

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

ЭКСТРЕМАЛЬНАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЗАЩИТА

Учебное пособие для студентов
VI курсов лечебного и педиатрического факультетов
Кубанского государственного медицинского университета

СТУДЕНТА(КИ) _____

_____ ФАКУЛЬТЕТА _____ ГРУППЫ

Краснодар
2019

УДК 615:616-082

ББК 52.84

Э – 41

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 каф. мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России д.м.н., доцент **А.В. Арутюнов**

Старший преподаватель каф. мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России **В.А. Сальников**

Доцент каф. безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России к.м.н. **В.А. Степанов**

Доцент каф. безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России к.м.н. **Л.Г. Анистратенко**

Старший преподаватель каф. мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России **С.Н. Лапочкин**

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

Рецензенты: 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**

Доцент кафедры интеллектуальных информационных систем ФГБОУ ВО КубГУ Минобрнауки России, к.т.н., доцент **Г.В. Грушко**

Э – 41 Экстремальная токсикология и медицинская защита: Учебное пособие. Краснодар: ИПЦ КубГУ, 2019. – 149 с.

Составлено согласно требований ФГОС ВО специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия» и в соответствии с Указом Президента РФ №537 «О стратегии национальной безопасности РФ до 2020 г.». Рассматриваются предмет и задачи медицинской защиты населения в чрезвычайных ситуациях химического и радиационного характера, дана характеристика поражающих факторов, актуальных для медицины катастроф в мирное и военное время. Содержит материалы, практически значимые для предупреждения и лечения поражений при катастрофах и чрезвычайных ситуациях с участием опасных химических и радиоактивных веществ, используемых в различных сферах хозяйственной деятельности.

Адресовано студентам лечебного и педиатрического факультетов медицинского университета. Может быть использовано в практической работе врачей службы медицины катастроф, медико-санитарных частей предприятий, сотрудников Роспотребнадзора, МЧС.

Рекомендовано к изданию ЦМС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, протокол №1 от 60.09. 2018 г.

УДК 615:616-082

ББК 52.84

© С.Н. Линченко, А.В. Арутюнов, В.А. Сальников, В.А. Степанов, Л.Г. Анистратенко, С.Н.Лапочкин, 2019

ПРЕДИСЛОВИЕ

Цель учебного пособия заключается в формировании у студентов целостного представления о проблемах медицины катастроф в области токсикологии опасных химических веществ, радиобиологии и медицинской защиты, о работе врача в очагах поражения высокотоксичными 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 опасных химических веществ, пути их проникновения в организм, а также закономерности патогенеза токсического процесса и клинической картины отравлений веществами раздражающего, пульмонотоксического, общеядовитого, цитотоксического, нейротоксического действия и ядовитыми техническими жидкостями. 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 медицинской 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 учебное пособие включены тестовые задания и ситуационные задачи. Рекомендована основная и дополнительная литература.

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	7
ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И ЗОН ХИМИЧЕСКОГО ЗАРАЖЕНИЯ	9
ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ	14
1. Краткая характеристика веществ с преимущественно раздражающим действием.....	14
2. Физико-химические и токсические свойства, классификация ирритантов	15
3. Механизм действия, патогенез и клинические проявления поражений «полицейскими газами» (хлорацетофеноном, адамситом, веществами «Си-Эс», «Си-Ар» и др.). Особенности действия ирритантов растительного происхождения	17
4. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации	20
ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ПУЛЬМОНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ	22
1. Пульмонотоксичность. Локализация действия ингалируемых ядов. Признаки поражения верхних и нижних дыхательных путей. Токсический отёк лёгких: типы и фазы отёка	22
2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при острых ингаляционных поражениях аммиаком, хлором, азотной кислотой и оксидами азота, фосгеном (частная токсикология пульмонотоксикантов).....	26
3. Оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	35
ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ОБЩЕЯДОВИТОГО ДЕЙСТВИЯ	39
1. Перечень и классификация веществ, нарушающих биоэнергетические процессы в организме.....	39
2. Кровяные яды. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, нарушающих кислородно-транспортную функцию крови (оксид углерода), вызывающих гемолиз эритроцитов (арсин). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации...	41
3. Тканевые яды. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, ингибирующими цепь дыхательных ферментов в митохондриях (цианиды). Профилактика поражений, антидоты, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	48
ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ	54
1. Перечень и классификация веществ, нарушающих преимущественно пластические функции клетки, биосинтез и процессы клеточного деления.....	54

2. Механизм действия, патогенез и проявления токсического процесса при поражении ингибиторами синтеза белка и клеточного деления (иприты, рицин), блокаторами глутатиона в сульфгидрильных группах (соединения мышьяка). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	55
3. Механизм действия, патогенез и проявления токсического процесса при поражении токсичными модификаторами пластического обмена (диоксины). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	67
ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА НЕЙРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ.....	71
1. Перечень и классификация нейротоксикантов в соответствии с механизмом их действия.....	71
2. Особенности механизма действия и проявлений токсического процесса при поражении ингибиторами холинэстеразы (ФОС). Профилактика поражений, антидотная терапия, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	73
3. Особенности механизма действия и проявлений токсического процесса при поражении ГАМК-ергических механизмов (производные гидразина). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	80
4. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении веществами паралитического действия (ботулотоксин). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	84
5. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении психодислептиками (производными лизергиновой кислоты, BZ). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.....	87
ЯДОВИТЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ЖИДКОСТИ.....	96
1. Классификация ядовитых технических жидкостей и общая характеристика спиртов.....	96
2. Физико-химические и токсические свойства метилового спирта. Механизмы токсического действия и патогенез интоксикации. Основные проявления токсического процесса. Первая помощь и принципы лечения.....	98
3. Физико-химические и токсические свойства этиленгликоля. Механизмы токсического действия и патогенез интоксикации. Основные проявления токсического процесса. Первая помощь и принципы лечения.....	102
4. Физико-химические и токсические свойства дихлорэтана. Механизмы токсического действия и патогенез интоксикации. Основные проявления токсического процесса. Первая помощь и принципы лечения.....	105
ЛУЧЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВНЕШНЕГО ОБЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ.....	110
1. Общая характеристика и классификация лучевых поражений в результате внешнего облучения в зависимости от вида и условий воздействия.....	110

2. Основные клинические формы острой лучевой болезни при внешнем относительно равномерном облучении: костномозговая, кишечная, токсемическая, церебральная.....	112
КОНТРОЛЬНЫЕ ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	129
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.....	138
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	148

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 40 тыс. 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 разливе 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 пульмонотоксического действия (фосген, дифосген, оксиды азота и др.);
4. ОХВ общеядовитого действия (синильная кислота, анилин, оксид 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 150°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 150°С)*; 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 300°С) 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, пульмонотоксиканты, метанол, этиленгликоль и др.) – вызывают преимущественно летальные и тяжелые формы поражения;

2. **Временно лишают дееспособности** (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 поражённых 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 поражённых на передовых этапах медицинской эвакуации.

Специальные лечебные мероприятия:

- своевременное выявление поражённых;
- 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 (ИРРИТАНТЫ)

Изучаемые вопросы:	<p>1. Краткая характеристика веществ с преимущественно раздражающим действием.</p> <p>2. Физико-химические и токсические свойства, классификация ирритантов.</p> <p>3. Механизм действия, патогенез и клинические проявления поражений «полицейскими газами» (хлорацетофеноном, адамситом, веществами «Си-Эс», «Си-Ар» и др.). Особенности действия ирритантов растительного происхождения (капсаицин).</p> <p>4. 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>

1. Краткая характеристика веществ с преимущественно раздражающим действием

ОХВ раздражающего действия (ирританты) – химические соединения, избирательно действующие на нервные окончания покровных тканей (слизистые глаз, верхних дыхательных путей, иногда кожи) и способные вызывать кратковременную утрату бое- и трудоспособности.

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.

Ирританты (от лат. Irritans – раздражающий) предназначены вызывать симптомокомплекс болевого раздражения, временно лишая человека дееспособности и выводя противника из строя без каких-либо органических изменений. Для них

характерно несоответствие между бурной клинической картиной поражения (силой субъективных ощущений) и объективными изменениями. В качестве ирритантов рассматриваются только те вещества, для которых среднеэффективная концентрация местного раздражающего действия более чем в тысячи раз меньше среднесмертельной.

Ряд веществ раздражающего действия рассматриваются в качестве «полицейских газов» и как химическая основа гражданского газового оружия. Несмотря на то, что ирританты в газовом оружии применяются в концентрациях, вызывающих реакцию болевого раздражения, они могут приводить к тяжелым осложнениям и даже летальным исходам.

При высоких концентрациях ирритантов (применение в закрытых помещениях, с близкого расстояния) могут возникать поражения глаз в виде конъюнктивита, кератита, поражения органов дыхания с развитием бронхопневмонии, отека легких. Способны они также оказывать общеядовитое и кожно-резорбтивное действие.

2. Физико-химические и токсические свойства, классификация ирритантов

Свойства	CN (хлорацетофенон)	CS (хлорбензилденмалондинитрил)	CR (дибензоксазепин)	DM (адамсит)
Агрегатное состояние	твердое, бесцветный	твердое, белый	твердое, желтый	твердое, желтый
Температура кипения	245 ⁰ С	310 ⁰ С	340 ⁰ С	410 ⁰ С
Растворимость: - в воде - в органических растворителях	1 10 ⁻¹ г/м ³ хорошо	отсутствует хорошо	плохо хорошо	5 10 ⁻⁵ г/м ³ хорошо
Запах	цветущей черемухи	красного перца	отсутствует	отсутствует
Дегазирующие вещества	водно-спиртовые растворы щелочей	те же	те же	те же
Поражающая концентрация	15 мг/м ³	5 мг/м ³	0,8 мг/м ³	5 мг/м ³
Непереносимая токсодоза	0,08 г·мин/м ³	0,02 г·мин/м ³	0,001 г·мин/м ³	0,015 г·мин/м ³
Смертельная токсодоза	85 г·мин/м ³	25 г·мин/м ³	10 г·мин/м ³	30 г·мин/м ³
Преимущественное действие	лакриматор	лакриматор	лакриматор	стернит
Действие на кожу	+	++	++	-

Медико-тактическая характеристика очага химического поражения

- Очаг нестойкий, однако на местности сохраняется длительное время за счет возможности вторичного пылеобразования. Для увеличения стойкости ОХВ на местности используют специальные рецептуры Cs-I и Cs-II с добавлением оксида алюминия, покрытием частиц пленкой из силикона.
- Быстродействующий.

В зависимости от избирательности действия на чувствительные окончания покровных тканей и проявления местных специфических реакций *ирританты подразделяются* на:

- ОХВ слезоточивого действия (лакриматоры) – раздражающие преимущественно нервные окончания конъюнктивы глаз – хлорацетофенон, CS,CR;
- ОХВ чихательного действия (стерниты) – с преимущественным действием на нервные окончания слизистых носа, верхних дыхательных путей – адамсит и другие мышьяксодержащие органические вещества.

Надо учитывать тот факт, что избирательность поражения ОХВ проявляется при низких концентрациях, присущих легкой степени поражения. В случае повышения концентрации в рефлекторную реакцию раздражения вовлекаются все слизистые оболочки, подвергшиеся воздействию ОХВ, а также кожные покровы.

В настоящее время на оснащении находятся ирританты, раздражающие одновременно и глаза, и дыхательные пути, и кожу(CS, CR)

В очаге поражения ОХВ раздражающего действия применяются в виде кристаллических аэрозолей. Очаг нестойкий, быстродействующий.

Конечный эффект – кратковременно лишаящий дее- и трудоспособности.

Большинство ОВ раздражающего действия являются твердыми веществами, не растворяющимися в воде, не летучими при обычной температуре окружающего воздуха. Поэтому их применяют в виде аэрозолей. В организм проникают как ингаляционно, так и алиментарным путём с загрязнённой водой и пищей.

Контрольные вопросы

Дать краткую характеристику веществам раздражающего действия:
Пути проникновения в организм ОХВ раздражающего действия:

3. Механизм действия, патогенез и клинические проявления поражений «полицейскими газами» (хлорацетофеноном, адамситом, веществами «Си-Эс», «Си-Ар» и др.). Особенности действия ирритантов растительного происхождения (капсаицин)

В механизме интоксикации возможны три варианта действия химических веществ на организм:

1. *Прямое местное действие* на нервные волокна – ингибирование сульфгидрильных групп структурных белков и клеточных ферментов с нарушением ионной *проводимости* клеточных мембран и развитием местной аноксии покровных тканей. Это вызывает генерацию потенциала действия и чрезвычайную импульсацию в афферентных нервах.

2. *Опосредованное местное действие* яда через активацию процессов синтеза в покровных тканях брадикинина, простагландинов и других биологически активных веществ, которые вторично возбуждают окончания ноцицептивных волокон, что может приводить к стойкому бронхоспазму.

3. *Общезорбтивное действие*. В больших концентрациях и при длительном контакте могут оказывать общетоксическое действие, обусловленное:

- гидролизом и высвобождением цианистой группировки, которая угнетает тканевое дыхание (СИ-ЭС и СИ-АР);
- резорбтивным действием мышьяка (адамсит).

Основные проявления поражения стернитами

В первые же секунды (адамсит – минуты) после контакта с ОХВ возникают и быстро нарастают явления раздражения верхних дыхательных путей: ощущение жжения, щекотания и рези в носу, носоглотке, гортани. Появляются царапающие боли за грудиной, чувство стеснения в груди. Данные субъективные ощущения сопровождаются чиханием, насморком, сухим мучительным кашлем, возникает одышка, состояние беспокойства.

Дальнейшее поступление ОХВ в органы дыхания приводит к загрудинным болям, переносимым с трудом, иррадиации боли в десны, челюсти, область лобных пазух, появлению головной боли. Данные ощущения сопровождаются неудержимыми приступами чихания, кашля, обильным истечением из носа, слюнотечением. При увеличении концентрации яда и длительности экспозиции развивается и лакримогенное действие ОХВ, что выражается в слезотечении, рези в глазах, светобоязни. Дыхание становится неритмичным и учащенным. Возникает чувство страха, психомоторное возбуждение.

В тяжелых случаях, соответствующих поражению глубоких отделов дыхательных путей, появляются рвущие загрудинные боли, сравнимые с ощущением ожога. Боль иррадирует и ощущается в спине, суставах, мышцах конечностей. Возникает чувство удушья, пораженные едва в состоянии переводить дыхание (судорожно-спастический тип дыхания). Пораженный испытывает смертельный страх. Психомоторное возбуждение может сменяться мышечной слабостью, сопорозным состоянием. Отмечаются подергивания отдельных групп мышц, расстройства чувствительности в виде анестезии, парестезии. Сильное раздражение дыхательных путей может привести

к остановке дыхания на стадии выдоха, замедлению сердечной деятельности и остановке сердца. При длительном нахождении в зараженной атмосфере возможно развитие токсического отека легких, прогностическим признаком которого является не стихающая в течение 2-х часов загрудинная боль.

Клиническая картина отравления лакриматорами

Симптомы поражения возникают в первые же секунды контакта с ОХВ.

В лёгких случаях появляются жжение, резь и боль в глазах, слезотечение, частое мигание, светобоязнь.

При средней степени поражения возникает профузное слезотечение, блефароспазм, жгучие боли. Пострадавшие на 15-20 мин утрачивают способность к координированным действиям. Объективно определяется инъекция сосудов конъюнктивы, отек век. Одновременно присоединяются симптомы раздражения верхних дыхательных путей: ощущение жжения во рту, носоглотке, в груди, возникает кашель, чихание, одышка, ринорея, саливация. В большинстве случаев эти явления стихают в течение 10 мин после выхода из очага.

В тяжёлых случаях слезотечение становится неудержимым (струя), возможно развитие поражения глаз от отека конъюнктивы до отека роговицы с вовлечением в воспалительный процесс всех ее слоев, с последующим образованием стойкого помутнения. Высокие концентрации CS и CR вызывают поражение кожи (CR в концентрациях в 20 раз меньше, чем CS). Пострадавший ощущает жгучую боль, развивается эритема (быстро проходящая). Контакт с холодной водой провоцирует резко выраженный болевой синдром. Ингаляционное поступление ОХВ вызывает симптомы поражения дыхательных путей и центральной нервной системы (резорбтивное действие яда). При длительной экспозиции лакриматоров в высокой концентрации возможны летальные исходы. Причиной смерти, как правило, является токсический отек легких.

КАПСАИЦИН

Олеорезин капсикум – (ОС, ванилиламид 8-метил-6-ноненовой кислоты) – алкалоид, содержащийся в различных видах стручкового перца *Capsicum* (например, в плодах *Capsicum Annum* его содержится около 0,03), придаёт ОВ жгучий вкус. Это твёрдое кристаллическое вещество, нерастворимое в воде, хорошо растворимое в органических растворителях и растворах щелочей. Гидролитически устойчиво. Его выделяют из перца или получают синтетическим путём из ванилиламида и хлоргидрата 8-метилноненовой кислоты. Оказывает выраженное раздражающее действие на слизистые оболочки глаз, верхних дыхательных путей и кожу. Непереносимая концентрация – 0,004 мг/л при экспозиции 1-2 мин.

При контакте с ОС у человека почти мгновенно возникает поражение глаз с временной потерей зрения за счет сильного отека. Возникает сильное раздражение верхних дыхательных путей и кожных покровов.

Ощущения жжения и боли, возникающие в результате действия капсаицина представляют собой результат химического взаимодействия с чувствительными окончаниями нервов.

Олеорезин капсикум имеет ряд преимуществ перед синтетическими ирритантами:

- малотоксичен;

- в отличие от CR и CS, действует на лиц в состоянии алкогольного опьянения и принимающих наркотические вещества;
- представляет надежную защиту от агрессивных животных, в частности, собак;
- раздражающее действие ОС прекращается достаточно быстро, не оставляя после себя никаких нежелательных последствий;
- не требует специального обеззараживания;
- человек, подвергшийся воздействию аэрозоля ОС, быстро становится неопасным для окружающих.

Капсаицин, являясь представителем группы ванилоидов, способен связываться с рецепторами VR_1 (ванилоидные рецепторы подтипа 1). Как позднее было определено, VR_1 являются ионными каналами, которые открываются в ответ на действие капсаицина, вследствие чего возникает деполяризация нервного окончания и формируется сигналы, которые поступают в мозг и субъективно воспринимается как жжение и боль – причины воздействия ОС на лиц в состоянии алкогольного и наркотического опьянения.

Контрольные вопросы

Особенности механизма токсического действия раздражающих ОХВ:
Основные симптомы поражения стернитами средней степени тяжести:
Причиной смерти при поражении лакриматорами является:

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

В основе принципов оказания медицинской помощи на всех этапах медицинской эвакуации лежат следующие положения:

1. Прерывание афферентной ноцицептивной иннервации – применение ингаляционных и местных анестетиков (фицилин, ПДС, растворы новокаина и дикаина).
2. Подавление болевого чувства – наркотические анальгетики.
3. Прерывание эфферентного сигнала – местно и парентерально холинолитики (атропин).
4. Для лечения поражения глаз веществами раздражающего действия используют **5% раствор унитиола** и **30% раствор тиосульфата натрия**. Данные препараты содержат акцепторные тиоловые группы и при обильном повторном орошении глаз способствуют ускоренному заживлению тканей, предотвращают помутнение и восстанавливают прозрачность роговицы.

Первая помощь

в очаге поражения:

1. надевание противогаза;
2. применение табельных антидотов - вдыхание фицилина или противодымной смеси (раздавленную ампулу заложить в подмасочное пространство противогаза; летучие анестетики, испаряясь, поступают в органы дыхания и прекращают поток афферентной иннервации);

вне очага поражения:

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

При стойком болевом синдроме больные направляются в лечебное учреждение для оказания квалифицированной помощи и активного динамического врачебного наблюдения не менее 48 ч.

Контрольные вопросы

Табельные антидоты, используемые при поражении ОВ раздражающего действия, особенности их применения:
Перечислите мероприятия первой врачебной помощи:

ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ПУЛЬМОНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Изучаемые вопросы:	<p>1. Путьмоноксичность. Локализация действия ингалируемых ядов. Признаки поражения верхних и нижних дыхательных путей. Токсический отёк лёгких: типы и фазы отёка.</p> <p>2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при острых ингаляционных поражениях аммиаком, хлором, азотной кислотой и оксидами азота, фосгеном (частная токсикология путьмоноксикантов).</p> <p>3. 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>5. 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>

1. Путьмоноксичность. Локализация действия ингалируемых ядов. Признаки поражения верхних и нижних дыхательных путей. Токсический отёк лёгких: типы и фазы отёка

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

Удушьяющими (путьмоноксикантами) называют вещества, которые при ингаляционном воздействии вызывают повреждение альвеолярно-капиллярной мембраны, в результате чего нарушается газообмен и развивается гипоксия.

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: кашель, насморк, чихание, бронхорея (транзиторная токсическая реакция, т.е. функциональные нарушения) до формирования ряда патологических процессов, среди которых основные - воспалительные процессы в дыхательных путях (острый ларингит и трахеобронхит, вплоть до отёка слизистой гортани - так называемый стридор) и паренхиме легких (острый токсический пневмонит), а также токсический отёк лёгких, т.е. структурно-морфологические нарушения.

Локализация действия ингалируемых веществ определяется степенью их водорастворимости и липидорастворимости - чем меньше водорастворимость, тем ниже вещество проникает в глубокие отделы трахеобронхиального дерева с поражением аэрогематического барьера. И наоборот, хорошо растворимые в воде вещества оседают в верхних отделах дыхательных путей, реализуя своё прижигающее действие и лишь при большой экспозиции проникают в аэрогематический барьер.

Поражение дыхательных путей сопровождается:

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

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

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

Контрольные вопросы

Дать определение веществам пульмонотоксического действия:
Объясните зависимость локализации поражения от свойств веществ:
Назовите симптомы функционального нарушения в лёгких при отравлении пульмонотоксикантами:

Поражение паренхимы лёгких

Паренхима лёгких образована огромным количеством альвеол. 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:

1. *Клетки первого типа* осуществляют диффузию газов.
2. *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.
3. *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.

Контрольные вопросы

Из каких элементов состоит альвеолярно-капиллярный барьер?
Назовите симптомы воспалительно-некротических нарушений в лёгких при отравлении пульмонотоксикантами:

Токсический отёк лёгких

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, находящийся 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 отека** 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.

В зависимости от скорости течения отека лёгких пульмотоксиканты делятся на вещества, вызывающие отёк «быстрого типа» или «замедленного типа». В основе – различия в звеньях патогенеза.

Отёк «замедленного типа» развивается в результате повреждения эндотелиоцитов в капиллярах аэрогематического барьера из-за накопления брадикининов и повышения давления в микроциркуляторном русле (скрытый период от 4-6 ч до 1-2 сут.).

«Быстрый» отёк формируется вследствие деструкции мембран альвеолоцитов 1-го типа и повышения проницаемости аэрогематического барьера (скрытый период 1-2 ч).

Отёк лёгких имеет две фазы в своём развитии: (I) выход плазмы крови в интерстиций - интерстициальная фаза, а затем (II) альвеолярная фаза - жидкость прорывается в просвет альвеол и в дыхательные пути. Из-за турбулентности воздуха отёчная жидкость вспенивается и заполняет дыхательные пути (т.н. «эффект утопления на суше»).

Опасные химические вещества, вызывающие отек легких

Вещества, вызывающие токсический отек легких	Вещества, вызывающие гемодинамический отёк лёгких (токсическое действие на миокард)	Вещества, вызывающие смешанный отёк легких
аммиак дифосген диоксид серы диоксид азота паракват трехфтористый хлор фосген хлор и др.	арсин оксид углерода таллий ФОС цианиды и др.	люизит сероводород, хлорпикрин и др.

Характеристика гипоксии

Условно выделяют в течении отека два периода: период «синей» гипоксии и период «серой» гипоксии. Кожный покров приобретает синюшную окраску в результате дыхательной гипоксии (синий тип гипоксии), а в крайне тяжёлых случаях в результате декомпенсации сердечно-сосудистой системы: пульс замедлен, артериальное давление

падает, проявляются признаки застоя в малом круге кровообращения - синяя окраска сменяется на пепельно-серую, «землистую» (серый тип гипоксии) - плохой прогностический признак.

