическим веществом. Сразу же почувствовал резкое жжение в области глаз, в носу, носоглотке, затруднение дыхания, появился надрывной мучительный кашель. Быстро покинул зону загрязнения и через некоторое время почувствовал облегчение. Однако, через 2 ч состояние вновь ухудшилось: усилился кашель, появилась выраженная одышка, боль по ходу трахеи, резкая слабость. При осмотре: сознание угнетено, адинамия. Жалобы на сильную головную боль. Кожа синюшная, упорный кашель с выделением пенистой желтоватой мокроты. Число дыханий – 36 в 1 мин., АД – 80/50 мм рт. ст., пульс – 45 ударов в 1 мин., слабого наполнения. Кожа холодная на ощупь.

Тема: ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ОБЩЕЯДОВИТОГО ДЕЙСТВИЯ

№1. ПМП. Доставлен из района химической аварии в бессознательном состоянии. На лице и шее розовые пятна. Зрачки обычного размера, на свет не реагируют. Дыхание – около 12 в 1 мин., зубы стиснуты (тризм), пульс – 90-100 ударов в 1 мин., артериальное давление – 80/60 мм рт. ст., периодически наблюдаются конвульсивные подёргивания мышц. Со слов сопровождающего, в пути следования было непроизвольное мочеиспускание.

№2. ЦРБ. Поражённый доставлен в бессознательном состоянии. У него периодические судороги всего тела, лицо красное, зрачки расширены, пульс редкий, дыхание судорожное редкое с удлиненным выдохом. В пути следования в больницу наблюдалась рвота. Из сопроводительных медицинских документов известно, что на передовом этапе (ПМП) пострадавшему вводились глюкоза 20 мл 40% в/в, сердечно-сосудистые препараты.

№3. ПМП. Доставлен из очага химического поражения. Сознание помрачено, кожные покровы розовой окраски. Зрачки расширены, на свет не реагируют. Экзофтальм. Резкое напряжение всех мышц.

№4. ПМП. Доставлен в бессознательном состоянии. По информации водителя санитарной машины, спал в землянке, где горела печка «буржуйка». При осмотре: на лице и шее пятна пурпурного цвета, зрачки обычной величины, реакция на свет отсутствует. Дыхание – 10-12 в 1 мин., зубы стиснуты (тризм), пульс – 90-100 ударов в 1 мин., АД – 80/60 мм рт. ст. Было непроизвольное мочеиспускание. Периодически конвульсии мышц.

Тема: ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА НЕЙРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

№1. ПМП. Поражённый доставлен без сознания, синюшный, периодически наблюдаются судороги всего тела. Дыхание редкое, зрачки сужены, пульс – 60 ударов в 1 мин. Со слов сопровождающего известно, что, находясь в ОХП в противогазе и в защитной одежде, случайно порвал шлем-маску.

№2. ЦРБ. Поражённый жалуется на плохое зрение вдаль, головную боль, стеснение в груди, затруднение дыхания, дрожание рук и ног, тошноту. Объективно: саливация, миоз, тремор отдельных мышц, пульс – 70 ударов в 1 мин., артериальное давление – 120/80 мм рт. ст.

№3. ПМП. Доставлен из очага химического нападения. Сознание спутанное. Из рта и носа слизистые выделения. Зрачки сужены. Дыхание затруднено, с удлинённым выдохом и хрипами, слышимыми на расстоянии. Пульс редкий. Тремор конечностей.

№4. ЦРБ. Поражённый находится в сомноподобном состоянии. Речевой контакт, ориентировка, память не нарушены. Зрачки нерезко расширены, отмечается потливость, саливация, озноб, головокружение. Периодически испытывает зрительные галлюцинации с частой сменой образов. Пульс – 80 ударов в 1 мин. Кожа бледная, влажная.

№5. ПМП. Поражённый агрессивен, сопротивляется обследованию, в контакт с окружающими не вступает. Периодически испытывает резкое психомоторное возбуждение, никого не узнаёт. Зрачки широкие. Пульс – 150 ударов в 1 мин. Кожа и видимые слизистые сухие, горячие на ощупь.

№6. Квалифицированная помощь. Находился без средств индивидуальной защиты в химическом хранилище, где взорвалась ёмкость с жидкостью с резким неприятным запахом. Доставлен в коматозном состоянии, отмечаются клонико-тонические судороги, рвота, бред. АД – 80/40 мм рт. ст., пульс – 55 ударов в 1 мин. На коже кистей и лица признаки ожога.