Контрольные вопросы

Опишите различные типы отека легких:
Перечислите фазы течения отёка лёгких, дайте им краткую характеристику:
Опишите виды гипоксий при отеке легких:

2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при острых ингаляционных поражениях аммиаком, хлором, азотной кислотой и оксидами азота, фосгеном (частная токсикология пульмонотоксикантов)

ФОСГЕН

Фосген относится к группе галогенпроизводных угольной кислоты. Помимо фосгена 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 этого вещества во всех 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

Фосген в обычных условиях – бесцветный газ с запахом гнилых яблок или прелого сена, в малых концентрациях обладает приятным фруктовым ароматом. Газообразный фосген в 2,5 раза тяжелее воздуха. При температуре 0⁰С вещество представляет собой жидкость, кипит при +8,2⁰С и замерзает при –118⁰С. В воде растворяется плохо. Хорошо растворяется в органических растворителях

Является типичным нестойким веществом (стойкость на местности летом - до 1 ч, зимой - несколько часов).

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

Токсикокинетика и токсикодинамика

Проникает в организм только ингаляционно. В момент контакта раздражающим действием не обладает («немой контакт»). Во внутренние среды фосген не проникает, разрушаясь в крови малого круга кровообращения.

По механизму токсического действия фосген является алкилирующим ядом, способным связывать сульфгидрильные, азотгидрильные и карбоксильные группы молекул. Это действие и обуславливает повреждение белковых структур, в первую очередь - мембран эндотелиоцитов и альвеолоцитов 2-го порядка, повышая проницаемость капиллярной стенки и угнетая синтез сурфактанта.

Основные проявления интоксикации - отёк лёгких «замедленного типа». В зависимости от количества поступившего в организм фосгена могут возникнуть поражения молниеносной или замедленной формы.

Под молниеносной формой следует понимать рефлекторную остановку дыхания, которая практически в 100% случаев будет приводить к смертельному исходу из-за рефлекторного спазма гладкой мускулатуры верхних дыхательных путей и последующей асфиксии.

При замедленной форме развития отёка выделяют три степени поражения – легкую, среднюю, тяжелую.

В классической тяжелой степени выделяют четыре периода: начальный (рефлекторный), скрытый, период токсического отека легких и период исхода.

При развитии средней степени поражения можно выделить начальный период, скрытый период, период токсического отека легких и период исхода. В плане дифференциальной диагностики средней и тяжелой степеней поражения можно отметить протекание средней степени без значительных проявлений синей гипоксии, с начальными гипоксическими проявлениями, и полным отсутствием признаков серой гипоксии.

В легкой степени поражения выделяют начальный период, скрытый период и период исхода.

В период воздействия - начальный период 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, головокружение, слабость, 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.

Длительность этого периода в среднем составляет 4 ч, но может колебаться от 1-2 до 12-24 ч. При воздействии очень высоких концентраций фосгена этот период может отсутствовать. Симптоматика в скрытом периоде очень скудная. Пораженный чувствует себя удовлетворительно и может не предъявлять никаких жалоб.

Важным диагностическим и прогностическим признаком тяжести отравления и развития в последующем периода выраженных клинических проявлений является уменьшение показателя отношения частоты дыхания к частоте пульса в 1 минуту (в норме – 1:4, при отравлении – 1:3, 1:2), т.е. развиваются тахипноэ и брадикардия.

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.

Значительные изменения при отеке легких наблюдаются в периферической крови. По мере нарастания отека и выхода сосудистой жидкости во внесосудистое пространство увеличивается содержание гемоглобина (на высоте отека оно достигает 200–230 г/л) и эритроцитов (до $7-9 \times 10^{12}/л$), что может быть объяснено не только сгущением крови, но и выходом форменных элементов из депо (одна из компенсаторных реакций на гипоксию). Возрастает число лейкоцитов ($9-11 \times 10^9 /л$). Значительно ускорено время свертывания крови (30–60 с вместо 150 с в обычных условиях). Это приводит к тому, что у пораженных отмечается склонность к тромбообразованию, а при тяжелых отравлениях наблюдается прижизненное свертывание крови. Гипоксемия и сгущение крови усугубляют гемодинамические нарушения.

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 (ТЭЛА).

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 И ОКСИДЫ АЗОТА

Азотная кислота представляет собой дымящуюся на воздухе бесцветная жидкость с характерным раздражающим запахом. Однако в обычных условиях она чаще окрашена в желтый цвет, что объясняется почти постоянной примесью двуокиси азота, являющейся продуктом разложения кислоты под воздействием света, пыли, незначительного нагревания и других внешних воздействий. Температура кипения $86^{\circ}C$,

температура плавления $-41,2^{\circ}\text{C}$, плотность при 15°C 1,52. Азотная кислота летуча: ее испарение отмечается уже при 20°C ; при температуре 256°C она разлагается с образованием диоксида азота, кислорода и воды. Хорошо растворима в воде. Является сильнейшим окислителем, разъедает металлы; окисляя, разрушает органические вещества, часто с воспламенением и взрывом.

Азотная кислота имеет очень широкое применение. Она используется для приготовления азотных удобрений, взрывчатых веществ. Она необходима в производстве ароматических соединений, красителей, лекарственных веществ, искусственного шелка, при синтезе ряда кислот. Ее применяют в полиграфической промышленности, в гальванопластике, при травлении металлов и т.д.

Азотную кислоту и оксиды азота используют в ракетной технике в качестве высокоэффективных окислителей горючего.

Оксиды азота образуются в больших количествах при взрывных работах, особенно в угольных шахтах, тоннелях и т.д. Отмечено образование данных соединений (за счет окисления азота воздуха) при горении вольтовой дуги, при кислородно-ацетиленовой сварке.

Азотная кислота и оксиды азота являются чрезвычайно ядовитыми продуктами. По своим химическим свойствам азотная кислота относится к сильнейшим окислителям: она энергично действует на металлы и многие неметаллы. Большинство органических веществ под воздействием азотной кислоты разрушается. А некоторые из них воспламеняются и взрываются. При работе с азотной кислотой образуются нитрогазы, основную часть которых составляют диоксид азота и оксид азота - *пульмонотоксиканты с выраженным общеядовитым действием*.

Максимально допустимой концентрацией паров азотной кислоты и оксидов азота принято считать 0,005 мг/л воздуха.

Очаг поражения нестойкий медленнодействующий.

Механизм токсического действия

При взаимодействии в водной среде с кислородом образуются 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, повреждаются биологические мембраны клеток, формирующих альвеолярно-капиллярный барьер. Связывание с гемоглобином крови влечет за собой образование метгемоглобина.

Поражения азотной кислотой и оксидами азота, как правило, возникают при аварийных ситуациях и нарушении правил техники безопасности.

Ингаляционный путь поступления паров азотной кислоты и оксидов азота в организм человека является основным. Вместе с тем, это не исключает и других возможностей отравления - при проникновении яда через кожные покровы, желудочно-кишечный тракт, раневую и ожоговую поверхности.

Клинические варианты отравления

При остром воздействии азотной кислоты в производственных условиях наиболее типичными являются следующие симптомокомплексы поражения:

- химический ожог кожи и глаз,
- токсический отек легких,
- токсическое поражение центральной нервной системы.

При действии нитрогазов малых концентрациях (до 0,1-0,2 мг/л) и короткой экспозиции наблюдаются симптомы раздражения:

- жжение и резь в глазах, носоглотке и за грудиной,
- слезотечение, чихание и кашель,
- общая слабость.

В последующем развиваются катаральное воспаление слизистых оболочек, серозный конъюнктивит и риноларинготрахеит.

В случае преобладания в газовой смеси **монооксида азота** развивается так называемая обратимая (коллаптоидная) форма интоксикации. Поражение сопровождается одышкой, рвотой, падением артериального давления за счет сосудорасширяющего действия NO. Эти явления быстро проходят после удаления пораженного из зараженной атмосферы.

Отравление смесью **оксида и диоксида азота** сопровождается удушающим действием с развитием отека легких.

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.

Таким образом, интоксикация оксидами азота, в зависимости от условий (концентрация и соотношение веществ во вдыхаемом воздухе), может развиваться:

- по удушающему (токсический отек легких),
- по шокopodobному (метгемоглобинообразование, ожог легких),
- по обратимому (падение артериального давления, коллапс) типу.

Первая и медицинская помощь

При случайном попадании кислоты на кожу необходимо прибегнуть к обильному, достаточно длительному (не менее 10-15 мин) промыванию пораженного места струей воды. Эта процедура, выполненная своевременно (не позже чем через 10-15 с после попадания вещества на поверхность тела), может значительно ослабить и даже полностью предупредить поражение.

Рекомендуется промыть кожный покров и глаза водой и 2% раствором соды, закапать в глаза 2% раствор новокаина или 1% раствор дикаина.

При ингаляционных отравлениях первая помощь состоит в удалении пострадавшего из зараженной зоны. Рекомендуется пораженного освободить от верхней одежды, что устраняет или уменьшает ощущение стеснения дыхания и предупреждает возможность дальнейшего отравления как пораженного, так и окружающих.

По поводу рефлекторных расстройств дыхания и сердечной деятельности, отмечаемых в первую стадию отравления, показано применение так называемой «противодымной смеси». Смесь уменьшает возбудимость рецепторов верхних дыхательных путей. Продолжительный эффект при этом дает также применение содовых ингаляций. При удушье, вызванном рефлекторным бронхоспазмом, показано назначение атропина и эфедрина.

В случае рефлекторной остановки дыхания необходимо прибегнуть к искусственному дыханию. Однако при прочих обстоятельствах, в т.ч. отеке легких, оно является противопоказанным, т.к. при этом можно травмировать и без того сильно поврежденную ткань легких.

Лечение местных поражений – консервативное при степени ожога I и II степени: перевязки с антисептическими растворами, синтомициновой эмульсией. При ограниченных глубоких ожогах осуществляется первичная хирургическая обработка ожоговой поверхности. Осуществляется борьба с ожоговым шоком и ожоговой токсемией, если таковые имеются.

При ингаляционных поражениях терапия направлена на предупреждение и купирование токсического отека легких, сердечно-сосудистых нарушений, а также на нормализацию обмена веществ, предупреждение и лечение инфекционных осложнений (см. раздел «Оказание медицинской помощи при поражении пульмонотоксикантами»).

ХЛОР

Миллионы тонн хлора ежегодно используются для технических нужд: химического синтеза (60-70%), очистки воды (10%), отбеливания тканей (20%). Сохраняется и транспортируется хлор в сжиженном виде под повышенным давлением.

В случае аварий на объектах производства, хранения, транспортировки и использования возможно массовое поражение людей. Поэтому хлор - это ОХВ.

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.

Токсичность, токсикокинетика, токсикодинамика

Обладает выраженным раздражающим и прижигающим действием: уже в минимальных концентрациях (0,01 г/м³) хлор раздражает дыхательные пути. Действуя в более высоких концентрациях (более 0,1 г/м³), он вызывает тяжелое поражение. Пребывание человека в атмосфере, содержащей хлор в концентрациях 1,5-2 г/м³, сопровождается быстрым (через 2-4 ч) развитием отека легких.

Путь поступления - только ингаляционный. За пределы малого круга кровообращения хлор не выходит. Способствует развитию отека «быстрого типа».

Действие хлора на клетки дыхательной системы связывают с его высокой окислительной активностью, способностью при взаимодействии с водой образовывать соляную (резкое изменение pH 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

Основные проявления интоксикации

Период контакта.

Вдыхание больших концентраций хлора приводит к смерти уже при первых вдохах зараженного воздуха. Причина смерти - рефлекторная остановка дыхания и сердечной деятельности - молниеносная форма отравления.

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.

В случаях менее тяжелого отравления в момент воздействия пострадавшие ощущают резкое жжение в области глаз и верхних дыхательных путей, стеснение дыхания. 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. Одновременно отмечается крайняя слабость, отравленные падают и лишаются возможности покинуть пораженную зону.

Скрытый период

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

Период развития отёка лёгких

Скрытый период при отравлении хлором может длиться 2-4 часа, а затем состояние вновь ухудшается, усиливается одышка до 40-50 в минуту и кашель, 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 в 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 ч) состояние начинает улучшаться, отечная жидкость рассасывается. Однако заболевание постепенно переходит в следующий период - осложнений, во время которого обычно развиваются явления бронхопневмонии.

АММИАК

Аммиак широко и в больших количествах (тонны) используется в промышленных холодильных установках в качестве хладагента, является основой для синтеза аммиачной селитры, взрывных веществ. В сельском хозяйстве его используют в качестве удобрений в виде жидких аммиакатов.

Отравления аммиаком возможны при техногенных авариях, при производстве соды, азотной кислоты, искусственных удобрений, органических красителей и т.д. Поэтому аммиак – это ОХВ.

Физико-химические свойства

Аммиак - бесцветный газ с резким запахом. Температура кипения 33,4°C, плотность паров 0,59. При взаимодействии с влагой воздуха образует нашатырный спирт. В смеси с кислородом взрывается. При взаимодействии с метаном образует синильную кислоту. Аммиачная вода, аммиачно-щелочной раствор №2 «ащ», нашатырный спирт применяются для дегазации ФОС.

Аварии на объектах хранения аммиака формируют нестойкий очаг быстродействующего типа. Поскольку пары аммиака легче воздуха, то основная масса его уходит вверх, где он нейтрализуется парами воды и углекислого газа.

Токсичность, токсикокинетика, токсикодинамика

Аммиак обладает как местным, так и резорбтивным действием. При действии в высоких концентрациях вызывает поражение кожи, возможны химические ожоги глаз.

Очень высокие концентрации приводят к развитию общетоксического действия, что обусловлено действием аммиака на нервную систему. Под влиянием аммиака резко снижается способность мозговой ткани усваивать кислород. Аммиак представляет собой сочетание пульмонотоксиканта и нейротропного яда, с сильным прижигающим эффектом

В организм человека проникает через дыхательные пути и кожу.

Патогенез отравления: нарушается обмен глутаминовой и β -кетоглутаровой кислот в коре головного мозга, уменьшается способность тканей утилизировать кислород. Также аммиак вызывает гемолиз эритроцитов и образование щелочного гематина.

Клиническая картина отравления

Клинические *формы* поражения аммиаком проявляют себя развитием:

- местных воспалительных изменений,
- поражением органов дыхания,
- и резорбтивным действием.

Местное действие это:

- раздражение глотки;
- поражение глаз (конъюнктивит, слезотечение, светобоязнь, потеря зрения);
- поражение кожи (эритематозное, буллезное).

Поражение органов дыхания сопровождается болями за грудиной, выраженным болезненным кашлем, резким отеком языка, гортани, ларингоспазмом, через несколько часов формируется токсический отек легких «быстрого типа».

При менее тяжелых состояниях наблюдается токсическое ОРЗ с катаром дыхательных путей или бронхопневмонитом.

Резорбция яда приводит к развитию общетоксических эффектов (влияние на ЦНС, печень, почки - увеличение печени, её болезненность при пальпации, олигурия с протеинурией, гемоглобинурией, возбуждение, бред, судороги нижних конечностей.)

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.

Первая помощь в очаге поражения аммиаком

При ингаляционном поражении и попадании на кожу:

- промыть глаза, кожу, лицо водой;
- надеть ватно-марлевую маску, смоченную 3% раствором уксусной или лимонной кислоты;
- под маску вставить раздавленную ампулу с фицилином или марлевую салфетку, смоченную раствором фицилина;
- эвакуация на легковом транспорте в полусидячем положении с укрытием больных от холода.

При приёме внутрь.

В этом случае главное – вызов «скорой помощи». Первая помощь зависит от некоторых симптомов. Если за грудиной и/или в желудке ощущается непереносимая боль, это может говорить о перфорации. В этом случае нельзя пить!

Если подозрений на перфорацию нет, то основные меры следующие:

- промывание желудка тёплой водой или раствором лимонной либо уксусной кислоты (1%);
- приём внутрь лимонного сока или кислотного раствора (лимонная, уксусная кислота в концентрации 2-3%) по одной столовой ложке каждые пять мин.;
- ни в коем случае нельзя полоскать рот содовым раствором.

Первая врачебная помощь

На пунктах сбора пораженных, при оказании первой врачебной помощи, необходимо иметь душевые установки с гибкими шлангами для мытья тела и длительных промываний ожоговых поверхностей водой (15 минут). 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 глазах закапывают 1-2% раствора 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.

При удушье, ларингоспазме проводят ингаляцию с эфедрином и преднизолоном. Вводят подкожно 1-2 мл 0,1% раствора атропина. При критическом состоянии производят трахеотомию.

При поражении желудочно-кишечного тракта (выраженные боли за грудиной, в животе) показаны приём обволакивающих средств, наркотические анальгетики, атропин. Затем пострадавшего срочно эвакуируют в стационар.

Квалифицированная помощь

В стационаре лечебные мероприятия проводят при развитии отека легких. Дополнительно к ним 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 проведении оксигенотерапии кислород пропускают через 7% раствор уксусной кислоты.

Контрольные вопросы

Укажите температуру кипения, плотность паров по воздуху, стойкость:
фосгена
аммиака
хлора
Назовите периоды развития токсического отека легких при поражении фосгеном:
Назовите формы интоксикации оксидами азота:
Что является причиной гибели пострадавших при молниеносной форме отравления хлором?
Каковы мероприятия первой врачебной помощи при отравлении аммиаком?

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

С целью профилактики тяжелых поражений ОХВ удушающего действия и развития осложнений необходимо:

- немедленно, по обнаружении действия ОХВ на организм, прекратить контакт с ядом путем надевания противогаза или ватно-марлевой увлажненной повязки;
- рассматривать каждого пораженного этой группы, вне зависимости от его состояния, как носилочного больного;
- даже при подозрении на поражение ОХВ удушающего действия всех пораженных подвергать «обсервации» сроком на одни сутки;
- производить эвакуацию больных в скрытом периоде поражения;
- при появлении первых признаков развития токсического отека легких, еще в

скрытом периоде, проводить раннее введение фармакологических препаратов, стабилизирующих капиллярно-альвеолярную мембрану (ингаляции кортикостероидов).

— в рефлекторном периоде прекращается контакт с ядом и сразу же, после надевания противогаза, с целью снятия рефлекторной возбудимости с дыхательных путей в подмасочное пространство противогаза вводится фициллин или противодымная смесь (при поражении аммиаком применять только фициллин, т.к. аммиак входит в состав данной смеси).

— в латентном периоде пораженные эвакуируются с зараженной местности, им проводят смену одежды. За всеми лицами, доставляемыми из зон заражения ОХВ удушающего действия, устанавливается тщательное наблюдение. Периодически проводятся клинико-диагностические исследования (частота дыхания и пульса, анализ крови, рентгенография легких, газовый состав крови и т.д.)

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 внутривенное введение стероидных противовоспалительных препаратов, назначение антиоксидантов и других препаратов — атропин, алупент, эуфиллин, тиосульфат натрия, d-пенициламин, фуросемид и т.д.).

4. Снижение объема крови, циркулирующей в малом круге кровообращения (вынужденное положение тела, форсированный диурез, жгуты на конечности, ганглиоблокаторы — арфонад, бензогексоний, пентамин, которые при сниженном артериальном давлении следует вводить медленно внутривенно с большой осторожностью и обязательно в сочетании с прессорными аминами («ганглионарный блок без гипотонии»).

5. Стимуляция сердечной деятельности (добутамин, дофамин)

6. Борьба с осложнениями (антикоагулянты, антибиотики).

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% O_2 , важен выбор оптимального режима ингаляции кислорода, позволяющего обеспечить эффективный газообмен при минимальной концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси.

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. При действии сильных прижигающих агентов (например, хлора) оказание помощи следует начинать с ликвидации ларинго-, бронхоспазма и болевого синдрома, что бывает достаточным для устранения гипоксии. Критериями необходимости оксигенотерапии в данном случае являются клинические признаки дыхательной недостаточности – цианоз, тахипноэ, брадикардия, снижение АД, уменьшение PaO_2 в артериальной крови ниже 65 мм рт. ст.

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.

Антидотное лечение. Применяется только для купирования резорбтивного синдрома при поражении удушающими ядами.

Азотная кислота и оксиды азота. Для лечения метгемоглобинемии применяется метиленовая синь в 1% растворе глюкозы (хромосмон) из расчета 0,1-0,15 мл/кг (но не более 50 мл в сутки), аскорбиновая кислота (5% раствор 5-10 мл внутривенно), рибофлавин, глутатион.

Общая продолжительность лечения пострадавших составляет около 15-20 дней, при наличии осложненных форм – 45-55 дней.

Контрольные вопросы

Что необходимо вводить пострадавшим ещё в скрытом периоде токсического отека легких и для какой цели?
Какие мероприятия проводят для снижения объёма крови в малом круге кровообращения?
Что является антидотом и как применяется при отравлении аммиаком?
Какие летучие анестетики и для какой цели необходимо применять при поражении пульмоноотоксикантами?

Почему не следует применять газовые смеси с содержанием кислорода выше 50-55% при проведении оксигенотерапии:
Что используют для устранения гипоксии при отравлении пульмонотоксикантами с выраженным прижигающим эффектом?

ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ОБЩЕЯДОВИТОГО ДЕЙСТВИЯ

Изучаемые вопросы:	<p>1. Перечень и классификация веществ, нарушающих биоэнергетические процессы в организме.</p> <p>2. Кровяные яды. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, нарушающими кислородно-транспортную функцию крови (оксид углерода), вызывающих гемолиз эритроцитов (арсин). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.</p> <p>3. Тканевые яды. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, ингибирующими цепь дыхательных ферментов в митохондриях (цианиды). Профилактика поражений, антитоды, 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 мединституттов / Под ред. В.И. Артамонова. – Т.: Медицина, 1998.</p>

Общеядовитым называется токсическое действие химических веществ на механизмы биоэнергетического обмена.

Вещества, первичным механизмом токсического действия которых является нарушение энергетического обмена, объединяются в группу веществ общеядовитого действия.

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

Вещества, способные первично нарушать разные звенья (этапы) дыхания, т.е. вещества общеядовитого действия, так и делятся: на «*яды крови*» и «*тканевые яды*» Деление на группы общеядовитых ТХВ зависит от их действия на «структуры — мишени» (см. таблицу ниже).

Группы веществ по механизму действия, тип токсической гипоксии	Примеры веществ
Яды крови (гемическая гипоксия)	
1. Яды гемоглобина: - карбоксигемоглобинообразователи, - метгемоглобинообразователи	угарный газ нитрит натрия, оксиды азота
2. Гемолитические яды	арсин, уксусная кислота
Тканевые яды (тканевая гипоксия)	
1. Ингибиторы цикла Кребса	фторацетат
2. Ингибиторы цепи дыхательных ферментов	синильная кислота, цианиды
3. Разобщители окислительного фосфорилирования	динитроортокрезол

Исходя из механизма токсического действия - нарушение механизмов биоэнергетики - токсический процесс, развивающийся при остром отравлении общеядовитыми ОХВ, имеет следующие *особенности*:

- 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.).

По сути клинических проявлений вещества общеядовитого действия - это нейротоксиканты опосредованного действия, т.к. клиника острого отравления данными веществами в первую очередь проявляется острой церебральной недостаточностью, которая вызвана нарушением энергетического обмена, а не прямым действием на механизмы генерации и проведения нервного импульса.

Контрольные вопросы

Дайте определение общеядовитому действию:
Укажите основные группы веществ общеядовитого действия:

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

ОКСИД 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, горение древесины, горение полимерных материалов 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.

Физико-химические свойства

Монооксид углерода – бесцветный газ, не имеющий запаха, с низкой плотностью паров по воздуху (0,97). Кипит при – 191,5 0С и замерзает при – 205,1 0С. В воде и плазме крови растворяется мало, лучше в спирте. Плохо сорбируется активированным углем и другими пористыми материалами. При нормальной температуре превращение СО в СО₂ идет при участии катализаторов, например гопкалита (смеси диоксида марганца (60%) и оксида меди (40%)). Поскольку газ легче воздуха зоны нестойкого химического заражения на открытом пространстве могут формироваться лишь в очагах обширных пожаров.

Токсиокинетика

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. Раздражающим действием оксид углерода не обладает. Контакт с веществом проходит незамеченным.

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

Механизм токсического действия

СО, проникший в кровь, вступает во взаимодействие:

– с гемоглобином (Hb) эритроцитов, образуя карбоксигемоглобин (HbCO), не способный к транспорту кислорода. Развивается *гемический тип гипоксии*. Кроме того, СО нарушает явление гем-гем взаимодействия, затрудняя тем самым процесс диссоциации HbO в крови отравленного и передачу транспортируемого кислорода тканям.

– с целым рядом различных цитохромов (цитохромом “а”, цитохромом “С”, цитохромом Р-450 и т.д.), угнетая тем самым биоэнергетические процессы в тканях (развивается *гистотоксический тип гипоксии*).

– с миоглобином (сродство в 14–50 раз выше, чем к кислороду). Взаимодействие оксида углерода с миоглобином приводит к образованию карбоксимиоглобина. Нарушается обеспечение работающих мышц кислородом. Этим отчасти объясняют развитие у отравленных выраженной мышечной слабости. Образованием карбоксимиоглобина объясняют и другой характерный симптом: розовое окрашивание кожного покрова. Однако следует учесть, что этот симптом выражен, как правило, при ингаляции «чистого» угарного газа.

Клиническая картина отравления

По степени тяжести интоксикации принято делить на легкие, средние и тяжелые.

Легкая степень отравления формируется при действии относительно невысоких концентраций яда (20-30% HbCO). 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 отравленного развивается тахикардия, аритмия, повышается артериальное давление, возникает

Отравление средней степени тяжести (развивается при содержании карбоксигемоглобина в крови в пределах 30-50%) характеризуется:

- безразличием к окружающей обстановке,
- выраженной мышечной слабостью,
- розовой окраской слизистых оболочек и кожи,
- фибрилляцией мышц лица,
- повышением температуры тела до 38-40°C.

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.

Тяжелое отравление (развивается при содержании в крови карбоксигемоглобина в пределах 50-60%) характеризуется:

- быстрой потерей сознания,
- появлением признаков гипертонуса мышц туловища, конечностей, шеи и лица (ригидность затылочных мышц, тризм жевательной мускулатуры),
- судорогами клонико-тонического характера, которые могут развиваться на высоте токсического процесса,

- кожный покров и слизистые оболочки приобретают ярко-розовый цвет.

Если в этот период пострадавший не погибает, судороги прекращаются, но развивается кома: утрачиваются рефлексы, мышцы расслабляются. Дыхание становится поверхностным, неправильным. Зрачки расширены, на свет не реагируют. Пульс частый, слабого наполнения, артериальное давление резко снижено.

Атипичные формы отравления угарным газом

1. В случае высокого содержания во вдыхаемом воздухе оксида углерода (до нескольких процентов) на фоне пониженного парциального давления O_2 (до 17-14%) при выполнении физической нагрузки, сопровождающейся усиленным газообменом, (ситуация, возникающая при пожарах, взрывах боеприпасов в замкнутых пространствах и т.д.) развивается **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.

2. **Синкопальная форма**. Эта разновидность поражения составляет до 10–20% всех случаев отравления и развивается у лиц с нарушенными механизмами регуляции гемодинамики. При этом варианте течения отравления наблюдается резкое снижение артериального давления, сознание быстро утрачивается, кожный покров и слизистые оболочки становятся бледными («белая асфиксия»). Развившееся коллаптоидное состояние может продолжаться несколько часов. Возможен смертельный исход вследствие паралича дыхательного центра. У спасенных сохраняются адинамия, сонливость.

3. **Эйфорическая форма** поражения чаще развивается при сравнительно низких концентрациях CO в воздухе и условиях нервной напряженности. При этом наступает состояние эйфории или экзальтации, которое маскирует картину отравления и предстоящей опасности. Однако состояние эйфории может вскоре смениться внезапной потерей сознания или обмороком вследствие прогрессирующего отравления и анемии (гипоксии) мозга.

Для уточнения диагноза отравления оксидом углерода 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.

Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, при проведении этих экспресс-методов не меняет алого цвета, в то время как при отсутствии HbCO кровь изменит окраску на темно-бурую. Принцип методов основан на большей устойчивости карбоксигемоглобина в сравнении с оксигемоглобином, к денатурирующим воздействиям.

Контрольные вопросы

Атипичные формы отравления монооксидом углерода:

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

Медицинская помощь

Показания к госпитализации поражённых угарным газом:

- все пациенты со средней и тяжелой степенью отравления (при концентрации в крови карбоксигемоглобина > 30%);
- беременные (при концентрации в крови карбоксигемоглобина > 10%);
- пораженные, страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями (при концентрации в крови карбоксигемоглобина > 15%);
- пострадавшие, терявшие сознание, а также имеющие неврологические расстройства (нарушение координации, бред, галлюцинации и др.);
- пострадавшие с низкой температурой тела (ниже 36,6°С).

Антидотная терапия

Специфическими противоядиями при отравлении СО являются вещества, ускоряющие этот процесс: кислород и ацизол.

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 ч после первой инъекции. Применение ацизола не исключает оксигенотерапии.

Этапное лечение

Задержка пострадавших от монооксида углерода на передовых этапах эвакуации недопустима. Все необходимые мероприятия неотложной помощи следует проводить в процессе эвакуации в ЛПУ.

Первая помощь: вынос из зоны заражения, надевание противогаза с гопкалитовым патроном, согревание, применение рефлекторных стимуляторов (нашатырный спирт), искусственное дыхание.

Доврачебная помощь: те же мероприятия, что при оказании первой помощи, дыхательные analeптики, оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких.

Первая врачебная помощь: сердечные и дыхательные analeптики по показаниям, при коллапсе — мезатон, эфедрин, при резком возбуждении — феназепам, барбитал внутривенно, литическая смесь (аминазин, димедрол) внутримышечно, глюкоза с аскорбиновой кислотой внутривенно, оксигенотерапия, согревание, покой, повторное введение ацизола.

Квалифицированная помощь: оксигенотерапия, гипербарическая оксигенация, сердечно-сосудистые средства, антикоагулянты, противосудорожная терапия – по показаниям, при появлении признаков отека мозга или повышении внутричерепного давления – дегидратационная терапия, антибиотики, витамины. Эвакуация – лежа на носилках. На этапе оставляют легкопораженных и нетранспортабельных.

Для ускорения выведения оксида углерода предложены препараты железа и кобальта. Установлено, что введение внутрь препаратов железа (ферковен, феррум-лек и др.) в дозе 50 мг/кг ускоряет удаление оксида углерода из организма). В тяжелых случаях показано внутривенное введение ферковена - 5 мл медленно. Ускоряют выведение оксида углерода с мочой и кобальтовые соединения. Рекомендуется применять витамин В₁₂ и кобальт в виде соединений с ЭДТА.

Для улучшения метаболических процессов применяют витамины В₁ и С, что приводит к снижению уровня пировиноградной кислоты и уменьшению ацидоза. Назначение цитохрома С способствует уменьшению гипергликемии, снижает содержание молочной кислоты и улучшает мозговое кровообращение.

Применение *аналептиков*, возбуждающих дыхание и сердечную деятельность типа кордиамина, кофеина, бемегида, этимизола и пр. на фоне гипоксии и угнетения дыхания **категорически противопоказано!** Введение таких средств в условиях гипоксии у тяжелопораженных вызывает после небольшого пробуждающего эффекта еще более глубокое угнетение ЦНС и ухудшение состояния.

МЫШЬЯКОВИСТЫЙ ВОДОРОД (арсин)

В настоящее время арсин достаточно широко используется в химическом синтезе при производстве анилиновых красителей, бензида и т.д. Выделяется как побочный продукт при взаимодействии с кислотами металлов (свинец, цинк, железо), содержащих в качестве примеси мышьяк (травление металлов, получение водорода, зарядка аккумуляторных батарей и т.д.). Неправильные условия транспортировки и использования мышьяк-содержащих инсектицидов могут создавать условия для отравления арсином.

Арсин – соединение трехвалентного мышьяка, бесцветный газ.

Физико-химические свойства и токсичность арсина

Плотность пара (по воздуху)	2,69
Температура кипения	-62,5°C
Цвет	Отсутствует
Запах	Слабый чесночный, почти отсутствует
Среднесмертельная токсодоза	5 г мин/м ³ . Полагают, что летальной для человека дозой является 2 мг/кг
Скорость развития интоксикации	От 2 ч до 11 суток
Очаг поражения	Нестойкий медленнодействующий.
Дегазация	10%-ным раствором едкого натрия

Токсикокинетика и токсикодинамика

Единственный способ поступления в организм - ингаляционный. В период воздействия арсин не оказывает раздражающего действия на слизистые оболочки и контакт с токсикантом может пройти незамеченным.

Поступив в кровь, вещество проникает в эритроциты. Гемолитический эффект арсина обусловлен снижением глутатиона в эритроцитах. Глутатион, как известно, необходим для поддержания целостности мембраны эритроцитов.

Клиническая картина отравления

В зависимости от концентрации токсиканта во вдыхаемом воздухе и продолжительности действия выделяют *легкую, средней степени и тяжелую форму* интоксикации. Появлению симптомов предшествует *скрытый период*, продолжительность которого при легких формах поражения составляет до 24 ч, а при тяжелых – около 1-2 ч.

Мышьяковистый водород — сильный гемолитический яд. Спустя несколько часов после его вдыхания появляются первые симптомы отравления: сильная головная боль, слабость, тошнота и обильная рвота темно-оливковыми массами в результате примеси желчи. Моча темная, красноватого или буроватого цвета. В течение 1—2 дней обычно развивается гемолитическая желтуха. Испражнения окрашены в темный цвет; количество так называемого гемолитического билирубина в кровяной сыворотке резко увеличено, одновременно беспокоят боли в подложечной области и в области печени. В тяжелых случаях уменьшается выделение мочи (олигурия), иногда отмечается анурия.

Уменьшается количество гемоглобина в крови – до 50–30% и ниже, эритроцитов – до 2-2,5 млн в 1 мм³ крови, а иногда и ниже. Это падение наблюдается еще в течение 5–10 дней после отравления, а затем начинается медленное нарастание

В очень тяжелых случаях может наступить смерть, но обычно больной выздоравливает: желтуха уменьшается, моча становится светлее, количество эритроцитов и гемоглобина увеличивается, число лейкоцитов уменьшается.

Мероприятия медицинской защиты

Первая и доврачебная помощь:

- в очаге: надеть специальный промышленный противогаз или ватномарлевую повязку, смоченную водой, вынести (вывести) из очага независимо от жалоб больного;

- вне очага: снять противогаз, освободить пораженного от одежды, стесняющей дыхание, обеспечить абсолютный покой, тепло, подкожное или внутримышечное введение антидота (мекапид, 1 мл 40% масляного раствора), эвакуация в лечебное учреждение.

Экстренная медицинская помощь на госпитальном этапе.

В раннем периоде интоксикации - кровопускание (250-300 мл крови) при нормальном кровяном давлении с последующим внутривенным вливанием глюкозы (40-50 мл 40 % раствора), введение плазмы.

Абсолютный покой, тепло, антидотная терапия – мекапид (антарсин) - незамедлительно по схеме подкожно или внутримышечно по 1 мл 40% масляного раствора: в 1-й день 3 инъекции через каждые 4-5 ч, на 2-й и 3-й дни по 2 инъекции через 8-12 ч.

При гемоглобинурии - 5% р-р глюкозы с 2% раствором новокаина, внутривенное введение 20-30 мл 30% раствора натрия тиосульфата, средства ощелачивания крови, лечения токсической гепатопатии.

При гемолитической анемии - эритроцитарная масса, железосодержащие препараты (феррум-лек и др.); антибиотики; сердечно-сосудистые средства; стимуляторы кроветворения, витамины.

При выраженной рвоте - противорвотные средства.

В дальнейшем терапия должна быть в основном направлена на борьбу с анемией - обильное введение жидкости, витамин С, кислород.

При явлениях почечной недостаточности показано кровопускание, введение глюкозы, диатермия области почек, люмбальная пункция. В тяжелых случаях - новокаиновая блокада по Вишневскому, декапсуляция почек. В целях борьбы с ацидозом - введение щелочей (лимоннокислый или двууглекислый натрий, 0,25-2 г).

Введение унитиола противопоказано при отравлении арсином. Унитиол, особенно при явлениях почечной недостаточности, не только не тормозит развитие интоксикации мышьяковистым водородом, но и может (особенно в начальном периоде отравления) усиливать его действие. Это связывается с тем, что как восстановитель унитиол препятствует окислению AsH_3 и, кроме того, он не может проникнуть в эритроциты. В то же время унитиол рекомендуется применять в более поздние сроки отравления мышьяковистым водородом (на 5-7-е сутки). Тогда окисление яда естественным путем или под влиянием мекапидида в основном заканчивается, и унитиол ускоряет выведение мышьяка из организма.

Механизм защиты мекапидом - это прямая реакция мекапидида с мышьяком или его оксидами, образовавшимися из AsH_3 в организме. В результате такой реакции возникает нетоксичный комплекс «мекапидид-арсин» по той же схеме, по какой взаимодействуют другие дитиолы с мышьяком. Во-вторых, допускается, что в результате окислительных превращений молекула антидота может видоизменять свое строение с образованием соединений, содержащих дисульфидные группы. Последние выступают в роли окислителей мышьяковистого водорода. В результате образуются продукты его окисления с последующим превращением их в малотоксичные вещества - циклические тиоарсениты, быстро выводящиеся из организма через почки.

При стойкой анурии показано применение гемодиализа с использованием аппарата искусственной почки. При хронической интоксикации - общеукрепляющее лечение.

Контрольные вопросы

Укажите пути поступления арсина в организм:
Какой цвет приобретает кожа при тяжёлых отравлениях арсином?
Какой цвет мочи у отравленных арсином в тяжёлой форме?
Как применяют мекапид в качестве антидота при отравлении арсином?

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

СИНИЛЬНАЯ КИСЛОТА И ЕЕ СОЕДИНЕНИЯ

Синильная кислота (HCN) и её соединения – ингибиторы цепи дыхательных ферментов.

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, в косточках персиков, абрикосов, слив, вишни и др. растениях.

Физико-химические свойства

Синильная кислота – это бесцветная прозрачная жидкость с запахом горького миндаля (при малых концентрациях). Кипит при +25,7 °С, замерзает при –13,4 °С.

Относительная плотность ее паров по воздуху равна 0,93. Пары синильной кислоты плохо поглощаются активированным углем, но хорошо сорбируются другими пористыми материалами. Синильная кислота – типичное нестойкое ОХВ. Ее стойкость на открытой местности летом составляет около 5 мин, в лесистой местности летом – около 10 мин, зимой – до 1 ч.

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).

Замещение атома водорода в синильной кислоте галоидами ведет к образованию галогидцианов – **хлорциан (ClCN)** и **бромциан (BrCN)**. Оба соединения (особенно ClCN)

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

Токсичность, токсикокинетика, токсикодинамика

Отравление синильной кислотой возможно при ингаляции ее паров. Смертельное отравление солями синильной кислоты возможно при проникновении их в организм с зараженной водой или пищей. 40 г горького миндаля (100 г абрикосовых косточек) содержат 1 г амигдалина. В желудке под влиянием водной среды и ферментов из них выделяется 70 мг синильной кислоты, что является для человека смертельной дозой.

Синильная кислота относится к некумулятивным ядам.

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 CN- ион распределяется в организме. Благодаря малым размерам он легко преодолевает различные гистогематические барьеры. Некоторая часть синильной кислоты выделяется из организма в неизменённом виде с выдыхаемым воздухом (поэтому от отравленных пахнет горьким миндалём).

Цианиды угнетают окислительно-восстановительные процессы в тканях, нарушая последний этап передачи протонов и электронов цепью дыхательных ферментов от окисляемых субстратов на кислород. Конечным звеном цепи цитохромов является цитохромоксидаза. 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, что проявляется в первую очередь церебральной недостаточностью. Кислород с артериальной кровью доставляется к тканям в достаточном количестве, но ими не усваивается и переходит в неизменённом виде в венозное русло. Венозная кровь становится высокоокисигенированной, что придаёт кожному покрову и слизистым оболочкам розовую окраску

Клиническая картина отравления

При ингаляции сверхвысоких доз токсиканта развивается ***молниеносная форма*** отравления. Пострадавший, через несколько секунд после воздействия, теряет сознание. Развиваются судороги. Кровяное давление после кратковременного подъема падает. Через несколько минут останавливается дыхание и сердечная деятельность.

При классическом ***остром течении*** в развитии интоксикации можно выделить несколько периодов.

Период начальных проявлений. Почти сразу после воздействия яда развивается раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и конъюнктивы глаз, неприятный жгуче-горький, металлический вкус и жжением во рту, чувство 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.

При алиментарном пути поступления цианидов первичные проявления интоксикации развиваются примерно через 10-15 минут.

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. Кожный покров 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 наблюдавшееся замедление сердечного ритма, повышение артериального давления и увеличение минутного объема сердца, сменяется падением артериального давления, учащением пульса, его аритмичностью. Развивается острая сердечно-сосудистая недостаточность. Возможна остановка сердца. Корнеальный, зрачковый и другие рефлексy 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.

Мероприятия медицинской защиты

Антидотная терапия

Принципы терапии поражений синильной кислотой исходят из механизма действия яда и сводятся к следующим направлениям:

1. Применение лекарственных препаратов, способных связывать свободную синильную кислоту. Эта группа объединяет два типа соединений:

- вещества, вступающие в непосредственное соединение с синильной кислотой (препараты кобальта, углеводы),

- вещества, вызывающие в организме образование соединений, легко вступающих в контакт с цианидами (метгемоглобинообразователи).

2. Назначение веществ, которые могут переводить синильную кислоту в

неактивное состояние, но которые вследствие медленного развития антитоксического эффекта не могут быть использованы в качестве основного антидота (тиосульфат натрия).

3. Использование веществ, способных акцептировать водород, который в форме протона накапливается в митохондриях, что является одной из причин торможения процессов биологического окисления (дегидроаскорбиновая кислота).

4. Применение веществ, акцептирующих электроны, накопление которых происходит в митохондриях при отравлениях синильной кислотой (в стадии экспериментальных исследований), одним из представителей этой группы является гидрохинон.

5. Стимуляция цианрезистентного дыхания (оксигенотерапия, гипербарическая оксигенация, метиленовый синий, хромосмон).

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

К числу метгемоглобинообразователей – антидотов 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.

Антидотная терапия при отравлениях синильной кислотой проводится комбинированным способом:

– вначале применяются быстродействующие нитриты (амилнитрит ингаляционно, азотистокислый натрий внутривенно, антициан внутримышечно)

– а затем – хромосмон и тиосульфат натрия. Последние действуют хотя и медленно, но надежно, обеспечивая разрушение яда в организме.

Оксигенотерапия значительно повышает процент положительных исходов, особенно в случае применения кислорода под повышенным давлением. При этом стимулируется цианрезистентное дыхание

В паралитической стадии поражения, кроме антидотных средств, необходимо проводить реанимационные мероприятия (искусственное дыхание, непрямой массаж сердца), оксигенотерапию, дезинтоксикационные мероприятия, профилактику осложнений бактериального происхождения.

Этапное лечение

Первая помощь в очаге включает в себя надевание противогаза на отравленного. Затем осуществляется эвакуация за пределы очага. Пораженные в бессознательном состоянии и судорожной стадии интоксикации нуждаются в эвакуации лежа.

Отравление развивается быстро, поэтому медицинская помощь носит характер неотложной.

Укажите антидоты, напрямую взаимодействующие с синильной кислотой:
Укажите антидоты - метгемоглобинообразователи:
Каким способом проводится антидотная терапия поражений цианидами?

ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

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 (иприты, рицин), блокаторами глутатиона в сульфгидрильных группах (соединения мышьяка). 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 (диоксины). 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>

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

Цитотоксичностью(цитотоксическим действием) называют повреждающее действие химических веществ на организм, вызывающее первичные структурные повреждения клетки, приводящие к её гибели.

Соответственно вещества, первичное действие которых направлено на прямое повреждение клеточных структур, называют *цитотоксикантами*.

В основе цитотоксического действия лежат следующие процессы:

- прямая или опосредованная деструкция клеточных мембран;

- нарушение генетического аппарата клеток, приводящее к их гибели в процессе митоза;
- нарушение процессов синтеза белка и других видов пластического обмена.

Опасность массовых поражений населения представляют такие цитотоксиканты, как:

1. Боевые отравляющие вещества кожно-нарывного действия (иприт, люизит);
2. ОХВ (соединения мышьяка, ртути, этиленимид и т.д.);
3. Цитотоксиканты «химического» терроризма (рицин) ;
4. Фитотоксиканты и пестициды, применяемые в сельском хозяйстве, которые содержат в виде примесей диоксиноподобные вещества.

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;

Классификация ОХВ в соответствии с особенностями механизма цитотоксического 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).

2. Механизм действия, патогенез и проявления токсического процесса при поражении ингибиторами синтеза белка и клеточного деления (иприты, ризин), блокаторами глутатиона в сульфгидрильных группах (соединения мышьяка). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации

ИПРИТЫ

Взаимодействуют с нуклеиновыми кислотами ядра клетки, повреждая её генетический код (образуют аддукты, т.е. комплексы «молекула токсиканта – пуриновое пиримидиновое основание»). Молекула токсиканта (иприта) в аддукте представляет собой алкильную группу. По этой причине иприты называют ещё *алкилирующими агентами*.

Физико-химические свойства

СЕРНИСТЫЙ ИПРИТ

Тяжелая маслянистая жидкость. В чистом виде бесцветная, почти без запаха. В неочищенном виде – темного цвета (в качестве примесей содержит 17-18% сульфидов).

При низких концентрациях обладает запахом, напоминающим запах горчицы или чеснока (отсюда еще одно название ОВ – «горчичный газ»). Плотность пара относительно воздуха 5,4. Температура кипения составляет 217⁰С. Температура замерзания +14⁰С. В воде плохо растворим. Стойкость зависит от способа применения и погодных условий. При обычной погоде – 1-2 сут., в зимних условиях – недели и 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.

АЗОТИСТЫЙ ИПРИТ

Маслянистая, слегка темная, или бесцветная жидкость легко растворимая в органических растворителях, но практически не растворимая в воде. Плотность пара (по воздуху) 5,9. Температура кипения 186⁰С. Стойкость зависит от способа применения и погодных условий. При обычной погоде - 1-2 сут, в зимних условиях - недели-месяцы. Скорость гидролиза медленная, благодаря слабой растворимости в воде. Запах слабый рыбный.

При попадании в водоём иприты оседают на дно, заражая придонный слой. Испаряются с поверхностей крайне медленно, создавая стойкий медленнодействующий очаг поражения. Хорошо дегазируются хлорсодержащими растворами.

Иприты – боевые отравляющие вещества, которые состоят на вооружении стран, имеющих запасы химического оружия. Основное боевое состояние ипритов – пары и капли.

Токсикокинетика

Проникают в организм любым путём:

- ингаляционно (в виде паров);
- через неповреждённую кожу, раневую и ожоговую поверхности (в капельно-жидкой форме);
- алиментарным путём с заражённой водой и пищей.

Иприты быстро проходят гистогематические барьеры и из крови распределяются в организме, легко проникая в клетки за счёт высокой жирорастворимости.

Для ипритов характерен летальный синтез – образование токсичных промежуточных продуктов метаболизма (сульфоний, иммоний катионы и др.), которые обуславливают механизм интоксикации.

Повторное действие даже небольших доз вызывает кумулятивный или даже сверхкумулятивный эффект, благодаря сенсбилизации.