Тема: ЯДОВИТЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ЖИДКОСТИ

№1. ПМП. Доставлен через 12 ч после того, как употребил около 50 мл прозрачной жидкости, по вкусу и запаху напоминающей этанол. Жалуется на резкую головную боль, тошноту, «туман» перед глазами, периодическую потерю зрения. При

осмотре апатичен, кожа верхней половины тела гиперемирована, зрачки расширены, реакция на свет вялая. Пульс – 110 ударов в 1 мин., слабого наполнения с единичными экстрасистолами. АД – 100/60 мм рт. ст. Число дыханий – 22 в 1 мин.

№2. Квалифицированная помощь. Доставлен в больницу через 8 ч после отравления. Сознание отсутствует. Со слов сопровождающего известно, что с целью опьянения выпил около 200 мл жидкости с запахом алкоголя. Сразу же развилась картина опьянения, а затем появилась резкая слабость, тошнота, неоднократная рвота. Жаловался на сильные боли в животе, нарушение зрения, затем потерял сознание. При осмотре – кома. Кожа бледная, дыхание шумное, частое, запах алкоголя изо рта. Число дыханий – 25 ударов в 1 мин. Пульс – 120 уд./мин. АД – 90/60 мм рт. ст.

№3. ПМП. Пострадавший поступил с жалобами на общую слабость, головную боль, боль в области живота и поясницы, скудное мочеотделение. Из анамнеза известно, что с целью опьянения употребил 100 мл антиобледенителя, после чего почувствовал лёгкое опьянение. Ночью плохо спал, беспокоили кошмары, жажда, головная боль, была рвота. Спустя сутки заметил уменьшение количества мочи, усилилась головная боль, появились боли в пояснице. При осмотре: гиперемия кожи лица, инъекция сосудов склер, одутловатость лица. Пульс – 92 удара в 1 мин., ритмичный. АД – 100/90 мм рт. ст. Поколачивание по поясничной области болезненно с обеих сторон.

№4. Квалифицированная помощь. Доставлен в приёмное отделение в бессознательном состоянии. Примерно 30-40 мин. назад выпил около 30 мл бесцветной жидкости с ароматическим запахом. Сразу же появились боли в эпигастрии, головокружение, атаксия, жидкий стул. Затем потерял сознание. При осмотре: кома, выраженная мраморность кожи, зрачки расширены. Пульс – 110 ударов в 1 мин., тоны сердца глухие. АД – 80/40 мм рт. ст. Язык обложен серым налётом

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Софронов Г.А., Александров М.В., Головки А.И. Экстремальная токсикология: Учебник / Под ред. Г.А. Софронова, М.В. Александрова. - СПб: ЭЛБИ-СПб, 2012.
2. Куценко С.А., Бутото Н.В., Гребенюк А.Н. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С.А. Куценко. – СПб: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2004.
3. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2012.

Дополнительная:

1. Бадюгин И.С., Каратай М.С., Константинова Т.К. Экстремальная токсикология: руководство для врачей / Под ред. Е.А. Лужникова. – ГЭОТАР-Медиа, 2006.
2. Внутренние болезни. Военно-полевая терапия: Учебное пособие / Под ред. А.Л. Ракова, А.Е. Сосюкина. – СПб: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2006.
3. Каракчиев Н.Н. Военная токсикология и защита от ядерного и химического оружия: Учебное пособие для мединституты / Под ред. В.И. Артамонова. – Ташкент: Медицина, 1988.
4. Наставление по пользованию средствами индивидуальной защиты. – М.: Воен. изд-во. МО СССР. – М., 1972.
5. Организация медицинской службы гражданской обороны Российской Федерации / Под ред. Ю.И. Погодина, С.В. Трифонова. – М.: ГУП «Медицина для Вас», 2002.
6. Рекомендации по организации оказания медицинской помощи населению при возникновении очагов химического поражения сильнодействующими ядовитыми веществами. – М., 1990.
7. Сахно И.И., Сахно В.И. Медицина катастроф (организационные вопросы) – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001.

Учебное издание

**ПРОФИЛАКТИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПОСТРАДАВШИМ
В ОЧАГАХ ТЕХНОГЕННЫХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ
ХИМИЧЕСКОГО И РАДИАЦИОННОГО ХАРАКТЕРА**

Учебно-методическое пособие

Под редакцией д.м.н., профессора С.Н. Линченко

Подписано в печать __.__.18. Печать цифровая.
Формат 60×84 1/8. Бумага тип. №1.
Усл. печ. л. __. Тираж 500 экз. Заказ №

Издательско-полиграфический центр
Кубанского государственного университета
350040, Краснодар, ул. Ставропольская, 149.