Основные проявления интоксикации

Поражение ипритами складывается из **местного и резорбтивного действия** яда. Токсический процесс развивается медленно, после скрытого периода. продолжительность которого 2-4 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, воспалительно-некротические поражения 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, и

поэтому отмечается склонность к присоединению вторичной инфекции. У иприта выражены кумулятивное и сенсibiliзирующее действие.

Наиболее опасным является ингаляционное поражение парами или аэрозолем иприта. Также высока токсичность вещества при поступлении его в организм с зараженной водой или пищей. Хотя вещество прекрасно всасывается через кожные покровы и вызывает их глубокое повреждение, вероятность летальных исходов при данном способе воздействия наименьшая из всех видов воздействия. В настоящее время доказано мутагенное, канцерогенное и тератогенное действие ипритов.

Медицинские средства защиты и порядок их использования

Табельные антидоты в отношении иприта отсутствуют.

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 кожи 5% раствором ментола.

Для обработки слизистых глаз применяют 1-2% растворы двууглекислой соды или борной кислоты, 0,25-0,5% водные растворы монохлорамина, 0,02% раствор марганцевокислого калия. При резкой отечности век и явлениях конъюнктивита делают примочки из 2% раствора хлорида кальция или содового раствора. При светобоязни - вводят 1-2 капли 0,5% раствора пилокарпина; при сильных болях 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 калия перманганата. Целесообразно ввести в желудок активированный уголь (25 г угля на 100 мл воды).

Для уменьшения явлений общерезорбтивного действия ядов рекомендуют внутривенное введение 30% раствора гипосульфита натрия в количестве 10-15 мл. При явлениях возбуждения центральной нервной системы рекомендуют седативные средства из группы производных барбитуровой кислоты или бензодиазепа в обычных дозах. В последующем используются средства, стимулирующие гемопоэз, антибиотики широкого спектра действия.

Для коррекции нарушений иммунной системы и повышения эффективности антибактериальной терапии рекомендуют применять иммуностропы из группы регуляторных пептидов тимуса (тимоген).

Контрольные вопросы

Дайте определение цитотоксичности:
Укажите вещества, которые можно отнести к группе цитотоксикантов:
Общим в действии цитотоксикантов на организм является:
Какие рецептуры применяются для дегазации иприта на коже, при попадании в ЖКТ?

РИЦИН

Нарушает процесс элонгации полипептидных цепей в рибосомах.

Является потенциально диверсионным ядом: высокотоксичен и легко доступен. РИЦИН представляет собой токсин растительного происхождения, содержится в бобах клещевины обыкновенной (*Ricinus communis*), откуда извлекается путём экстракции. 5-6 бобов клещевины являются смертельной дозой для малышей. Для взрослых эта доза составляет 20-25 бобов.

Физико-химические свойства

РИЦИН - растительный белок (гликопротеид). Его молекула состоит из двух полипептидных цепей: α -цепь (265 аминокислот) и β -цепь (260 аминокислот). Это белый порошок, не имеющий запаха, который легко распыляется в воздухе и хорошо растворяется в воде.

Токсикокинетика и токсикодинамика

Смертельная доза вещества для человека при приеме через рот составляет около 0,3 мг/кг (около 200 мг). При ингаляции мелкодисперсного аэрозоля его токсичность в 5-7 раз выше. Через неповрежденную кожу РИЦИН не оказывает токсического действия.

Вещество легко проникает 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).

Попадая 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 попадания вещества в организм. Проявления интоксикации складываются из картины местного и резорбтивного действия, в основе которого лежит цитотоксический и цитостатический эффекты, нарушение процессов метаболизма в клетках.

В токсическом действии рицина на клетки можно выделить **три периода: фиксации** токсина на мембране клеток, **проникновения** в клетку, **повреждения** клетки.

1. **Фиксация** рицина на мембране клеток осуществляется путем взаимодействия β -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 α -цепи, которая и оказывает повреждающее действие.

Основной «точкой приложения» α -цепи рицина являются рибосомы. Как известно, процесс трансляции – синтез полипептидных цепей на матрице информационной РНК согласно генетическому коду – осуществляется преимущественно на рибосомах. Рибосомы связываются с факторами элонгации (удлинения). В результате удлинение формируемых на рибосомах полипептидных цепей прекращается, отчего нарушается синтез белка в клетке и она погибает.

Основные клинические проявления интоксикации

Местное действие

При алиментарном пути воздействия яда через 10-12 ч или позднее появляются признаки сильного раздражения желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, сильные боли в животе, приступы кишечной колики, профузный понос (часто с кровью).

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

При вдыхании пыли, содержащей токсичные лектины, развиваются конъюнктивит, острый ринит, фарингит, хроническое воспаление бронхов. У пострадавших наблюдается слезотечение, головная боль, кашель, одышка со свистящим дыханием и т.д. При попадании порошкообразного рицина в глаза развивается воспалительный процесс, переходящий в тяжелый паноптальмит.

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

Резорбтивное действие

Позже, через несколько часов после проявления местного действия токсиканта, развиваются лихорадка, головная боль, цианоз кожного покрова, появляются чувство жажды, снижение артериального давления, 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 (альбинурия, гематурия, уменьшение количества отделяемой мочи, вплоть до анурии).

Отравление проявляется выраженным нарушением проницаемости сосудов, изменениями со стороны системы крови. 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 сосудистой проницаемости лежит повреждение эндотелиальных клеток, а также деструктивные изменения стенок сосудов. В крови отмечается умеренный гемолиз, повышается уровень фибриногена, активируется система превращения фибриногена в фибрин. *Складываются условия для диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.*

При смертельных интоксикациях летальный исход наступает, как правило, на 2-7 сутки

Рицин, как и другие лектины, действуя в малых дозах, является сильным митогеном, активирующим клеточное деление и, в частности, пролиферацию популяции Т-лимфоцитов в организме.

Медицинские средства защиты

Первая помощь пораженным оказывают согласно общим правилам. Для ослабления местного действия рицина на догоспитальном этапе пораженным необходимо тщательно промыть глаза, обработать слизистые оболочки носоглотки и полости рта водой, раствором соды или физиологическим раствором. При пероральном отравлении с целью оказания помощи показано беззондовое промывание желудка. При болях в глазах, по ходу желудочно-кишечного тракта необходимо применение местных анестетиков.

Лечение: искусственная рвота, многократные зондовые промывания желудка и высокие клизмы сочетаются с назначением взвеси угля активированного в 2% растворе натрия гидрокарбоната; магния или натрия сульфата (25-30 г в 2-4 стаканах воды или вводятся через зонд). Показаны частые приемы различных слизистых отваров, в частности крахмала, фруктового или молочного киселя, желе и т. д.

Полный покой сочетается с обогреванием тела. Рекомендуется также переливание крови и кровезаменителей, введение (по показаниям) 20% раствора кофеин-бензоата натрия или 10% раствора коразола (по 1-2 мл подкожно).

При нарушении функций сердечно-сосудистой системы назначают 0,2% раствор норадреналина гидротартрата (0,5-1 мл в 5% растворе глюкозы внутривенно капельно). При болевом синдроме показано введение 1% раствора морфина гидрохлорида (1-2 мл подкожно), совместно с 0,1% раствором атропина сульфата (1 мл). Проводится ощелачивание организма (раствором натрия гидрокарбоната 5,0-15,0 г в день).

Оксигенотерапия.

Молекулы рицина, имея довольно крупный размер, не проходят через тубулярный аппарат почек, поэтому форсированный диурез бесполезен. Поскольку токсический процесс развивается медленно, имеется резерв времени для эвакуации пораженных в специализированные лечебные учреждения.

Специальные табельные средства медицинской защиты отсутствуют.

мышьяка – метиларсоновая кислота, диметиларсиновая кислота (какодиловая кислота);

3. **арсин** (AsH_3).

Токсичность. Токсикокинетика. Токсикодинамика

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 пятивалентного мышьяка (арсенат натрия, пятиокись мышьяка).

Органические соединения пятивалентного 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. Выделение As осуществляется главным образом с мочой.

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

Отравление мышьяком сопровождается нарушением активности всех SH-содержащих молекул. А также токсикант активно связывается 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 - нарушаются процессы энергетического обмена в клетках различных органов.

Падение артериального давления, наблюдаемое при отравлении соединениями мышьяка, объяснено образованием относительно стойких связей As с SH-группами сосудистых рецепторов оксида азота.

Широкое представительство в организме SH-содержащих молекул и их большая роль в поддержании гомеостаза лежат в основе способности токсикантов действовать практически на все органы и системы, вызывая тяжелые воспалительно-некротические изменения в покровных, целый ряд функциональных нарушений со стороны ЦНС, печени, миокарда и т.д.

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

Основные проявления острой интоксикации

Острое пероральное отравление мышьяком сопровождается поражением желудочно-кишечного тракта, нервной системы, сердечно-сосудистой системы, системы крови, почек, печени.

1. «Паралитическая» форма. При приеме через рот очень больших доз яда развивается так называемая «паралитическая» форма отравления. Уже через 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 полчаса — час 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, около суток) присоединяется сильный понос, гематемезис. Развиваются признаки обезвоживания организма, гиповолемия, падение артериального давления, нарушение электролитного баланса. Сознание спутано, состояние напоминает делирий. Возможно развитие гемолиза.

ЛЮИЗИТ

Табельное боевое отравляющее вещество кожно-нарывного действия.

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, в жирах, смазках, впитывается в резину, лакокрасочные покрытия, пористые материалы. Вещество примерно в 2 раза тяжелее воды, в которой оно растворяется плохо.

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).

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

Основные проявления интоксикации

Клиника поражения люизитом складывается из местного и резорбтивного действия яда.

Местное действие характеризуется воспалительно-некротическими изменениями и явлением раздражения 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).

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, гидроперикард и т.д.

В тяжелых случаях нарушение проницаемости 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.

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

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

Характер действия ОБ	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

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.

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

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

При поражении слизистых оболочек дыхательных путей необходимо провести обмывание слизистой растворами 0,05% KMnO_4 , 0,25-1% хлорамина.

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

Специфические противоядия соединений мышьяка (Лечебные антидоты)

Весьма эффективным 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) и плохо растворимо в воде (следовательно, не пригодно для внутривенного способа введения).

В нашей стране был разработан антидот **унитиол**, также относящийся к группе дитиолов, однако лишенный недостатков БАЛ. Это вещество хорошо растворимо в воде. Унитиол взаимодействует в крови и тканях пораженного 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 введение унитиола даже спустя 4-6 часов после отравления обеспечивает выживание.

Унитиол выпускается в ампулах по 5 мл 5% водного раствора. Поскольку после введения унитиол 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; во 2-3-и сутки – по 1 ампуле 2-3 раза с интервалом 8-12 ч; в последующие 4-5-е сутки – по 1 ампуле в сутки.

Д-пенициламин (группа монотиолов) образует менее прочные комплексы с металлом, чем дитиолы, но в отличие от последних хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте и потому может быть назначен через рот.

При оказании медицинской помощи отравленным мышьяксодержащими веществами следует широко использовать 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:
Как производится обработка слизистых глаз при воздействии соединений мышьяка?
В чём состоит особенность действия Д-пенициламина?

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

Вещества в относительно большом количестве образуются как побочный продукт в процессе синтеза полимерных материалов. Аварии на предприятиях по производству хлорированных фенолов могут сопровождаться выбросом диоксинов.

Сжигание пластмасс, осадков сточных вод и других бытовых отходов приводят к образованию диоксинов.

Обладает необычайной стойкостью в окружающей среде, период полуэлиминации из почвы составляет 10-15 лет. В донных отложениях стоячих водоёмов может сохраняться десятки лет. Передаётся по пищевым цепям.

Токсикология диоксинов обладает отличительными особенностями:

- диоксины – «суперэкоксиканты»; эти вещества сохраняются в экосистемах многие годы, создавая очаги длительного экологического неблагополучия;
- токсическое действие диоксинов имеет продолжительный скрытый период, это вещества крайне замедленного действия;
- диоксины оказывают токсическое действие на различные органы и системы, обладают канцерогенным и эмбриотоксическим действием.

Физико-химические свойства

2,3,7,8-тетрахлордибензо-пара-диоксин (ТХДД – «диоксин») - самый токсичный представитель группы диоксинов. Представляет собой кристаллическое вещество с температурой кипения 305⁰ С. Хорошо растворяется в органических растворителях, особенно в хлорбензоле. В воде не растворим. Отличается высокой липофильностью. Способность к испарению крайне низка.

Токсичность. Токсикокинетика. Токсикодинамика

Смертельной дозой для человека считается 50 мкг/кг. Основные пути поступления диоксинов в организм - с зараженной пищей и ингаляционно в форме аэрозоля, однако может поступать и через кожу.

После поступления в кровь вещества распределяются в органах и тканях. Значительная часть токсикантов кумулируется в тканях богатых липидами и, прежде всего, в жировой.

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.

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. Поскольку диоксин и диоксиноподобные вещества длительное время сохраняются в организме, наблюдается стойкая индукция микросомальных энзимов. При этом существенно изменяются не только скорость, но и характер биопревращений разнообразных

чужеродных веществ, поступающих в организм (ксенобиотиков), а также целого ряда эндогенных (прежде всего липофильных) биологически активных веществ, метаболизируемых при участии этой группы энзимов. В частности, существенно модифицируется метаболизм стероидов, порфиринов и каротиноидов, к числу которых относятся многие гормоны, витамины, коферменты и структурные элементы клеток.

Всё выше указанное приводит 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. И тот, и другой 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 нарушением 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 эндокринных желез (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 появляются 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. Минимальный срок сохранения развившихся хлоракне - 10 лет. Через 15-20 лет после поражения признаки хлоракне в активной форме или в виде остаточных рубцов выявляются приблизительно у четверти людей, имевших хлоракне в течение первого года. Одной из причин развивающегося эффекта считают глубокое нарушение обмена

липидов и жирорастворимых веществ у отравленных, в частности витамина А и др.

Помимо хлоракне развивается чешуйчатая метаплазия кератиноцитов, проявляющаяся гиперкератозом кожи стоп и ладоней, гипоплазия и деформация ногтей (разрушаются ногти на пальцах рук и ног), выпадают волосы и ресницы. Развивается стойкий блефарит.

Важным проявлением интоксикации является *поражение печени*: жировое перерождение, очаговый центрлобулярный некроз, пролиферация эпителия желчных путей и желчного пузыря. Гистохимически выявляется полное подавление АТФ-азной активности гепатоцитов, что свидетельствует о повреждении плазматической мембраны клеток печени. Нарушается обмен жирорастворимых витаминов, порфириновый обмен. Развивается гипербилирубинемия.

Характерно иммунотоксическое действие диоксида. При этом количество лимфоцитов в периферической крови у взрослых людей изменяется мало, однако резко падает содержание α , β , γ -глобулинов, подавляются реакции клеточного иммунитета.

Нарушения со стороны центральной нервной системы проявляются выраженной депрессией. Пораженный становится вялым, малоподвижным. Характерны сонливость, головная боль, пробелы в памяти. Возможны суицидные попытки.

Неблагоприятной особенностью токсического действия диоксинов является наличие «отложенных эффектов», когда симптомы поражения развиваются спустя год и более после воздействия яда.

Диоксин обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием. Так, у жителей Южного Вьетнама, проживающих на зараженных территориях, частота самопроизвольных абортов возросла в 2,2-2,9 раз, частота врожденных пороков развития - в 12,7 раз.

Специалистами МАИР (международная ассоциация исследований рака) диоксин отнесен к числу соединений, канцерогенных для человека.

Профилактика и лечение

Меры профилактики, применяемые при контакте с диоксинами, стандартны.

1. При контакте полигалогенированных ароматических углеводородов с кожей их снимают сухим марлевым тампоном, после чего промывают водой. Со слизистой оболочки глаз эти вещества удаляют промыванием водой.

2. При попадании диоксинов внутрь прополаскивают ротовую полость 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 сорбентом (активированным углем, белой глиной и т.д.).

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 клинической картины. Лечение хлоракне проводят длительно по обычной для дерматологии схеме лечения акне. При легкой степени лекарственные средства не применяют. Хлоракне средней тяжести лечат примочками с сульфидом

ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА НЕЙРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Изучаемые вопросы:	<p>1. Перечень и классификация нейротоксикантов в соответствии с механизмом их действия.</p> <p>2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении ингибиторами холинэстеразы (ФОС). Профилактика поражений, антидотная терапия, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.</p> <p>3. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении ГАМК-ергических механизмов (производные гидразина). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.</p> <p>4. Особенности патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении веществами паралитического действия (ботулотоксин). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.</p> <p>5. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении: психодислептиками (производными лизергиновой кислоты, ВZ). 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>

1. Перечень и классификация нейротоксикантов в соответствии с механизмом их действия

Нейротоксичность - это способность химических веществ, действуя на организм, вызывать нарушение структуры и/или функций нервной системы.

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.

Нейротоксиканты можно разделить на две группы:

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

2. Вызывающие органические повреждения нервной системы.

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.

Среди отравляющих и высоко токсичных 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:

1. Фосфорорганические соединения (зарин, зоман, Vx, фосфакол, армин, карбафос, дихлофос и др.);

2. Производные карбаминной кислоты (пропуксор, 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).

Классификация нервно-паралитических ОХВ в соответствии с особенностями их токсического действия на организм

По основному проявлению тяжелой интоксикации	По скорости формирования токсического процесса
1. Судорожного действия: ФОС, карбаматы, бициклофосфаты, норборнан, тетанотоксин, гидразиноиды	1. Быстрого действия (скрытый период - минуты): ФОС, карбаматы, бициклофосфаты, норборнан, сакситоксин, тетродотоксин, гидразиноиды
2. Паралитического действия: сакситоксин, тетродотоксин, ботулотоксин.	2. Замедленного действия (скрытый период - часы-сутки): ботулотоксин, тетанотоксин

Ингибиторы холинэстеразы (непрямые холиномиметики), ГАМК-литики и вещества, блокирующие синтез ГАМК и ее высвобождение в синаптическую щель инициируют при тяжелых интоксикациях **судорожный синдром**. Вещества, угнетающие высвобождение ацетилхолина и блокирующие Na⁺-ионные каналы возбудимых мембран вызывают **паралич произвольной мускулатуры**.

Контрольные вопросы

Дайте определение нейротоксичности:
На какие группы можно разделить нейротоксиканты?
Функциональные нейротоксиканты можно разделить на:

2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении ингибиторами холинэстеразы (ФОС). Профилактика поражений, антидотная терапия, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации

Возможные причины массовых поражений ФОС.

1. Применение в виде БОВ (боевых отравляющих веществ) – это наиболее токсичные из всех известных ОВ (зарин, зоман, V-газы).
2. ФОС – большой класс химических веществ, применяемых в различных областях человеческой деятельности (промышленность, сельское хозяйство, бытовые инсектициды, медицина и т.д.). При авариях на производственных предприятиях могут возникнуть очаги массовых поражений.
3. Применение органофосфатов с террористическими целями.
4. ФОС обладают выраженным психотропным действием, в чем кроется опасность токсикомании.

Физико-химические свойства

ФОС – производные кислот пятивалентного фосфора. Они представляют собой твердые, либо жидкие вещества, с высокой температурой кипения (выше 150°C), многие имеют неприятный запах. Большинство тяжелее воды и воздуха, плотность от 1,1 до 1,7. Хорошо растворяются в органических растворителях, некоторые представители также хорошо растворимы в воде.

Хорошо гидролизуются водой, особенно при нагревании и добавлении щелочей. Однако в кислой среде растений, почвы, воды могут сохранять свои токсические

действия несколько месяцев даже при температуре 30-40°C. Пористые материалы сорбируют ФОС без потери токсичности.

ФОС формируют в окружающей среде стойкий быстродействующий очаг поражения.

Токсичность. Токсикокинетика. Токсикодинамика

Все ФОС высокотоксичные вещества, особенно ФОВ (фосфоорганические отравляющие вещества – боевые ФОС). Среднесмертельная доза V-газов (наиболее токсичных ФОВ) при ингаляции паров составляет 7 мг·мин/м³, а среднесмертельная доза бытовых инсектицидов (октаметил, метафос) при ингаляции паров составляет меньше 20 мг·мин/м³.

Органофосфаты хорошо проникают в организм через органы дыхания, слизистые оболочки, кожный покров, желудочно-кишечный тракт. Оказывают поражающее действие в любом агрегатном состоянии. Они быстро всасываются в кровь и легко проникают через гематоэнцефалический барьер. Некоторые ФОС подвержены процессу летального синтеза, что больше характерно для фосфоорганических инсектицидов и пестицидов (промежуточным продуктом метаболизма паратиона (он же метафос) является высокоотоксичный параоксон).

Основные механизмы токсического действия ФОС

1. Антихолинэстеразное действие:
 - 1.1 Конкурентное необратимое угнетение активности холинэстеразы – накопление ацетилхолина в холинергических синапсах – основной механизм интоксикации;
 - 1.2 «Старение» холинэстеразы – необратимые изменения белковой молекулы.
2. Холинергическое неантихолинэстеразное действие:
 - 2.1 Прямое холиномиметическое действие (в основном на М-холинорецепторы);
 - 2.2 Холиносенсибилизирующее действие – повышение чувствительности преимущественно М-холинорецепторов;
 - 2.3 Холинолитическое действие на Н-холинорецепторы нервно-мышечной передачи.
3. Нехолинергическое действие:
 - 3.1 Нарушение межмедиаторного баланса в нехолинергических медиаторных системах мозга (катехоламинергических, ГАМК-эргических и др.);
 - 3.2 Опосредованное мембранотоксическое действие за счёт усиления перекисного окисления липидов мембран;
 - 3.3 Иммуносупрессивное действие вследствие угнетения эстераз иммунокомпетентных клеток.

Основные проявления интоксикации ФОВ

Клиническая картина складывается из периферических и центральных эффектов действия ядов.

1. Периферические мускариноподобные эффекты:
 - бронхоспазм,
 - бронхорея,
 - брадикардия,
 - саливация,

- усиление моторной и секреторной функции ЖКТ,
- миоз, спазм аккомодации,
- гипергидроз.

2. Периферические никотиноподобные эффекты:

- мышечные подёргивания,
- параличи (нервно-мышечный блок).

3. Центральные мускариноподобные эффекты:

- судорожный синдром,
- тремор,
- гипокинезия и каталепсия,
- нарушение сознания (психоз - при средней степени тяжести, кома - при тяжёлом отравлении).

По степени тяжести выделяют: лёгкую, среднетяжёлую и тяжёлую степень отравления ФОС.

Отравление **лёгкой степени** в зависимости от ведущего синдрома включает 5 клинических вариантов:

- миотический,
- диспноэтический,
- невротический,
- кардиальный,
- гастритический вариант.

При отравлении **средней степени** тяжести характерны более выраженные местные и отчетливые резорбтивные симптомы интоксикации. М-холиномиметические эффекты проявляются выраженным миозом, ринореей, саливацией, бронхоспазмом и бронхореей, потливостью, желудочно-кишечными (боли в животе, тошнота, рвота, жидкий стул) и дизурическими расстройствами. Н-холиномиметические эффекты выражаются прежде всего нарушениями функции скелетной мускулатуры - мышечной слабостью, распространенными миофибрилляциями, тахикардией и артериальной гипертензией. Отчетливо проявляется и центральное действие ФОС: психосенсорные (беспокойство, страх, возбуждение, дезориентация, галлюцинации) и экстрапирамидные (тремор, дискоординация, миоклонии) нарушения.

Принято различать 2 основных клинических варианта поражений ФОС средней тяжести - бронхоспатический и психоневротический. Как следует из названия первой формы, главным проявлением интоксикации являются приступы бронхоспазма, которые сопровождаются ощущением удушья, кашлем, орто- и тахипноэ с коротким вдохом и удлиненным, хриплым выдохом. Кроме того, при средней тяжести интоксикации могут иметь место и признаки пареза дыхательной мускулатуры. При исследовании легких отмечается коробочный оттенок перкуторного звука; аускультативно на фоне ослабленного дыхания выслушиваются сухие и влажные (мелко-, средне- и крупнопузырчатые) хрипы.

При психоневротической форме, наряду с явлениями бронхоспазма и другими сомато-вегетативными симптомами, на первый план выступают указанные выше психосенсорные расстройства, которые достигают уровня острого психоза, протекают по делириозному или делириозно-аментивному типу.

При **тяжелых поражениях** развивается судорожный синдром, который протекает на фоне полной утраты сознания. Если отравление не завершается

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. Наблюдаются непроизвольное мочеиспускание и дефекация, в особо тяжелых случаях развивается полная арефлексия. Смерть может наступить в течение ближайших часов или первых суток после начала отравления на почве остановки дыхания, реже - сердечной деятельности.

В более поздний период отравления (через несколько суток) могут возникать пневмония, острая сердечно-сосудистая недостаточность (причина поздней гибели), нарушения функций желудочно-кишечного тракта (тошнота, расстройство стула, боли в эпигастральной области), печени и почек.

Медицинская помощь ***Догоспитальный этап***

При острых отравлениях следует удалить пострадавшего из зараженной зоны на свежий воздух для прекращения поступления яда в организм через дыхательные пути, снять зараженную одежду. Большое значение имеет обработка кожи при попадании на неё ОВ жидкостью из индивидуального противохимического пакета, поскольку в этом случае удастся нейтрализовать не только яд, находящийся на поверхности кожи, но также, в значительной мере, ту часть его, которая уже всосалась (депонировалась) в кожу: жидкость из ИПП «догоняет» всосавшийся в подкожную жировую прослойку яд. Чем быстрее будет выполнена обработка, тем меньшая часть яда успеет проникнуть во внутренние среды организма. Вот почему частичная санитарная обработка с использованием противохимических пакетов относится к экстренным мероприятиям, проводимым в числе мер неотложной помощи.

Наряду с жидкостью противохимического пакета для удаления ФОВ с кожного покрова могут использоваться слабые щелочные растворы (например, 5% раствор соды, 10-15% раствор аммиака, мыльная вода).

Органические растворители (спирт, керосин и др.) применять не рекомендуется, так как они ускоряют всасывание жирорастворимых веществ.

При попадании ОВ в глаза следует немедленно промыть их водой или 2% раствором натрия гидрокарбоната, для этого удобно пользоваться каким-либо сосудом (например, флягой).

Опоздание с данными мероприятиями на 3 мин. приводит к гибели 30% поражённых, на 5 мин. – 50%, при задержке на 10 мин. погибает до 100% поражённых.

При попадании в желудок зараженной воды или пищи необходимо немедленно вызвать рвоту и промыть желудок. Наиболее эффективно зондовое промывание большим количеством воды (до 15-20 литров) с последующим введением через зонд взвеси активированного угля и сернокислой магнезии, чем достигается ускоренное выведение яда из кишечника и уменьшение его всасывания.

Госпитальный этап

В отношении всосавшегося яда могут быть применены 2 группы мероприятий.

Одна из них направлена на удаление яда из организма, вторая - на его обезвреживание.

Ускоренное удаление яда из организма может осуществляться методами форсирования диуреза, гемодиализа, гемосорбции. Естественно, что на положительный эффект этих мероприятий можно рассчитывать лишь в том случае, если яд какое-то время (часы) циркулирует в крови. Именно так обстоит дело при отравлениях бытовыми фосфорорганическими инсектицидами (хлорофосом, карбофосом и др.). При поражении боевыми отравляющими веществами, когда в организм проникает микродоза вещества и проявляет свое действие в считанные минуты, эффективность названных методов становится весьма проблематичной.

Комплексная **антидотная терапия**

Антидоты нервно-паралитических отравляющих веществ принадлежат большей частью к следующим группам:

- холинолитики,
- реактиваторы ацетилхолинэстеразы,
- обратимые ингибиторы холинэстеразы.

1. **Холинолитики** – физиологические антидоты ФОС.

Холинолитическими средствами называют вещества, предотвращающие или прекращающие взаимодействие ацетилхолина с холинореактивными системами.

Холинолитики подразделяются на *центральные*, проникающие через гематоэнцефалический барьер (амизил, тропацин), и периферические, не проникающие через гематоэнцефалический барьер. По сродству к рецепторам разных типов холинолитики разделяют на *М-холинолитики* (атропин, скополамин, метацин) и *Н-холинолитики* (пентамин, бензогексоний, мекамилламин).

Принципы антидотной терапии холинолитиками:

1. Применение многокомпонентных рецептов, состоящих из центральных и периферических, М- и Н-холинолитиков.

2. Использование доз, превышающих максимально разрешённые, т.к. при тяжёлых отравлениях в условиях гипоксии чувствительность к холинолитикам резко снижается. Например, атропин вводят до признаков переатропинизации (сухость и гиперемия кожи, прекращение саливации, мидриаз, тахикардия).

3. Частое повторное введение холинолитиков, т.к. продолжительность их действия на фоне тяжёлой интоксикации ФОС резко сокращается до 1-3 часов.

Введение холинолитиков значительно смягчает отравление: дыхание становится ровным, исчезают явления бронхоспазма, бронхореи, гиперсаливации, устраняется гипоксия. Из группы холинолитиков общепризнанным врачом антидотом при поражении ФОВ является атропин. При появлении первых признаков интоксикации проводится антидотная терапия 0,1% раствором атропина:

- при легкой степени интоксикации – 1-2 мл внутримышечно, при необходимости инъекции повторяют каждые 30 мин. до признаков лёгкой атропинизации (сухость и покраснение кожи, прекращение саливации, расширение зрачка, учащение пульса);

- при средней степени – 2-4 мл внутримышечно или внутривенно, а затем по 2 мл вещества каждые 10 мин. до полного прекращения симптоматики и появления признаков лёгкой атропинизации;

- тяжелой степени – 4-6 мл внутримышечно или внутривенно, повторяя через каждые 3-8 мин. до появления легких признаков атропинизации. При тяжелых острых отравлениях введение атропина может быть доведено до 30 мл и более.

ВНИМАНИЕ! При выраженной форме гипоксии у тяжелопоражённых применение атропина может вызвать смертельную фибрилляцию желудочков из-за блокады атропином окончаний блуждающего нерва.

В качестве средств антидотной терапии могут быть использованы и другие холинолитики – пентафен, тропацин, амизил, метацин, арпенал, апрофен.

Наряду с холинолитиками, выраженным центральным и периферическим антихолинэргическим действием обладают также препараты других фармакологических групп: некоторые *нейролептики*, *антидепрессанты*, главным образом, производные тиоксанта (хлорпротиксен и др.) и фенотиазина (аминазин, фторацизин и др.).

2. Реактиваторы ацетилхолинэстеразы – биохимические антидоты ФОС.

Параллельно с холинолитиками вводятся реактиваторы холинэстеразы – оксимы [изонитрозин, он же пралидоксим (2-ПАМ), дипироксим(ТМБ-4), токсогонин(LuH-6)].

Они способствуют восстановлению активности холинэстеразы, оказывая антидотное действие. Кроме этого, реактиваторы холинэстеразы способны деблокировать холинорецепторы, разрушать ФОС при непосредственном соприкосновении с ними. Особенно ценным лечебным свойством реактиваторов холинэстеразы является способность уменьшать глубину пареза дыхательной мускулатуры и тем самым предотвращать наступление паралича дыхания.

На первой стадии отравления используется дипироксим. При выраженных нарушениях психической активности (заторможенность, коматозное состояние) дополнительно вводится препарат центрального действия – изонитрозин. Изонитрозин вводят внутривенно или внутримышечно, при необходимости через 30-40 минут инъекции повторяют. На третьей стадии отравления необходимо сочетанное применение дипироксима с изонитрозином. Следует помнить, что РХЭ эффективны только при раннем их применении, в течении 4-5 ч после попадания яда в организм, так как в последующем из-за «старения» холинэстеразы (необратимость связи энзима с ядом), они становятся неэффективны.

Пралидоксим (изонитрозин) вводится внутривенно или внутримышечно в дозе 500-2000 мг.

Дипироксим – внутривенно или внутримышечно в пределах 150-250 мг.

При необходимости инъекции повторяют.

3. Обратимые ингибиторы холинэстеразы – конкурентные антидоты ФОС.

В настоящее время установлено, что профилактическое введение обратимых ингибиторов, как проникающих (физостигмин, галантамин, аминостигмин), так и не проникающих (пиридостигмин) через гематоэнцефалический барьер, обеспечивает защиту экспериментальных животных от высокотоксичных ФОС. Наибольшей активностью обладают проникающие через гематоэнцефалический барьер третичные производные карбаминовой кислоты - **карбаматы** (физостигмин, галантамин, аминостигмин и др.). Структурно эти вещества напоминают естественный субстрат энзима - ацетилхолин, однако как катионная, так и кислотная часть молекулы ингибитора имеют большую массу, чем соответствующие фрагменты молекулы

субстрата. За счет этого осуществляется относительно прочная фиксация веществ на активном центре фермента (карбамирование активного центра), что и лежит в основе его ингибирования. Поскольку комплекс фермент-ингибитор достаточно быстро спонтанно разрушается (как правило, в течение 6 ч) карбаматы называют конкурентными, или 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 не столь выражен и значительно менее продолжителен. При профилактическом введении физостигмина нормализация уровня ацетилхолина происходит в течение 30 мин.

Антидоты само- и взаимопомощи

Представляют собой средства, изготовленные в форме шприца-тюбика объемом 1 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 центрального и периферического отделов нервной системы, а также, в некоторых случаях, реактиваторов холинэстеразы. Например: афин, сафолен, будаксим, АЛ-85 (пеликсим) и др. Препараты различаются по антидотной мощности и переносимости.

Профилактические антидоты

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

В комплекс неотложных мероприятий ***симптоматической терапии*** при поражении ФОВ входят следующие:

- устранение дыхательных нарушений;
- поддержание деятельности сердечно-сосудистой системы;
- купирование судорожного синдрома;
- предупреждение отека головного мозга;
- профилактика тяжелых осложнений,
- общие дезинтоксикационные мероприятия.

Так, например, при судорогах находят применение гексенал, барбитал-натрий (мединал), при нарушениях функций кардиореспираторной системы – искусственное дыхание, кислород, глюкоза, для профилактики пневмонии – антибиотики и сульфаниламиды.

Следует обратить внимание на то, что при отравлении авенином и метилацетофосом - пестицидами, *не угнетающими активность холинэстеразы*, антидотная терапия упомянутыми выше средствами не эффективна, поэтому назначаются симптоматические средства.

Контрольные вопросы

Укажите признаки передозировки атропином:
Укажите методику применения атропина при поражении ФОВ тяжелой степени:
Укажите механизм антидотного действия холинолитиков:
На чем основан принцип применения обратимых ингибиторов холинэстеразы в качестве профилактических антидотов?
Почему реактиваторы ацетилхолинэстеразы эффективны только при раннем их применении в течение 4-5 ч после проникновения яда в организм?
Укажите дозировки и способы введения изонитрозина и дипироксима:

3. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении ГАМК-ергических механизмов (производные гидразина). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации

ГАМК - нейромедиатор в тормозных межнейрональных синапсах ЦНС животных и

человека.

Действуя на соответствующие рецепторы, ГАМК формирует ингибиторный постсинаптический потенциал. ГАМК обнаружена во всех структурах ЦНС.

В нервной ткани ГАМК образуется путем декарбоксилирования глутамата под влиянием энзима декарбоксилазы глутаминовой кислоты (глутаматдекарбоксилазы, ДГК). Поскольку и ДГК и ГАМК-Т являются пиридоксальфосфат-зависимыми энзимами, вещества, нарушающие обмен этого кофактора вызывают при интоксикациях тяжелые нарушения функций ЦНС, вплоть до развития судорожного синдрома.

Конвульсанты, действующие на ГАМК-эргический синапс, либо блокируют синтез ГАМК (производные гидразина и др.) и ее высвобождение (тетанотоксин) в синаптическую щель, либо являются физиологическими антагонистами нейромедиатора, взаимодействующими с ГАМК-рецепторами (ГАМК-литики – изониазид).

ГИДРАЗИН

Гидразин применяется в производстве лекарств, пластмасс, резин, инсектицидов, взрывчатых веществ, в качестве консерванта и как компонент ракетного топлива.

Физико-химические свойства. Токсичность

Гидразин – бесцветная маслянистая жидкость с запахом аммиака. Летуч. Плотность пара в 1,1 раза выше плотности воздуха. Вещество хорошо растворяется в воде. Водные растворы обладают свойствами оснований. Разлагается при нагревании. Гидразин и его производные (монометилгидразин и диметилгидразин) – легковоспламеняющиеся вещества; горят с образованием высокотоксичных летучих нитросоединений.

При ингаляции паров в течение 4 ч смертельной является концентрация гидразина 0,32 г/м³, диметилгидразина - 0,11 г/м³ (в 200-500 раз менее токсичны, чем зарин).

В организм гидразин и его алкильные производные в виде пара и аэрозоля проникает ингаляционно и через кожу, в виде жидкости – через кожные покровы и при приеме внутрь. Проникновению веществ через кожу способствует повреждающее действие токсикантов на покровные ткани. С кровью распределяются в органах и тканях, легко проникают через гематоэнцефалический барьер. Элиминация гидразина из организма частично осуществляется за счет выделения с мочой в неизменном виде, частично за счет метаболизма. Пораженные, подвергшиеся санитарной обработке, не представляют опасности для окружающих.

Основные проявления интоксикации

Пары гидразина вызывают сильное раздражение слизистых оболочек глаз, дыхательных путей. При тяжелых поражениях возможно развитие токсического отека легких, токсической пневмонии. Жидкий гидразин (в эпицентре аварии) при попадании на кожу или глаза вызывает химический ожог ткани и сопутствующие этому общие реакции организма. Местное действие на покровные ткани диметилгидразина выражено значительно слабее.

При резорбции гидразина к проявлениям местного действия токсикантов присоединяются признаки поражения ЦНС, крови, печени и почек. Симптоматика отравления развивается спустя 30-90 мин от начала воздействия.

При легкой интоксикации (наиболее вероятная форма поражения в зоне химического заражения) появляются беспокойство, возбуждение, чувство страха,

бессонница. Нарушение работоспособности в течение суток и более.

При поступлении в организм в дозах, близких к смертельным, вещества вызывают тошноту, рвоту, нарушение сознания, клонико-тонические судороги, приступы которых чередуются с периодами ремиссии. У пострадавших развивается коматозное состояние на фоне нарушений функций сердечно-сосудистой системы (брадикардия, коллапс). По выходе из комы наблюдается психоз с бредом, слуховыми и зрительными галлюцинациями. Состояние психоза может продолжаться в течение нескольких дней.

Характерным проявлением интоксикации являются метгемоглобинемия, гемолиз (метгемоглибинообразование более характерно для арильных производных гидразина, например фенилгидразина). Максимум снижения содержания эритроцитов в крови отмечается к 10-м суткам.

Достаточно часто встречающимся проявлением острой интоксикации гидразином является отсроченное во времени поражение печени и почек в форме острого токсического гепатита и токсической нефропатии. В эксперименте у животных, отравленных гидразином в высоких дозах, отмечаются жировое перерождение печени, некроз эпителия проксимального отдела извитых канальцев почек. Изменения со стороны внутренних органов развиваются через 48 и более часов после поступления яда в организм.

Механизм токсического действия

Основными механизмами, лежащими в основе токсического действия гидразина и его производных на ЦНС, являются:

1. снижение содержания пиридоксальфосфата в тканях мозга; инактивация ферментов, кофактором которых является пиридоксальфосфат и, в частности, энзимов, участвующих в метаболизме ГАМК; снижение содержания ГАМК и, как следствие этого, подавление тормозных процессов в ЦНС;

2. снижение активности моноаминоксидазы (МАО) и повышение содержания биогенных аминов (норадреналин, дофамина, серотонина) в ЦНС;

3. образование метгемоглобина и гемолиз эритроцитов.

При отравлении гидразином и его производными запасы пиридоксальфосфата в тканях резко снижаются. В основе эффекта лежит способность токсиканта вступать в химическую связь с альдегидными группами пиридоксаля. В результате этой реакции, во-первых, снижается содержание пиридоксаля, во-вторых, образуется пиридоксальгидразон – вещество, являющееся конкурентным обратимым ингибитором фермента пиридоксалькиназы. Функция пиридоксалькиназы – активация реакции фосфорилирования пиридоксаля, в ходе которой образуется пиридоксальфосфат – кофактор многих энзимов, участвующих в метаболизме веществ. При отравлении гидразином из строя выходит около 20 энзимов, среди них трансминазы, декарбоксилазы аминокислот, аминоксидазы и др. Особенно сильно снижается активность декарбоксилазы глутаминовой кислоты (ДГК) – основного энзима синтеза ГАМК в мозге. Как указывалось ранее ДГК – пиридоксальфосфат-зависимый энзим. Судорожный синдром при введении гидразина развивается на фоне снижения активности энзима до уровня 40% от нормы. В результате нарушается синтез ГАМК.

Гидразин и его производные являются необратимыми ингибиторами моноаминоксидазы – фермента, участвующего в разрушении нейромедиаторных веществ мозга: дофамина, норадреналина, серотонина. На основе гидразина созданы лекарственные препараты – ингибиторы МАО (фенелзин и др.).

Гемолитическое действие гидразина и его производных, по-видимому, связано с их метгемоглобинообразующей активностью.

Мероприятия медицинской защиты

При попадании гидразина на поверхность кожи, в глаза первая помощь оказывается в соответствии с общими принципами оказания помощи отравленным. В отношении легко пораженных осуществляются мероприятия, проводимые при оказании помощи пораженным и другими веществами раздражающего действия. При тяжелых поражениях кожи и глаз мероприятия аналогичны проводимым при отравлении ипритом (см. раздел «ОХВ цитотоксического действия»). При ингаляционном поражении мероприятия должны быть направлены на профилактику, а в случае необходимости – на раннее лечение токсического отека легких (см. раздел «ОХВ удушающего действия»).

Биохимическим антагонистом гидразина является пиридоксин. Введение вещества отравленным сопровождается увеличением его содержания в тканях, вытеснением пиридоксальгидразонов из связи с активным центром пиридоксалькиназы и восстановлением ее активности. В итоге происходит нормализация процесса синтеза пиридоксальфосфата. Людям, отравленным гидразинами, пиридоксин (витамин B₆) с лечебной целью вводят в форме 5% раствора в дозе 25 мг/кг (1/4 дозы в/в, 3/4 - в/м); при необходимости инъекцию повторяют через каждые 2 ч.

Препараты из группы производных бензодиазепа. Эти вещества потенцируют действия ГАМК в ГАМК-эргических синапсах центральной нервной системы. Диазепам (седуксен) в дозе 5-10 мг/кг в 100% случаев предотвращает острую гибель.

Производные барбитуровой кислоты (фенобарбитал) и оксазолидиндионы (триметадон) также подавляют судороги, вызываемые производными гидразина.

Дибензодиазепины (клозапин) снижают выраженность психотических реакций, их применяют в дозе 25-100 мг (таблетки).

Контрольные вопросы

Перечислите механизмы токсического действия гидразина:
Укажите симптомы лёгкой интоксикации гидразином:
Какой препарат является антидотом при отравлении гидразином, как он применяется?

4. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении веществами паралитического действия (ботулотоксин). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации

БОТУЛОТОКСИН

Ботулотоксин - белок, продуцируемый микроорганизмами *Clostridium botulinum*. Эти бактерии способны размножаться в белковой среде в анаэробных условиях и продуцируемый ими экзотоксин порой является причиной массовых отравлений, при использовании в пищу испорченных консервов, копченостей, грибов и т.д. (ботулизм). Название «ботулизм» происходит от латинского слова *botulus* - колбаса (термин впервые использован для обозначения заболевания в XIX веке). В конце XIX века Ван Эрменген связал развитие ботулизма с действием водорастворимого токсина, вырабатываемого анаэробной бактерией, названной тогда *Bacillus botulinus*.

Физико-химические свойства. Токсичность. Токсикокинетика

В настоящее время известны более 7 серологических типов токсина: А, В, С, D, Е, F и т.д., близких по структуре и токсической активности. Ботулотоксин представляет собой протеины с молекулярной массой 150000 дальтон, состоящие из двух субъединиц (МВ 100000 и 50000), соединенных дисульфидными связями. Токсин выделен в кристаллической форме. В водных растворах частично гидролизует; устойчив к кипячению в течение часа.

Вещество проникает в организм через желудочно-кишечный тракт с зараженной водой и пищей, а при применении его в виде аэрозоля - через органы дыхания и раневые поверхности. Смертельная доза токсина для человека при алиментарном способе воздействия составляет около 3,5 мкг. При применении в форме аэрозоля среднесмертельная токсодоза (LC_{50}) - $2 \cdot 10^{-5}$ - $5 \cdot 10^{-5}$ г мин/м³. Наибольшей токсичностью ботулотоксин обладает при попадании в организм через раневые поверхности (LD_{50} менее 1 нг/кг).

В пищеварительном тракте ботулотоксин не разрушается протеолитическими ферментами и всасывается через слизистые оболочки желудка и кишечника. При ингаляции аэрозоля вещество проникает в дыхательные пути и адсорбируется на поверхности слизистой бронхов, бронхиол и альвеолоцитов, где также происходит его всасывание. Часть адсорбированного токсина мерцательным эпителием дыхательных путей выносится в ротовую полость, откуда он поступает в желудочно-кишечный тракт. Поступивший в кровь ботулотоксин избирательно захватывается терминалиями холинэргических волокон.

При ботулизме поражаются все черепные нервы, кроме чувствительных, таких как обонятельный, зрительный, преддверно-улитковый нервы. В первую очередь, страдают мышцы глаз, глотки и гортани, затем дыхательные мышцы. Особой чувствительностью к ботулотоксину обладают мотонейроны спинного и продолговатого мозга, что проявляется развитием бульбарного и паралитического синдромов.

Проявления интоксикации

Скрытый период интоксикации составляет от нескольких часов до суток и более (чаще до 36 ч). Продолжительность периода зависит от пути поступления токсина в организм и подействовавшей дозы. Наименее продолжителен скрытый период при

попадании вещества на раневые поверхности. В клинике поражения выделяют **общетоксический, гастроинтестинальный и паралитический** синдромы. Первые симптомы общетоксического действия: недомогание, головная боль, головокружение, слабость. К ним присоединяются тошнота, рвота, гиперсаливация, реж - диарея (гастроинтестинальный синдром). Через 1-2 суток постепенно развивается неврологическая симптоматика. Усиливается слабость, появляется сухость во рту и сухость кожных покровов. Нарушается зрение (затруднена аккомодация, расширяются зрачки, выявляется их слабая реакция на свет).

Основным проявлением интоксикации является постепенно развивающийся паралич поперечно-полосатой мускулатуры. Процесс начинается с глазодвигательной группы мышц (диплопия, нистагм). Ранним признаком отравления является птоз век. Позже присоединяется паралич мышц глотки, пищевода (нарушение глотания), гортани (осиплость голоса, афония), мягкого неба (речь с носовым оттенком, при попытке глотания жидкость выливается через нос). Затем присоединяется парез (а позже и паралич) мимической мускулатуры, жевательных мышц, мышц шеи, верхних конечностей и т.д.

Мышечная слабость нарастает в нисходящем направлении и порой первоначально более выражена в проксимальных мышечных группах конечностей (важный диагностический признак). Токсический процесс постепенно нарастает. Иногда лишь на 10 сутки и в более поздние сроки может наступить смерть от паралича дыхательной мускулатуры и асфиксии (при тяжелых поражениях на 3-5 день заболевания). Расстройств чувствительность при поражении ботулотоксином не бывает.

Сознание у пострадавшего полностью сохранено весь период интоксикации. Нередко присоединяются острые пневмонии, токсический миокардит, сепсис (при раневом процессе). Летальность при отравлении ботулотоксином составляет от 15 до 30%, а при несвоевременном оказании помощи может достигать 90%.

Согласно данным литературы, *кардинальными признаками* ботулизма являются:

- отсутствие лихорадки;
- полностью сохраненное сознание;
- нормальная или замедленная частота пульса;
- отсутствие нарушений чувствительности;
- симметричность неврологических нарушений.

Механизм токсического действия

Ботулотоксин оказывает повреждающее действие на различные структурно-анатомические образования периферической нервной системы: нервно-мышечный синапс, нервные окончания преганглионарных нейронов и парасимпатических постганглионарных нейронов. Токсины избирательно блокируют высвобождение ацетилхолина в этих структурах. Наиболее уязвимыми являются нервно-мышечные синапсы.

Выделяют **четыре периода** действия токсина на синапс:

- связывание его с плазматической мембраной холинэргических нервных окончаний;
- интернализация токсина путем эндоцитоза внутрь нервного окончания;
- высвобождение действующей части белковой молекулы токсина и проникновение ее в цитозоль пресинаптического окончания при участии рН-зависимой транслоказы;

- проявление действующей частью токсина свойств метал-зависимых эндопротеаз и разрушение специфических белков, участвующих в процессе выделения ацетилхолина из нервного окончания.

За процесс связывания с рецептором (акцептором) нервного окончания ответственна, прежде всего, тяжелая субъединица сложной молекулы токсина. Наивысшим сродством обладают окончания мотонейронов, иннервирующих произвольную мускулатуру. Захват связавшегося с рецепторами токсина осуществляется путем эндоцитоза. В результате токсин оказывается внутри нервного окончания. Теперь свободно передвигаясь в нервном окончании, легкая цепь токсина оказывает воздействие на субстратные белки, расщепляя их, что приводит к угнетению нормального высвобождения ацетилхолина и, в конечном счете, к появлению основных признаков ботулизма.

Мероприятия медицинской защиты

На догоспитальном этапе необходимо провести следующие неотложные мероприятия: промывать желудок сначала кипяченой водой, затем 2-процентным раствором соды; обильное частое питье; ввести внутримышечно или подкожно 2 мл 0,05% раствора прозерина, а при острой дыхательной недостаточности проводить искусственное дыхание.

Лечение ботулизма складывается из двух направлений:

1. выведение яда из организма, нейтрализация циркулирующего в крови токсина.
2. устранение вызванных ботулотоксином патологических изменений, в том числе и вторичных.

Алгоритм интенсивной терапии больных ботулизмом включает:

- промывание желудка для удаления остатков токсина из желудка и кишечника 2 % раствором гидрокарбоната натрия (сода) и сифонные клизмы с 5 % раствором гидрокарбоната натрия объёмом до 10 л для выведения ещё не всосавшегося токсина. Также назначают энтеросорбенты (полифепан, энтеродез, микрокристаллическая целлюлоза и др.);
- антитоксическая сыворотка (тип А, С, Е по 10 000 МЕ, тип В 5 000 МЕ);
- парентеральное введение инфузионных сред с целью дезинтоксикации, коррекции водно-электролитных и белковых нарушений - ежедневно внутривенно вводят по 400 мл лактасол, диуретики (фуросемид, лазикс по 20-40 мг);
- применение средств метаболической поддержки, таких как глюкозо-калий-магниевые смеси, рибоксин, АТФ, витамины (в основном группы В).
- антибактериальная терапия (антибиотики) для предотвращения частых осложнений (пневмония, цистит);
- гипербарическая оксигенация как средство устранения гипоксии;
- при появлении признаков угнетения дыхания необходимо предусмотреть возможность перевода пострадавшего на искусственную вентиляцию легких;
- используют глюкокортикоиды:
 - в качестве пульс-терапии, предупреждающей аллергические реакции на введение гетерогенных антитоксических сывороток,
 - в лечении сывороточной болезни.

Все больные и лица с подозрением на ботулизм подлежат обязательной госпитализации.

Контрольные вопросы

Каковы пути проникновения ботулотоксина в организм?
Какие синдромы выделяют в клинике поражения?
Перечислите периоды действия ботулотоксина на синапс:
Что и как используют для нейтрализации токсина в крови больного?
С какой целью применяют антибиотики при отравлении ботулотоксином?

5. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении психодислептиками (производными лизергиновой кислоты, BZ). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации

Психодислептиком 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 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, поэтому даже при воздействии одного и того же вещества развивающиеся эффекты зависят от индивидуальных особенностей высшей нервной деятельности 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, в клинике отравления которыми преобладают нарушения восприятия в форме иллюзий и галлюцинаций, при этом 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.*

Наиболее опасным из галлюциногенов считается синтетическое вещество - метилен диоксиамфетамин, острые отравления которым иногда заканчиваются смертью.

ДИЭТИЛАМИД ЛИЗЕРГИНОВОЙ КИСЛОТЫ (ДЛК)

ДЛК часто используется с токсикоманическими целями, возможны случаи массовых отравлений. В течение длительного времени ДЛК рассматривался как потенциальное ОВ. Не исключается вероятность использования этого психодислептика в качестве диверсионного агента.

Физико-химические свойства

ДЛК – белый кристаллический порошок без запаха. Плавится при температуре 83°C с разложением. Не летуч. Растворяется в органических растворителях. Плохо растворим в воде, однако некоторые соли ДЛК (тартарат) хорошо растворимы в воде.

Токсичность. Токсикокинетика. Токсикодинамика

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. Лишающая дееспособности и работоспособности 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 5-15 мин. после приема. С мочой в неизменном виде выделяется около 1% вещества.

В основе токсических эффектов, развивающихся при действии ДЛК на нервную систему, лежат:

- серотонинлитическое действие (истощение запасов серотонина);
- дофаминомиметическое действие (активируется процесс синтеза нейромедиатора, ускоряется его оборот);
- активация других катехоламинергических систем мозга с накоплением промежуточных продуктов метаболизма (адренохрома и адренолютина), которые обладают мощной психотической активностью.

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 - через 5-10 мин.). Симптомы достигают максимума через 1,5-3 ч.

Клиническая картина отравления ДЛК складывается из *нарушений восприятия, психики, соматических и вегетативных нарушений.*

Нарушения 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 ощущения «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 – 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 ощущает 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 и пестрых образов, калейдоскопически сменяющих друг друга. Галлюцинации более выражены при закрытых глазах. Настроение при этом у испытуемых, по их словам «необыкновенно хорошее». Однако иногда (как правило, у людей, не знавших о контакте с галлюциногеном) 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 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

Основным моментом в механизме токсического действия диэтиламида лизергиновой кислоты является:
К вегетативным нарушениям в клинике поражения диэтиламидом лизергиновой кислоты относятся:
К соматическим нарушениям в клинике поражения ДЛК относятся:
К психическим нарушениям в клинике поражения ДЛК относятся:

Мероприятия медицинской помощи

Частичными специфическими антагонистами ДЛК являются нейролептики (физиологические антагонисты), так как они способны блокировать рецепторы дофамина и норадреналина. К числу нейролептиков относятся:

- производные фенотиазина (аминазин, 50–75 мг внутримышечно; тиоридазин, трифлюоперазин, 2–6 мг внутримышечно; и др.),
- производные тioxантена (тиотикрен),

- производные бутирофенона (галоперидол 5–15 мг внутримышечно),
- производные бензамида (метоклопрамид, диметпрамид) и др.

Эти средства могут быть использованы с целью ликвидации приступа паники, нормализации психического статуса, восстановления психической работоспособности. Попытка усилить антидотный эффект путем значительного увеличения дозы нейролептиков недопустима, т.к. при этом проявляется их центральное холинолитическое действие, что может усилить психоз.

При развитии психомоторного возбуждения, реакций беспокойства и страха возможно назначение симптоматических средств, в частности, *бензодиазепинов* (диазепам, 2–10 мг через рот или внутримышечно).

Рекомендуется применять никотиновую кислоту внутривенно (200–400 мг) или внутрь (1,0), а также глютаминовую кислоту (10–20 мл 1% раствора внутривенно).

Значительное ослабление психоза наблюдается при введении 5-гидрокситриптофана по 25–60 мг, т.к. гидрокситриптофан является предшественником серотонина, и, следовательно, подавляет антисеротониновый эффект ДЛК.

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

Эвакуация необходима лишь при развитии затяжных психозов.

Контрольные вопросы

Лечебные 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 (фторацизин 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.

Это твердое кристаллическое, термостабильное вещество без цвета и запаха, устойчивое в водном растворе. Способ применения - аэрозоль (дым).

Токсичность. Токсикокинетика. Токсикодинамика

Среднеэффективная токсодоза (EC_{50}) для человека составляет около 0,1 г-мин/м³; среднесмертельная токсодоза - 110 г-мин/м³. Возможно использование с диверсионными целями. Может применяться как БОВ.

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

Основа механизма токсического действия BZ – блокада мускариночувствительных холинэргических структур в головном мозге. BZ - мощный центральный холинолитик, прочно связывающийся с М-холинорецепторами мозга. Наряду с центральными, блокируются и периферические холинореактивные системы. Ацетилхолину принадлежит важная роль в обеспечении равновесия процессов возбуждения и торможения в ЦНС, а холинэргические 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 BZ картина отравления развивается через 15-20 мин. после воздействия.

Симптоматика включает ***психические и вегетативные расстройства.***

Вегетативные расстройства:

- тахикардия,
- сухость и гиперемия кожи и слизистых оболочек,
- мидриаз,
- гипертермия.

Возможно развитие фибрилляции желудочков и гипертермической комы при тяжёлых отравлениях – причины смертельных исходов.

Психические расстройства:

- расстройство сознания (развитие делирия),
- зрительные и слуховые галлюцинации устрашающего характера,
- психомоторное возбуждение: больной мечется, проявляет агрессию, сопротивляется попыткам фиксировать его.

При действии яда в малых дозах наблюдаются заторможенность, замедление мышления и движений, снижение или отсутствие реакций на внешние раздражители.

Дифференциальная диагностика отравлений ВЗ и ДЛК

	ВЗ	ДЛК
Основные симптомы и синдромы	Центральный холинолитический синдром (делирий)	Центральный адреномиметический синдром
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 снаподобное 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. Нерезкое повышение АД.
9. 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^0 тела. Возможен тепловой удар.	Нарушена незначительно

Медицинские средства защиты

Надежной защитой от психодислептического вещества типа **BZ** является противогаз. Поэтому в очаге поражения именно с надевания противогаза и следует начинать мероприятия по оказанию помощи.

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

Препараты назначают как можно раньше, при появлении первых признаков интоксикации.

При **легкой степени** поражения BZ 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%. 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 по 1-2 мл 0,5% раствора до получения позитивного эффекта.

Для борьбы с психомоторным возбуждением рекомендуют нейролептики, лишенные холинолитической активности, например трифтазин (0,2% - 1,0 мл). Кроме того, могут быть использованы симптоматические средства: бензодиазепины (диазепам) и наркотические анальгетики (промедол 2 мл 2% раствора внутримышечно).

Для 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) проявлений острого психоза пораженные должны быть эвакуированы в специализированные медицинские учреждения и оставаться под наблюдением психиатра не менее недели.

Лечение на этапах медицинской эвакуации

Надежной защитой от психодислептического вещества типа **BZ** является противогаз. Поэтому в очаге поражения именно с надевания противогаза и следует начинать мероприятия по оказанию помощи.

Доврачебная помощь: при психомоторном возбуждении показаны трифтазин с промедолом, кордиамин, цититон.

В настоящее время уже имеется препарат, который будет использоваться в качестве антидота – аминостигмин (0,1% раствор в ампулах по 1 мл). Предполагается в случае необходимости и профилактическое введение этого вещества в дозе 0,3-0,5 мл. Пораженные психодислептическими ОВ представляют опасность для окружающих. Поэтому при сортировке на этапах медицинской эвакуации они выделяются в группу

опасных для окружающих и изолируются. В соответствии с изложенными выше принципами лечения осуществляются следующие мероприятия первой врачебной помощи:

- изоляция,
- фиксирование к носилкам (при необходимости),
- эзерин 0,1% раствор 0,5-1 мл, аминостигмин 0,1% раствор 1 мл, галантамин 1% раствор по 0,25-1 мл внутримышечно (нейролептики фенотиазинового ряда противопоказаны)
- введение физиологического раствора в количестве 500-1000 мл внутривенно,
- введение раствора глюкозы 40% 20-40 мл внутривенно,
- введение сернокислой магнезии 25% раствора 4- 10 мл,
- введение трифтазина 0,2% раствора 1-2 мл внутримышечно при сильном возбуждении,
- прием анаприлина 0,01-0,04 в таблетках или другихβ-адреноблокаторов..

Первая врачебная помощь при интоксикации **ДЛК, мескалином**: вводится один из нейролептиков (аминазин от 25 до 75 мг внутримышечно, этаперазин 4-12 мг, галоперидол) или транквилизаторы (элениум от 10-20 до 60 мг в день), или барбитураты.

Квалифицированная помощь. При необходимости следует повторить дезинтоксикационную терапию. Допускается повторное введение нейролептиков, транквилизаторов. Показано введение глютаминовой и сукциниловой кислот по 10-20 мл внутривенно, гидроокситриптофана — 25-60 мг, холина в виде 2% раствора в 5% растворе глюкозы — 100-150 мл.

Контрольные вопросы

Основным моментом в механизме токсического действия ВЗ является:
К вегетативным нарушениям в клинике поражения ВЗ относятся:
К психическим нарушениям в клинике поражения ВЗ относятся:

ЯДОВИТЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ЖИДКОСТИ

Изучаемые вопросы:	<p>1. Классификация ядовитых технических жидкостей и общая характеристика спиртов.</p> <p>2. Физико-химические и токсические свойства метилового спирта. Механизмы токсического действия и патогенез интоксикации. Основные проявления токсического процесса. Первая помощь и принципы лечения.</p> <p>3. Физико-химические и токсические свойства этиленгликоля. Механизмы токсического действия и патогенез интоксикации. Основные проявления токсического процесса. Первая помощь и принципы лечения.</p> <p>4. Физико-химические и токсические свойства дихлорэтана. Механизмы токсического действия и патогенез интоксикации. Основные проявления токсического процесса. Первая помощь и принципы лечения.</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>

1. Классификация ядовитых технических жидкостей и общая характеристика спиртов

Ядовитые технические жидкости (ЯТЖ) классифицируются по своим физико-химическим свойствам на *электролиты* и *неэлектролиты*.

Электролиты – вещества, проводящие электрический ток. Разделяются на кислоты (представителем ЯТЖ является азотная кислота и ее окислы) 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 (тетраэтилсвинец).

Спирты

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

При всех путях поступления спирты быстро попадают 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.

Выделение из организма спиртов в неизмененном виде осуществляется с мочой и выдыхаемым воздухом, причем в моче они определяются значительно дольше, чем в крови. Следует отметить, что выделение цельных молекул спиртов практически не зависит от уровня рН мочи, в то время как их кислотные метаболиты значительно интенсивнее выводятся со щелочной мочой. Особенностью токсикокинетики многоатомных спиртов (этиленгликоля, пропиленгликоля и глицерина) является накопление этих веществ в неизмененном виде в моче.

Согласно современным представлениям, окисление *первичных спиртов* в организме происходит по схеме:

спирт → *альдегид* → *кислота*.

В качестве промежуточных продуктов окисления *вторичных спиртов* выступают кетоны, а в целом их метаболизм происходит по схеме:

спирт → *кетон* → *кислота*.

Острые интоксикации спиртами характеризуются психическими, вегетативными, неврологическими и соматическими расстройствами.

Спирты вызывают длительную конечную фазу наркоза вследствие угнетения центральной нервной системы – это *первая фаза токсического эффекта спиртов*.

Вторая фаза в токсическом эффекте спиртов связана с действием на биосубстраты продуктов их биотрансформации, которые в свою очередь, могут обладать выраженной нейротоксичностью, гепато- и нефротоксичностью, избирательным действием на систему кроветворения, гемолитическим эффектом.

Особую роль в повреждающих эффектах спиртов принадлежит их способности провоцировать ацидоз.

Контрольные вопросы

Классификация ядовитых технических жидкостей по физико-химическим свойствам:
Дать определение спиртам:

Окисление первичных алкоholes в организме происходит по схеме:
Окисление вторичных алкоholes в организме происходит по схеме:
Каково время полувыведения спиртов из крови:
Острые интоксикации спиртами характеризуются:
Опишите фазность токсического действия спиртов на организм:

2. 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)

Причины острых отравлений метанолом:

1. Ошибочное употребление с целью алкогольного опьянения.
2. Аварии на предприятиях по производству метанола.
3. Нарушение техники безопасности при использовании метанола как растворителя лаков и красок.
4. Работа в плохо вентилируемом помещении.
5. Попадание большого количества метанола на кожный покров.

Физико-химические свойства

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 в качестве горючего, входит в состав антифризов и растворителей. Хорошо растворяется в воде и органических растворителях, летуч, быстро испаряется при обычных условиях. Образует нестойкий очаг поражения.

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.

Токсикокинетика

Пути поступления в организм:

- алиментарный,
- ингаляционный,
- перкутанный.

Метиловый спирт быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, однако в отличие от этилового спирта (этанол) медленнее окисляется и выделяется из организма (до 5-7 сут.). Уже через 1 ч после перорального приема в крови обнаруживается максимальная концентрация метанола.

Относительно долго циркулирует в крови. Скорость детоксикации в 5-7 раз ниже, чем у этанола. До 25% попавшего во внутренние среды организма спирта выводится в неизменном виде с выдыхаемым воздухом и мочой.

Главный путь метаболизма – биологическое окисление в печени посредством алкогольдегидрогеназы с образованием промежуточных продуктов окисления: формальдегида и муравьиной кислоты. Муравьиная кислота долго выводится из организма: максимум выведения отмечается через двое суток после отравления. Конечными продуктами окисления метанола являются углекислый газ и вода.

Установлено, что всосавшийся метанол и продукты его метаболизма в течение нескольких суток после отравления выделяются слизистой оболочкой в просвет желудка и затем повторно всасываются в кишечнике, подвергаясь рециркуляции.

Токсикодинамика

Высокотоксичен, прием внутрь 30-100 г вызывает тяжелое отравление, смертельная доза составляет 100-300 г.

Токсикодинамика метанола складывается из двух эффектов:

1. неэлектролитного действия целой молекулы – наркотический эффект;
2. действия токсичных метаболитов – формальдегида и муравьиной кислоты (летальный синтез), следствием которого являются:
 - нарушение тканевого дыхания (ингибирование окислительного фосфорилирования с дефицитом АТФ),
 - выраженная тканевая гипоксия,
 - глубокий системный ацидоз в результате значительного накопления недоокисленных продуктов (молочной кислоты и пр.); при тяжёлой интоксикации – развитие ацидотической комы.

Метанол является нервно-сосудистым и протоплазматическим ядом. *Наиболее чувствительны к нему зрительный нерв и сетчатка.*

Основные проявления острого отравления

Через несколько минут после приёма внутрь метилового спирта наступает состояние алкогольного опьянения – наркотическая фаза действия яда.

Этот эффект метанола выражено значительно слабее, чем у этилового спирта, и быстро проходит.

Вслед за опьянением наступает скрытый период, продолжительность которого в среднем составляет 12-16 ч, однако может сокращаться до 2-5 ч или увеличиваться до 1-4 сут. Длительный скрытый период не свидетельствует о легком течении отравления.

Различают следующие **клинические формы (степени тяжести) острого отравления** метиловым спиртом:

- лёгкая,
- средней тяжести (офтальмическая),
- тяжёлая (генерализованная).

Признаки лёгкой формы: общее недомогание, тошнота, рвота (часто упорная), выраженные боли в животе. Через несколько часов присоединяются «туман перед глазами», «мелькание мошек» и т.д.

При офтальмической форме все вышеперечисленные признаки выражены значительно сильнее и на их фоне преобладают симптомы нарушения зрения вплоть до полной слепоты. Причиной нарушения зрения выступает анатомо-физиологическая особенность прохождения зрительного нерва в узком костном канале. В результате ацидоза развивается отёк мозговых структур, в том числе и зрительного нерва. Нерв сдавливается и развивается парабиоз, а при интенсивном сдавлении – дегенерация волокон зрительного нерва.

Генерализованная форма встречается примерно в 20% случаев. Для неё характерно бурное начало: сразу после приёма метанола наблюдается тошнота и рвота. Пострадавший теряет сознание. Наступает нарушение сердечной деятельности, угнетается внешнее дыхание, развивается судорожный синдром.

Смерть пострадавших наступает, как правило, в 1-2-е сутки в результате нарушений дыхания и кровообращения центрального генеза, некомпенсируемого ацидоза и отёка головного мозга.

Основные принципы оказания помощи

1. Удаление метилового спирта из организма.

При острых пероральных отравлениях метанолом необходимо как можно быстрее удалить из желудочно-кишечного тракта невсосавшийся яд. С этой целью вызывают рвоту, проводят беззондовое, а затем и зондовое промывание желудка, вводят солевое слабительное, очищают кишечник. Промывание желудка проводят 1-2% раствором натрия гидрокарбоната. Введение внутрь активированного угля бесполезно, так как метанол им не поглощается. В течение 2-3 сут. показаны повторные промывания или длительное орошение желудка содовым раствором для удаления метанола, элиминированного слизистой оболочкой (кишечный метаболизм); в течение первых суток непрерывно через двухканальный зонд (более щадящая процедура, чем повторное промывание желудка).

2. Антidotная терапия.

Антidotом метилового спирта является *этанол*, который конкурирует с метанолом за алкогольдегидрогеназу и другие ферменты метаболизма спиртов, предотвращая образование формальдегида. Тропность этанола к алкогольдегидрогеназе в 10 раз больше, чем у метанола и в 100 раз больше, чем у этиленгликоля. Этанол назначают внутрь, первая разовая доза составляет 100-150 мл 30% раствора, в дальнейшем этиловый спирт дают через каждые 3-4 ч по 50-100 мл

указанного раствора на протяжении 3-4 сут. Суточная доза этанола составляет 1,5-2 мл на 1 кг массы тела. Помимо приема внутрь, этанол вводят внутривенно (в периферическую вену — 5-10% раствор в 5% растворе глюкозы, в центральную вену возможно введение 30% раствора) в суточной дозе 1-1,5 мл/кг.

Очень важна регулярность повторных введений этилового спирта для поддержания его концентрации в крови на уровне 1 г/л (соответствует легкой степени опьянения), обеспечивающей эффективную конкуренцию с метанолом. При снижении содержания этанола в биосредах ниже указанного уровня токсификация метилового спирта возобновляется.

В качестве *антидотных средств* могут использоваться *производные пиразола* (4-метилпиразол, 4-бромпиразол) — ингибиторы алкогольдегидрогеназы. 4-метилпиразол вводят по схеме:

- первое введение - 15 мг/кг в виде 0,5% раствора,
- в дальнейшем - по 10 мг/кг через каждые 12 ч в течении 2 сут.

Начало антидотной терапии должно быть не позднее 18 ч с момента отравления.

3. Борьба с ацидозом (*патогенетическая и симптоматическая терапия*).

Включает в первую очередь коррекцию метаболического ацидоза. С этой целью назначают натрия гидрокарбонат (3-5 г внутрь каждые 2-3 ч или 1000-1500 мл 3-5% раствора внутривенно) под контролем показателей кислотно-основного состояния или до щелочной реакции мочи.

При отеке мозга, часто сопровождающем тяжелые отравления метанолом, проводится дегидратация (глицерин внутрь, 40% раствор глюкозы, диуретики внутривенно, краниocereбральная гипотермия, разгрузочная люмбальная пункция).

Для устранения гипоксии, циркуляторных нарушений, метаболических расстройств проводят оксигенотерапию, инфузии кровезаменителей, глюкокортикоидов, растворов новокаина, пирacetama, эуфиллина; вводят комплекс витаминов (С, В₁, В₆, РР, В₁₂), АТФ, сердечно-сосудистые средства. При прогрессирующих нарушениях зрения показаны ретробульбарные инъекции атропина, преднизолона и др.

Контрольные вопросы

Каковы пути поступления метанола в организм?
Клинические формы развития отравления метанолом:
Каков механизм токсического действия метанола?
Что является антидотом при отравлении метанолом?
Как назначают метилпиразол в качестве антидотной терапии?

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

ЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ

Причина острых отравлений этиленгликолем – употребление жидкости с целью опьянения. Группа ядовитых технических жидкостей на гликолевой основе – наиболее частая причина острых отравлений со смертельным исходом в связи с тем, что вкус и запах этиленгликоля напоминают этиловый спирт.

Этиленгликоль в основном используется как антифриз, охладитель и консервант (например, топливные антифризы содержат 99-100% этиленгликоля, стеклоочистители – 60-100%, растворители красок – 4-42%, растворители лаков – 5-15%) и является промышленным заменителем глицерина.

Именно этиленгликоль является основным токсическим агентом жидкостей на гликолевой основе. Летальность при отравлении этиленгликолем достигает 60–63%.

Физико-химические свойства

Этиленгликоль (гликоль 1,2-этандиол) – бесцветная сиропообразная сладковатая жидкость без запаха. Хорошо растворяется в воде, спиртах. Относительная плотность 1,11 г/см³. Кипит при температуре +194°С. Замерзает при температуре –12°С, а его водные растворы замерзают при значительно более низких температурах. Вещество малолетуче, поэтому ингаляционные отравления практически исключены.

Токсикокинетика

Отравления происходят только при приёме яда внутрь.

Минимальная токсическая доза для человека составляет 50 мл, среднесмертельная – 100 мл. Вследствие колебаний индивидуальной чувствительности к этиленгликолю смертельная доза может варьировать от 50 до 500 мл.

Очень быстро адсорбируется в желудке и распределяется в тканях организма. В большем количестве накапливается в почках и печени. Период полудетоксикации вещества составляет всего 3 ч, тем не менее при приёме большого количества спирт в крови определяется на протяжении суток.

Этиленгликоль метаболизируется в основном ферментными системами печени. Первый этап – превращение в гликолевый альдегид – катализируется алкогольдегидрогеназой. Далее гликолевый альдегид трансформируется в гликолевую и глиоксиловую кислоты. Небольшая часть (3-5%) дозы этиленгликоля превращается в щавелевую кислоту.

Механизм токсического действия

Скапливается из:

- действия целой молекулы, с которой связано умеренно выраженное наркотическое действие яда, а также высокая осмотичность, вследствие чего возможны водная дегенерация клеток почечного эпителия и отек мозга;

- токсического действия промежуточных продуктов метаболизма – гликолевого и глиоксалевого альдегидов, гликолевой и глиоксиловой кислот, щавелевой кислоты, что обеспечивает выраженный ацидоз.

В течение длительного времени основное значение придавалось щавелевой кислоте, способной связывать кальций с образованием плохо растворимого оксалата. Однако оказалось, что в оксалат трансформируется лишь незначительная доля этиленгликоля, а гипокальциемия развивается далеко не во всех случаях тяжелых отравлений. С другой стороны, кристаллы кальция оксалата образуются в почках, мозге и легких, что ухудшает функцию этих органов. В настоящее время считается, что в формировании цитотоксического эффекта этиленгликоля главную роль играют гликолевая кислота и ее метаболит – глиоксиловая кислота, которая наиболее токсична. Она разобщает окисление и фосфорилирование., вызывая дистрофию клеток почечного эпителия.

Таким образом, метаболические расстройства являются пусковым звеном в развитии поражений головного мозга, почек и печени. Тяжелые расстройства обмена веществ, гипоксия, повышение мембранной проницаемости способствуют формированию экзотоксического шока.

Клиническая картина отравлений

В клинической картине отравлений этиленгликолем выделяются следующие периоды:

- начальный,
- скрытый,
- выраженных проявлений мозговых (токсической энцефалопатии) и почечной недостаточности,
- восстановления,
- последствий.

Начальный период характеризуется опьянением, напоминающим таковое после приема этанола. Опьянение при отравлениях этиленгликолем, как правило, выражено умеренно. В отличие от отравлений этанолом и его суррогатами, выдыхаемый воздух отравленных этиленгликолем не имеет запаха.

Начальный период интоксикации постепенно переходит в скрытый, во время которого пострадавшие чувствуют себя удовлетворительно. Скрытый период, в среднем равный 4-6 ч, может продолжаться от 1 до 16 ч, а в наиболее тяжелых случаях опьянение непосредственно сменяется выраженными клиническими проявлениями интоксикации: переходит в оглушение, а затем – в кому.

При среднетяжелых формах отравлений больные на высоте опьянения засыпают. Просыпаются через 2-12 ч с явными признаками токсической энцефалопатии: головная боль, головокружение, тошнота, повторная рвота, выраженная общая слабость, озноб. Развивается мучительная жажда, нарастают отеки, присоединяется олигурия.

При тяжелом отравлении на фоне нарастающей почечной недостаточности развивается уремическая кома. При углублении комы прогрессируют нарушения гемодинамики и дыхания, являющиеся непосредственной причиной гибели пострадавших. Смертельные исходы при отравлениях этиленгликолем наступают чаще всего в конце 1-х – на 2-е сутки после приема яда. При более благоприятном течении на 2-3-и сутки сознание восстанавливается, часто через стадию психомоторного возбуждения.

Медицинская помощь

При оказании первой помощи отравленным этиленгликолем и его эфирами необходимо срочно вызвать рвоту, провести промывание желудка водой или 2% раствором натрия гидрокарбоната, ввести солевое слабительное.

Лечение отравлений.

1. Антидотная терапия включает введение этилового спирта в дозах и по схеме, указанных для отравлений метанолом, с целью уменьшения образования токсичных метаболитов яда. Кроме того, в качестве антидота при отравлениях этиленгликолем и его эфирами может применяться ингибитор алкогольдегидрогеназы 4- метилпиразол. Определенными антидотными свойствами обладают препараты кальция и магния. Кальция хлорид или глюконат восполняют кальциевый дефицит и частично связывают оксалат. Препараты магния образуют со щавелевой кислотой растворимый магния оксалат, который выводится с мочой.

2. Для удаления из организма всосавшегося этиленгликоля используют форсированный диурез, перитонеальный диализ, гемодиализ. Форсированный диурез необходимо сочетать с ощелачиванием, как для увеличения выведения кислых метаболитов яда, так и для борьбы с метаболическим ацидозом. В качестве мочегонных лучше использовать быстродействующие салуретики, так как осмотические диуретики способны усиливать дистрофические изменения в почках. Наиболее интенсивно этиленгликоль удаляется из организма при гемодиализе, проведенном в первые 6-12 ч после приема яда, однако целесообразно его использование и в более поздние сроки (до 48 ч). Гемосорбция при отравлениях этиленгликолем и его эфирами не применяется.

3. Комплексная терапия включает введение кристаллоидных растворов (натрия хлорида и гидрокарбоната), гепарина, глюкокортикоидов, ингибиторов протеолиза, комплекса витаминов, сердечно-сосудистых средств, антибиотиков.

4. При развившемся отеке головного мозга уменьшают водную нагрузку, проводят кранио-церебральную гипотермию, дегидратационные мероприятия, по показаниям — люмбальную пункцию.

5. С целью снижения степени повреждения паренхиматозных органов, а также при выраженных болях в животе и признаках токсического панкреатита назначаются витамины С, В₁, В₁₂, никотиновая кислота; внутривенное капельное введение 20000-60000 ЕД контрикала (трасилола), инфузии глюкозо-новокаиновой смеси (500 мл 5% раствора глюкозы и 50 мл 2% раствора новокаина), аллопуринола, плазмозаменителей и антиагрегантов (реополиглюкина, курантила, трентала).

Контрольные вопросы

Объясните токсическое действие этиленгликоля:
Укажите периоды развития отравления этиленгликолем:

Укажите особенности оказания помощи при отравлении этиленгликолем:
Методика применения этилового спирта внутривенно:
Методика применения этилового спирта внутрь:
Методика использования ингибитора алкогольдегидрогеназы - метилпиразола:

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

ДИХЛОРЕТАН (хлористый этилен)

Дихлорэтан используется только в производственных целях (например, химическая чистка одежды) и в свободную продажу не поступает. Хорошо сорбируется тканями одежды, особенно сукном. Применяется как растворитель красок и лаков, средство для дегазации военной техники, обмундирования, спецодежды при заражении боевыми отравляющими веществами, для экстракции жиров, масел, смол, парафинов, для химической чистки и для других целей. Из препаратов бытовой химии входит в состав пятновыводителей. Отравления дихлорэтаном носят, как правило, характер бытовых, случайных, с целью опьянения, но иногда встречаются и суицидальные попытки.

Причиной острых отравлений чаще выступают:

1. ошибочное употребление с целью опьянения;
2. нарушение техники безопасности:
 - покрасочные работы в плохо вентилируемых помещениях;
 - чрескожное отравление при случайном разливе яда на кожу и длительном контакте с ним.

Наиболее часто наблюдается пероральный путь приема дихлорэтана. Смертельной считается доза 50 мл.

Физико-химические свойства

Дихлорэтан (хлористый этилен, этилендихлорид) — прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета легкоподвижная жидкость с запахом, напоминающим хлороформ или этиловый спирт. Удельный вес при 20°C – 1,25. Огнеопасен. Плохо растворяется в воде, хорошо – в спирте, эфире, ацетоне. Пары дихлорэтана в 3,5 раза тяжелее воздуха и поэтому могут накапливаться в нижней части помещения.

Очаг стойкий, замедленного действия; агрегатное состояние в облаке паробразное, аэрозольное, капельно-жидкое; пары тяжелее воздуха, скапливаются в низинах, тоннелях, подвалах.

Патогенез отравления дихлорэтаном

Отравления возможны при поступлении яда внутрь, через дыхательные пути, кожный покров. После всасывания в желудочно-кишечном тракте дихлорэтан проникает и фиксируется в тканях, богатых липоидами: печень, ЦНС, сальник и др. Токсическое действие дихлорэтана обусловлено наркотическим влиянием на ЦНС, поражением паренхиматозных органов, главным образом печени, выраженным воздействием на сердечно-сосудистую систему.

По характеру воздействия дихлорэтан относится к алкилирующим ядам. Механизм их действия состоит в способности вытеснять в клетках нуклеопротейды и разрушать внутриклеточные структуры.

В клетках печени в процессе метаболизма из дихлорэтана образуются высокотоксичные вещества — хлорэтанол и монохлоруксусная кислота. Они оказывают еще более выраженное токсическое действие на клеточные структуры, вызывая повреждения клеточных мембран, нарушение внутриклеточного обмена и цитолитическую дегенерацию клеток, а в наибольшей мере данное действие проявляется в ретикулоэндотелии печени, где осуществляется основной этап метаболизма дихлорэтана. Это дает полное основание называть дихлорэтан гепатотоксическим ядом.

Дихлорэтан и его метаболиты повреждают эндотелий сосудистой стенки, в результате чего резко возрастает ее проницаемость, что способствует формированию потери части объема циркулирующей крови. Это приводит к развитию гиповолемии, сгущению крови, нарушению микроциркуляции и формированию экзотоксического шока. Указанные явления усугубляются нарастанием метаболического ацидоза и нарушением электролитного баланса.

Клинические проявления отравления дихлорэтаном

Острые отравления дихлорэтаном характеризуются развитием следующих синдромов:

1. Психоневрологические расстройства (токсическое поражение ЦНС).

Психоневрологические расстройства отмечаются у большинства больных в течение первых 3 ч после приема дихлорэтана и проявляется головокружением, адинамией, эйфорией, слуховыми и зрительными галлюцинациями. Характерно расширение зрачков, ослабление зрачковых и корнеальных рефлексов, гиперемия склер, повышение мышечного тонуса конечностей и сухожильных рефлексов.

2. Нарушение функции внешнего дыхания.

Нарушения функции внешнего дыхания в большей или меньшей мере развиваются во всех случаях на фоне выраженных неврологических расстройств.

Ведущее место занимает обтурационно-аспирационная форма нарушения дыхания, связанная с повышенной саливацией и бронхореей, аспирацией рвотных масс, западением языка. При тяжелой интоксикации возможно развитие угнетения дыхания центрального генеза, вплоть до полной остановки дыхания.

3. Нарушение функций сердечно-сосудистой системы - синдром острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Нарушение функций сердечно-сосудистой системы наблюдается у большинства больных. Наиболее часто в первые часы развивается компенсаторная тахикардия. В последующем, и очень быстро, на ЭКГ можно обнаружить признаки замедления проводимости, вплоть до развития внутрижелудочковой блокады, очаговые изменения в миокарде. Может наблюдаться гипертензивный синдром с повышением АД до 180/100 — 200/120 мм рт.ст. и выше, а возможно и его быстрое падение, что является плохим прогностическим признаком. Наиболее грозным осложнением со стороны сердечно-сосудистой системы является практически необратимое падение АД на фоне развития экзотоксического шока. Этот признак можно даже назвать специфическим для отравлений дихлорэтаном. Развитие экзотоксического шока всегда сопровождается появлением ДВС-синдрома.

4. Нарушение функций желудочно-кишечного тракта — синдром острого гастрита и гастроэнтерита.

Желудочно-кишечные расстройства представляют собой наиболее частые и ранние симптомы пероральных отравлений дихлорэтаном. У больных наблюдаются тошнота, частая рвота с примесью желчи, боли в эпигастральной области, в тяжелых случаях — хлопьевидный жидкий стул с характерным запахом дихлорэтана.

5. Нарушение функции печени и почек - синдром острого токсического гепатита. Токсическая гепатопатия является одним из характерных проявлений отравлений дихлорэтаном. Клинические признаки данного синдрома достигают своего максимума на 3-5 сут. после отравления и проявляются увеличением печени и болезненностью ее при пальпации, желтушностью склер и кожи. Характерным проявлением токсической гепатопатии является развитие геморрагического диатеза, в тяжелых случаях проявляющегося кровотечениями из носа, желудочно-кишечного тракта, мест инъекций. Примерно в это же время у больного достигает максимального развития токсическая нефропатия.

При ингаляционном отравлении состояние больных чаще всего легкой и средней степени тяжести. Клиника появляется после 2-12 часов скрытого периода – сладковатый привкус во рту, тошнота, головная боль, потеря аппетита, рвота, понос, явления раздражения слизистых оболочек глаз и дыхательных путей. На 2-3 сутки появляются симптомы поражения печени.

При высоких концентрациях дихлорэтана в атмосфере быстро развивается кома. Смерть наступает от паралича дыхания или прогрессирующей сосудистой недостаточности.

Лечение отравлений дихлорэтаном

1. Лечение отравлений традиционно начинается с предупреждения дальнейшего поступления и удаления невсосавшегося яда. Для этого при ингаляционных отравлениях необходимо вынести пострадавшего на свежий воздух, сменить одежду и обработать водой пораженную кожу и слизистые оболочки. При пероральных отравлениях проводят зондовое промывание желудка с использованием 12-15 л и более

воды комнатной температуры до чистых промывных вод. По окончании вводят до 50-70 г энтеросорбента (ваулен, карболен, гастрсорб, карбомикс и др.), процедуру повторяют 2-3 раза с интервалами в 1-2. В дальнейшем энтеросорбент используют в течение 7-10 дней по 10-15 г 3-4 раза в день. Вазелиновое масло (не всасывается в желудочно-кишечном тракте) целесообразно использовать только тогда, когда отсутствуют угольные энтеросорбенты, значительно прочнее фиксирующие ядовитый агент. Нецелесообразно также использовать энтеросорбент и масло одновременно, так как их сорбирующие свойства взаимно нейтрализуются.

Категорически противопоказано назначение молока, яичного белка, растительного масла и других органических белков и жиров, поскольку они усиливают всасываемость яда.

Для ускорения пассажа яда по кишечнику используют солевые слабительные и сифонные клизмы.

2. Удаление всосавшегося яда достигается применением элиминационных методов экстракорпоральной детоксикации — гемосорбции, перитонеального диализа. Элиминационные методы наиболее эффективны в первые часы интоксикации, когда в крови имеется высокая концентрация токсиканта. Оптимальные сроки составляют 2-4 ч с момента воздействия яда, предельные — обычно ограничиваются 6-12 ч. Применяется также перитонеальный диализ, позволяющий непосредственно «отмывать» от хлорированных углеводов жировую клетчатку брюшной полости, содержащую высокие концентрации яда, особенно при пероральных отравлениях. Форсированный диурез при отравлениях хлорированными углеводородами самостоятельного значения не имеет, однако его обычно используют как компонент комплексной терапии.

3. В специфической антидотной терапии отравлений дихлорэтаном в настоящее время используются:

а) Ингибитор микросомальных ферментных систем и цитохрома Р-450 — левомицетина-сукцинат, способный замедлять темпы метаболизма дихлорэтана и образования более токсичных продуктов. Применение этого препарата начинают в ранние сроки интоксикации с одномоментного внутривенного и внутримышечного введения по 1 г, а в дальнейшем внутримышечно по 1 г через каждые 4-6 ч в течение первых суток.

б) Связывание активных метаболитов дихлорэтана и повышение содержания глутатиона в печени достигается введением ацетилцистеина в первые 2 сут. интоксикации. Ацетилцистеин вводят внутривенно в виде 5% раствора в первые сутки до 500 мг/кг (первое введение 100 мл, затем через 3 ч по 40-60 мл), во вторые — до 300 мг/кг (по 60 мл через 6 ч). Во избежание коллапса ацетилцистеин вводят медленно, особенно детям.

в) Подавление процессов перекисного окисления липидов, активированного при отравлениях дихлорэтаном, достигается введением антиоксидантов. Наиболее часто применяется α -токоферол (витамин Е), который вводят внутримышечно по 2 мл 3-4 раза в сутки в течение 3 дней, при тяжелом течении интоксикации использование препарата продолжают до 7-18 дней в меньших дозах. Рекомендуется введение унитиола в течение первых 3 сут. внутримышечно через 4 ч в дозе 5 мг/кг, на 2-3-и сут. — через 6 ч. Активация митохондриальных процессов достигается введением цитохрома С (10 мг/кг подкожно), янтарной кислоты (160 мг/кг) и глютаминовой кислоты (100 мг/кг).

г) Применение *этанола* по схеме.

ЛУЧЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВНЕШНЕГО ОБЩЕГО (ТОТАЛЬНОГО) ОБЛУЧЕНИЯ

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.
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 мединститутков / Под ред. В.И. Артамонова. – Т.: Медицина, 1998.

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

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.

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 (ОЛБ).

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

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

Общее облучение бывает **равномерным и неравномерным**. Неравномерность распределения дозы может быть следствием экранирования отдельных областей тела, а также результатом внутреннего поглощения при прохождении излучения через толщу тканей. В реальных условиях облучение всегда в той или иной степени неравномерно. Однако, если различия в дозах, поглощенных разными участками тела, не превышают 10-15%, такое облучение называют равномерным.

При локальном облучении в высоких дозах возникают местные лучевые поражения. Такие поражения характерны для ситуаций, связанных с лучевой терапией злокачественных новообразований, но могут иметь место и при радиационных авариях.

Если **местное** повреждение тканей происходит **на фоне общего** облучения в дозах, приводящих к развитию ОЛБ, поражение называют **сочетанным**.

Сочетанные лучевые поражения могут возникнуть у человека, оказавшегося на местности, загрязненной продуктами ядерного взрыва.

Патогенез лучевых поражений связан с одновременным поражением критической системы органов 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 развиваются **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 взрывах атомных бомб.

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: костномозговая, кишечная, токсемическая, церебральная

ОСТРАЯ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ

Патогенетическую основу ОЛБ составляет несовместимое с нормальной жизнедеятельностью поражение одной из систем, называемых «критическими»: кроветворной, эпителиа тонкой кишки, центральной нервной.

Острая лучевая болезнь – 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 проявления в виде тошноты и чувства слабости. Если большая часть дозы получена в результате пролонгированного облучения, заболевание приобретает подострое течение, а если необходимая 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.

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
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	-	Более 50

В клинике ОЛБ преобладают проявления поражения той тканевой системы, дисфункция которой ограничивает (лимитирует) 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.

Анализ течения острой лучевой болезни у пациента

Больной Н., 27 лет, подвергся в лабораторных условиях внешнему преимущественно гамма-облучению в течение 30-35 с. Индивидуальный дозиметр при этом показывал дозу 500 рад.

Состояние здоровья Н. до несчастного случая было хорошим. За три года диспансерного наблюдения по месту работы всегда признавался практически здоровым; предшествующие облучению результаты лабораторных исследований крови – без отклонений от нормы.

Первичная реакция на облучение продолжалась с постепенным ослаблением симптомов до конца вторых суток заболевания. Тошнота и рвота появились к концу первого получаса после облучения и наблюдались неоднократно на протяжении всех первых суток болезни. Число рвотных актов достигло восьми.

Динамика изменений показателей периферической крови представлена в *таблице 1*.

С 3-х суток после аварии и до конца второй недели от начала заболевания состояние больного было вполне удовлетворительным, хотя наблюдались и прогрессировали *астеновегетативные проявления* с ярко выраженной тенденцией к гипотонии, лабильностью пульса, отдельными экстрасистолами; постепенно снижались аппетит и масса тела.

С 15–16-го дня после облучения самочувствие больного значительно ухудшилось, что в основном определялось нарастающим воспалительно-некротическим процессом в

ротовой полости (выраженный афтозный стоматит), глотке (фарингит), позднее развилась тяжелая некротическая ангина. На 4-й неделе заболевание осложнилось присоединением двусторонней пневмонии и умеренными проявлениями энтеропатии. Тяжелые проявления геморрагического синдрома (обильные носовые кровотечения) наблюдались лишь в последние дни жизни пострадавшего, хотя первые признаки кровоточивости (точечные петехии на коже и слизистых оболочках ротовой полости) отмечались с 14–15-го дня заболевания.

При бактериологических исследованиях в посевах с различных участков слизистых оболочек и кожи больного (20-й, 21-й дни болезни) находили рост условно патогенных штаммов стафилококка; во время агранулоцитарной ангины в посевах с миндалин преобладал рост кишечной палочки, а из крови с 21-го дня болезни неоднократно высевался стафилококк.

С середины 4-й недели состояние больного неуклонно ухудшалось. Смерть наступила на 28-й день после облучения в результате некупируемой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности (отек легких), при явлениях прогрессирующей токсической энцефалопатии (отек мозга).

Данные наблюдения за течением заболевания у пострадавшего сведены в формализованную карту клинического обследования. Там же представлены некоторые данные диспансерного обследования пострадавшего за 2 недели до несчастного случая.

Лечебные мероприятия в первые 2 дня болезни были направлены в основном на устранение наиболее тягостных проявлений первичной реакции (рвоты и тошноты). В частности, парентерально и внутрь неоднократно в зависимости от показаний применялся диметпрамид. В остальном проводилась симптоматическая терапия имеющихся отклонений в психо-эмоциональной сфере, сердечной деятельности и др. (препараты валерианы, корвалол, беллоид, финоптин).

Кроме того, в первые сутки заболевания был проведен сеанс гемосорбции, а в дальнейшем на фоне развернутой клинической картины болезни проводилась интенсивная дезинтоксикационная терапия путем инфузий плазмозамещающих и солевых растворов в сочетании с препаратами, корригирующими реологические свойства крови (реополиглюкин, реоглюман, трентал и т. п.), водно-электролитный, эндокринный и витаминный балансы.

Для профилактики и борьбы с инфекционными осложнениями соблюдался асептический режим, проводилась массированная терапия комбинацией антибиотиков широкого спектра действия (ампициллин, оксациллин, гентамицин, мономицин, кефзол, бенемицин и др.); применялись меры к подавлению эндогенной флоры (уход за полостью рта, санация слизистых желудочно-кишечного тракта и др.). После получения данных о высеивании стафилококка терапия была усилена введением антистафилококкового гамма-глобулина, повторными переливаниями антистафилококковой плазмы, лейкоцитарной взвеси. При развитии выраженных некротических изменений в ротовой полости и появлении признаков энтеропатии проводилось парентеральное питание (инфузии растворов глюкозы, альбумина, аминокислотных смесей, интралипида, липофундина на фоне введения ретаболила и витаминных препаратов).

Для купирования геморрагических проявлений применялись препараты эpsilon-

аминокапроновой кислоты (перорально, внутривенно, местно), эригем, аскорбиновая кислота, рутин, дицинон; для остановки носовых кровотечений – тампонада носа с применением местных гемостатиков; в последнюю неделю заболевания производилось переливание тромбоцитарной взвеси. В целом лечение было направлено на купирование и коррекцию полисиндромных проявлений заболевания с особым акцентированием внимания на мерах по борьбе с вторичными инфекционными осложнениями.

Задача №_____

Составьте график (на специальном бланке) развития ОЛБ у рассматриваемого пациента, используя данные таблиц 1-4 (содержание эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов; время свертывания крови, скорости оседания эритроцитов, температур и масс тела, сроки обнаружения и выраженности таких симптомов, как кровотечения, кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, язвенно-некротические изменения кожи и слизистых, снижение двигательной активности и пищевой возбудимости, понос, рвота и т.д.). Сопоставьте по графику последовательность развития отдельных клинических симптомов и показателей периферической крови. Установите временные связи между ними и объясните их причины. Проследите связи между развитием отдельных проявлений и прокомментируйте их. Реконструируйте дозу облучения, полученную пациентом.

КОСТНОМЗГОВАЯ 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 она характеризуется наиболее чёткой **периодичностью**:

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, при прохождении через тело человека, вызывает радиоллиз (ионизацию) диполей воды в организме. Свободные радикалы, образовавшиеся в результате взаимодействия продуктов радиоллиза 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 *астеновегетативный* (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

Таблица 1

Гематологические показатели больного Н.

Показатель	До	Дни после облучения																		
		1	2	3	4	6	8	9	13	14	15	16	17	19	20	21	22	24	26	28
Периферическая кровь																				
Эритроциты $\cdot 10^{12}/л$	4,9	4,8			4,0	4,2		4,0		3,9			3,7		3,6		3,7	3,7	3,5	2,7
Гемоглобин, г/л	156	150			148	142		142		148			136		136		138	140	120	100
Ретикулоциты, ‰	7	23			2	0		0		0			0		1			2	2	2
Тромбоциты $\cdot 10^9/л$	300	270			180	130	70	50	65	50			22		12		10	8	7	7
СОЭ, мм/ч	6	7			10	16	20			25			60	72					70	
Лейкоциты $\cdot 10^9/л$	6,7	20	5,5	5,1	4,8	4,6	2,0	1,3	3,5	2,9	1,5	1,0	0,85	0,75	0,52	0,45	0,40	0,25	0,20	0,25
Базофилы, %	-	0,5	-	1	1	1	0,5	-	0,5	-	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Эозинофилы, %	2	-	5	6	7	5	4	2	3,5	3	4,5	0,5	2	4	3	4	6	5	-	5
Нейтрофилы, %:	67	92,5	84	81	80	83	80	77	85	80	69	74,5	69	63	54	33	25	20	16	20
Метамиелоциты, %	-	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Палочкоядерные, %	5	13,5	12	6	6	5	5	5	4	2	1	-	1	3	3	1	2	3	2	3
Сегментоядерные %	62	78,5	72	75	74	78	75	72	81	78	68	74,5	68	60	51	32	23	17	14	17
Лимфоциты, %	27	4	5	4	4	4	10,5	15	7	9	17	20	22	25	36	50	50	68	62	70
Моноциты, %	4	3	6	8	8	7	5	6	7	7	8	5,5	7	8	7	6	6	7	-	-
Нейтрофилы $\cdot 10^9/л$	4,5	18,5	4,6	4,1	3,85	3,8	1,6	1,0	3,0	2,3	1,0	0,75	0,6	0,47	0,28	0,15	0,1	0,05	0,03	0,05
Лимфоциты $\cdot 10^9/л$	1,6	0,8	0,25	0,2	0,2	0,2	0,21	0,2	0,26	0,25	0,25	0,2	0,2	0,2	0,2	0,25	0,25	0,17	0,12	0,17
Костный мозг																				
Миелокариоциты $\cdot 10^9/л$		64						10,2		22			2,8							
Мегакариоциты $\cdot 10^9/л$		20						0		2			0							
Ретикулярные клетки, %		0,8						1,2		17			31,5							

Карта клинического обследования больного Н.

Время после облучения, сутки	Общее состояние ¹	Температура тела, °С		Частота пульса	Двигательн. активность ²	Аппетит ²	Головная боль	Оссалгии, полиартралгии	Состояние кожи				Эпиплия	Состояние слизистых			Некротическая ангина	Характер стула		Кровоизлияния в кожу ³	Кровоизлияния в слизистые ³	Кровотечен ⁴	Бактериemia	Пневмония	
		утро	вечер						эритема	отек	бледность	гиперемия		отек	эрозии	понос		примесь крови							
До	у	36,6	36,7	72	Н	Н																			
1	с	38,2	38,0	120	А	А	++	++	++	+			+	+											
2	с	37,1	37,2	100	П	А	++	++	+	+			+	+											
3	у	36,8	36,8	84	П	П	+	+																	
4	у	36,5	36,6	82	Н	П																			
5	у	36,7	36,8	72	Н	П																			
6	у	36,9	36,9	84	Н	П																			
7	у	36,9	37,0	80	Н	П																			
8	у	37,0	37,0	76	Н	П																			
9	у	37,1	37,2	84	Н	П																			
10	у	37,0	37,2	92	Н	П																			
12	у	37,0	37,2	80	Н	П																			
13	у	37,2	37,4	88	Н	П																			
14	у	37,3	37,5	76	Н	П																			
15	у	37,1	37,6	90	Н	П							+	+	+	+									
16	у	37,6	37,8	90	Н	П	+						+	+	+	+						+			
17	у	38,3	38,7	92	Н	П	+						+	++	+	++					+	+			
18	т	38,0	39,0	100	П	А	+						+	++	+	++					+	++			
20	т	39,2	40,1	110	П	А	++	+					+	++	+	++	+				+	++		+	+
21	т	38,1	40,1	100	П	А	++	+			+		+	++	+	++	+	+			++	++		+	+
22	т	37,8	39,9	120	П	А	++	++			+		+	++	+	++	+	+			++	++		-	+
23	т	38,1	40,8	110	П	А	++	++			+		+	++	+	+	+	+			++	++		+	+
24	кт	37,5	40,5	120	А	А	++	++			+		+	+	+	+	+	+			++	++		-	+
26	кт	38,3	39,7	100	А	А	++	+			++		+	+			+	+	+		++	+	++	+	+
27	кт	38,0	39,4	120	А	А					++		+				+	+	+		++	+	++	+	+
28	кт	38,8	-	110	А	А					++		+				+	+	+		++	+	++	+	+

Условные обозначения: 1) у — удовлетворительное; с — средней тяжести; т — тяжелое; кт — крайне тяжелое; 2) Н — нормальная; П — понижен(а); А — адинамия, анорексия; 3) + единичные точечные; ++ множественные точечные (или экхимозы); 4) + умеренные; ++, сильные

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

<i>Проявления лучевого поражения</i>			<i>Уровень лимфоцитов в крови на 1- 2 сут, $\times 10^9/\text{л}$</i>	<i>Клиническая форма ОЛБ</i>	<i>Доза, Гр</i>
<i>Первичная реакция на облучение</i>					
<i>Время начала</i>	<i>Продолжи- тельность</i>	<i>Характеристика рвоты</i>			
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	> 6

* множественная рвота, не устраняемая противорвотными средствами.

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.**

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

Контрольные вопросы

Какие проявления первичной реакции на облучение наблюдались у больного Н.? 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? Оцените тяжесть поражения у больного Н.

Скрытый период

К концу периода общей первичной реакции на облучение циркулирующие в крови токсичные соединения большей частью выводятся, 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 лишь способных к делению клеток кроветворной системы**. Сами же форменные элементы крови, как и их непосредственные предшественники, образующие 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 *абортного 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.

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 суток, при тяжелой – через 5-20 суток, а при крайне тяжёлой – скрытый период может отсутствовать. Прогнозирование продолжительности скрытого периода важно для своевременной эвакуации больных в лечебные учреждения, располагающие условиями лечения ОЛБ.

Таблица 1 б

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
Менее 1	Более 6

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 Многократная	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 преходящая гиперемия	Умеренная преходящая 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

Таблица 3

**Некоторые гематологические показатели
при острой лучевой болезни
различной степени тяжести
(по А. И. Бурназяну и А. К. Гуськовой, 1987)**

Показатели	Степень тяжести ОЛБ			
	I	II	III	IV
Число лимфоцитов в 1 л крови ($\cdot 10^9$) и их процент в формуле через 48—72 ч	1,0—0,6 (20 %)	0,5—0,3 (20—6 %)	0,2—0,1 (5—2 %)	0,1 и ниже (1,5—0,5 %)
Число лейкоцитов в 1 л крови ($\cdot 10^9$) на 8—9-е сутки	4—3	2,9—2	1,9—0,5	1,0 и ниже
Число тромбоцитов в 1 л крови ($\cdot 10^9$) на 20-е сутки	>80	<80		
Сроки начала агранулоцитоза (лейкоциты $1 \cdot 10^9$ в 1 л), сут	Нет	20—30	8—20	6—8

Таблица 4

**Оценка тяжести поражения по данным хромосомного анализа
(по А. И. Бурназяну, 1975)**

Доза, Гр	Частота хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови		Доля aberrантных клеток в костном мозге, %
	количество дицентриков на 100 клеток	количество фрагментов на 100 клеток	
0—1	0—3,2	0—22,5	До 20
1—2	3,2—12,8	22,5—45,0	20—50
2—3	12,8—28,0	45,5—67,5	50—80
3—4	28—51,0	67,5—90,0	80—100
4—5	51—81,0	90,0—112,5	100; с увеличением дозы до 6 Гр и выше
5—6	81—116,0	112,5—135,0	число aberrаций на 1 клетку возрастает до 10 и более
6—7	116—158,0	135,0—157,0	

Контрольные вопросы

Каковы ранние изменения периферической крови у больного Н.? Какова их природа и как их принято трактовать?
Какова последовательность изменений числа нейтрофилов после облучения у больного Н.? Выделите фазы на кривой содержания нейтрофилов после облучения и назовите их.
Как объяснить начальный нейтрофилез и «плато» на кривой содержания нейтрофилов?

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, ориентировочно, 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

Какова природа снижения содержания лейкоцитов (нейтрофилов) к 8-9-му дню после облучения (фаза «первого опустошения»)? Можно ли по содержанию лейкоцитов в указанный срок судить о дозе облучения и тяжести поражения?
С чем предположительно связан «абортный подъем» числа лейкоцитов?
В чем причина развития фазы «второго опустошения» на кривой содержания лейкоцитов?

Что понимается под термином «агранулоцитоз» при острой лучевой болезни? Как определить момент его наступления у больного Н.? Имеется ли прямая зависимость между сроком наступления агранулоцитоза и дозой облучения? Как использовать эту зависимость при выработке тактики оказания медицинской помощи пострадавшим?
Как изменялось содержание лимфоцитов в периферической крови больного Н.? Как использовать данные подсчета лимфоцитов для прогнозирования степени тяжести лучевой болезни, сроков наступления агранулоцитоза? Чем объяснить более раннее снижение содержания лимфоцитов (по сравнению с другими клетками крови) при воздействии ионизирующих излучений?
Возможно ли в периоде агранулоцитоза преобладание в лейкоцитарной формуле лимфоцитов над нейтрофилами (относительный лимфоцитоз)? Как оценить этот феномен для прогнозирования характера течения заболевания?
Какова этиология инфекционных осложнений? Почему инфекционный процесс начинается сравнительно поздно?

Как объяснить динамику изменений числа тромбоцитов в периферической крови в течение заболевания у больного Н.? Можно ли связать появление и нарастание геморрагических проявлений у больного с падением числа тромбоцитов? Какие еще нарушения имеют значение для развития геморрагического синдрома при воздействии ионизирующих излучений?
Как оценить кривую содержания эритроцитов больного Н.? С чем обычно связана анемизация у больных острой лучевой болезнью?

КИШЕЧНАЯ ФОРМА ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

После общего облучения в дозах 10-20 Гр формируется 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. Из-за 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 оболочек.

Температура тела повышается до фебрильных значений. Больные жалуются на боль в животе, мышцах, суставах, голове.

Продолжительность **первичной реакции** при кишечной форме ОЛБ составляет 2-3 сут. 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 сут.

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

Как расценить наблюдавшиеся у больного Н. в периоде разгара лучевой болезни проявления энтеропатии?
Дайте патофизиологическое толкование кишечных изменений при костномозговой и кишечной формах ОЛБ.
Какова непосредственная причина смерти больного Н.? Какие процессы лежат в основе гибели организмов, поражённых ионизирующим излучением?

ТОКСЕМИЧЕСКАЯ 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**. При таком уровне доз повреждения ядерного хроматина столь многочисленны, что вызывают гиперактивацию системы ферментов репарации ДНК. ДНК-лигазная реакция сопровождается гидролизом АТФ, а реакция, катализируемая аденозиндифосфорибозилтрансферазой, способна вызвать быстрое и глубокое истощение внутриклеточного пула НАД⁺. Зависимые от этого кофермента реакции гликолиза и клеточного дыхания оказываются заторможенными, что приводит к нарушению ресинтеза АТФ. Истощение пула НАД⁺ происходит во всех облучаемых тканях, но в головном мозгу, критически зависящем от метаболизма глюкозы и от окислительного ресинтеза АТФ, снижение активности НАД⁺-зависимых дегидрогеназ обуславливает катастрофические функциональные нарушения, клиническим эквивалентом которых как раз и является РПН-синдром. В течение нескольких минут после облучения могут развиваться коллаптоидное состояние, резчайшая слабость, атаксия, судороги. Данный симптомокомплекс получил название **синдрома ранней преходящей недееспособности (РПН)**. Через 10-45 мин. основные проявления РПН проходят, сменяясь временным улучшением состояния. Продолжительный дефицит АТФ глубоко и необратимо влияет на клетки коры головного мозга, отличающиеся крайне высокой потребностью в энергии. Развивается апоптоз клеток коры головного мозга.

Если облучение происходит с небольшой мощностью дозы, то РПН не развивается, и после проявлений первичной реакции на облучение (тошноты, рвоты и др.) может наступить временное улучшение состояния. Однако 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.

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 следствия 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 пульмонотоксикантами 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)бемегрид
- 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 пульмонотоксикантов?

@

- 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 °С
- 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 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 ч 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

Основной «точкой приложения» α -цепи рицина являются:

@

- 5.00 а) рибосомы
- 0.00 б) митохондрии
- 0.00 в) лизосомы
- 0.00 г) аппарат Гольджи
- 0.00 д) эндоплазматическая сеть

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Тема: ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

№1. ОЧАГ. Поражённый возбуждён, периодически жалуется на боль в глазах, слезотечение, светобоязнь, чихание, кашель, головную боль. Конъюнктивы гиперемированы, 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. МП. 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 - 100/70 мм рт. ст., пульс - 90 уд. в 1 мин. Дыхание везикулярное.

№4. МП. 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. Дыхание везикулярное.

№5. ЦРБ. Находился в очаге поражения в течение примерно получаса. На несколько минут терял сознание. После оказания доврачебной помощи направлен в районную больницу, куда поступил примерно через 2 ч после выхода из очага поражения. Жалуется на сильные рвущие боли за грудиной, чувство удушья, выраженную слабость, онемение в кончиках пальцев. При осмотре: вял, гиподинамичен, отдельные мышечные подёргивания, дыхание поверхностное, судорожное, хрипов нет, АД – 140/90 мм рт. ст., пульс – 50 уд. в 1 мин., ЧДД – 28 в 1 мин.

№6. ОЧАГ. Обнаружен в зоне химического заражения. Возбуждён, движения хаотичные, некоординированные, хватается руками за голову, трёт глаза. Объективно: сильное слёзотечение, выраженный отёк век, роговицы, конъюнктивы, саливация, ринорея, чихание, кашель. На открытых участках кожи эритематозные высыпания. Периодически возникает рвота, дыхание частое поверхностное.

№7. Доврачебная помощь. Поражённый возбуждён. Находясь в очаге поражения, примерно через 10-15 мин. после контакта с ОХВ, почувствовал жжение в носу, горле, боли в голове. Появились кашель, неудержимое чихание, обильные

выделения из носа, слюнотечение. Объективно: видимые слизистые гиперемированы. АД – 130/80 мм рт. ст., пульс – 82 уд. в 1 мин., ритмичный, дыхание поверхностное частое, хрипов нет.

№8. ОЧАГ. Обнаружен в зоне химического заражения, где ощущается стойкий запах красного перца. Жалобы на жжение и резь в глазах, во рту, носоглотке, обильное слёзо- и слюнотечение, кашель, чихание, жжение и покраснение кожи лица и шеи. При осмотре: одышка, дыхание поверхностное частое, АД – 130/80 мм рт. ст., пульс – 85 уд. в 1 мин., ритмичный.

№9. Доврачебная помощь. Поражённый жалуется на жжение, резь в глазах, слезотечение. Находясь в зоне химического загрязнения, почувствовал запах цветущей черёмухи, после чего, буквально сразу же появились вышеуказанные симптомы. Быстро покинул очаг поражения и через 5 мин. явления раздражения прекратились. Объективно при осмотре частое мигание, светобоязнь. Дыхание везикулярное, АД – 120/80 мм рт. ст., пульс – 80 уд. в 1 мин.

№10. МП. Доставлен из очага химического поражения, где находился без средств защиты органов дыхания. Жалуется на значительное снижение остроты зрения, помутнение в глазах, профузное слёзотечение, боли за грудиной, приступообразный кашель, сильную головную боль, многократную рвоту, затруднённое дыхание, периодическое жжение и покраснение кожи кистей. При осмотре: отёк век, конъюнктивы, роговицы. Дыхание поверхностное, затруднённое на выдохе, ЧДД – 26 в 1 мин., АД – 140/90 мм рт. ст., пульс – 60 уд. в 1 мин., кожа в области кистей гиперемирована, отёчная.

Тема: ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ПУЛЬМОНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

№1. МП. 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 МП через 4 ч после воздействия яда с жалобами на выраженную слабость, кашель с отделением пенистой мокроты с прожилками крови. При осмотре: кожа бледная, местами на кистях отмечаются единичные округлой формы гиперемированные участки до 1-2 см в диаметре, цианоз слизистых, АД – 80/60 мм рт. ст., пульс – 120 уд. в 1 мин., ЧДД – 38 в 1 мин. В лёгких дыхание клочущее, 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. ЦРБ. После аварии на химическом комбинате, где в атмосфере рабочих помещений ощущался стойкий запах прелого сена, доставлен пострадавший в бессознательном состоянии. С момента аварии прошло примерно 4-5 часов. 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. МП. 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.

№6. Доврачебная помощь. Находился в подвале дома, где проводил ремонтные работы, неожиданно туда стал поступать зеленоватого цвета дым. Сразу же стало трудно дышать, появился надрывной мучительный кашель, сильная резь в глазах, рвота, выраженная слабость из-за которой не смог покинуть зону загрязнения. Обнаружен бригадой доврачебной помощи. После выноса из опасной зоны объективно отмечается: зеленоватая окраска кожи, сознание заторможено, выраженная слабость, температура тела снижена, дыхание жёсткое, поверхностное, АД-120/80 мм рт. ст., пульс 60 ударов в 1 мин., жалуется на боли по ходу трахеи и в области диафрагмы, упорный кашель.

№7. Доврачебная помощь. Произошло ДТП с участием грузового автомобиля, перевозившего баллоны с газом. Один из баллонов при падении взорвался и над дорогой появился стелющийся дым жёлто-зелёного цвета с удушливым специфическим запахом. Один из пострадавших в ДТП не смог покинуть автомобиль и сразу почувствовал резь в глазах, в носоглотке, затруднение дыхания, появились сухой надрывной кашель, рвота. Объективно: возбуждён, речь затруднена, выраженная одышка, сухой кашель. АД – 100/60 мм рт. ст., пульс – 100 ударов в 1 мин., ЧДД – до 30 в 1 мин., ритмичный, слабого наполнения.

№8. ЦРБ. Доставлен бригадой скорой медицинской помощи. Работает на производстве азотных удобрений, где во время работы почувствовал в воздухе резкий удушливый запах. Сразу появились першение в носоглотке, боли за грудиной, выраженный болезненный кашель, осиплость голоса, затруднённое дыхание, слёзотечение, нарушение зрения. После выхода из загазованной атмосферы присоединились рвота с аммиачным запахом и боли в животе. Примерно через 6-8 ч появились судороги нижних конечностей, психомоторное возбуждение, бред. При осмотре: периодически возбуждён, хватается руками за шею, неадекватно отвечает на вопросы, подозрителен, просит защитить его от младшего медперсонала. Веки отёчны, гиперемия склер и конъюнктивы, дыхание жёсткое с влажными хрипами в нижних отделах, кашель с выделением пенистой мокроты, АД – 100/60 мм рт. ст., пульс – 50 ударов в 1 мин., слабого наполнения, ЧДД – 28 в 1 мин., печень увеличена, болезненна при пальпации, периодически возникают тонические сокращения мышц нижних конечностей.

№9. МП. На складе пластических отделочных материалов произошёл пожар. Один из работников склада принимал активное участие в тушении пожара примерно в течение 20 мин. до прибытия пожарной команды. Во время борьбы с огнём чувствовал запах прелых яблок, возник сухой кашель, тошнота, першение в носоглотке, головная боль, которые самостоятельно прошли после выхода из помещения. Через 5-6 ч почувствовал сильное слюнотечение, слабость, головокружение, возобновилась головная боль, появились кашель с выделением пенистой мокроты с прожилками крови, затруднение вдоха. Объективно: кожа бледная, акроцианоз, пульс – 60 ударов в 1 мин., слабого наполнения, ЧДД – 25 в 1 мин., в лёгких влажные разнокалиберные хрипы, пытается принять сидячее положение.

№10. МП. Работал на кислородно-ацетиленовой сварке. В процессе работы периодически испытывал резь и жжение в глазах, носоглотке, ринорею, чихание и кашель. Не придавал этим проявлениям никакого значения, т.к. они самостоятельно исчезли. Через 2-3 ч после окончания работы почувствовал затруднение дыхания, чувство сдавления в груди, появились осиплость голоса, першение в глотке, возобновилась ринорея, присоединился сухой кашель. При осмотре: слизистая носоглотки гиперемирована и отёчна, инъекция сосудов склер, слезотечение, кашель, афония, стенотическое дыхание, инспираторная одышка. АД – 120/80 мм рт. ст., пульс – 90 ударов в 1 мин., ЧДД – 25 в 1 мин.

№11. ЦРБ. На предприятии по производству соды произошла авария. Один из пострадавших доставлен в больницу в бессознательном состоянии. Объективно: желтушность кожных покровов. На открытых участках кожи определяются пузыри с серозным и геморрагическим содержимым, дыхание стенотическое шумное, слюнотечение, на расстоянии слышны влажные хрипы, периодически возникают судороги нижних конечностей, перкуторно укорочение лёгочного звука. В общем анализе мочи протеинурия и гемоглобинурия. АД – 70/50 мм рт. ст., пульс – 145 ударов в 1 мин., слабого наполнения. Со слов сопровождающего медицинского работника, в пути

следования дважды была рвота.

№12. ЦРБ. При аварии на химическом объекте с опозданием надел противогаз. Ощутил неприятный запах гнилых фруктов, появились общая слабость, головокружение, саднение в горле и за грудиной, удушье. Через 20 мин. после выхода из очага самочувствие улучшилось. Доставлен в расположение больницы на носилках через 3 ч после аварии. Жалуется на общую слабость, головную боль, разбитость, легкую одышку, стеснение и тяжесть в груди. Частота дыханий - 26 в 1 мин. При аускультации выслушиваются ослабленное дыхание, единичные мелкопузырчатые хрипы. Акцент второго тона над легочной артерией. Над легкими перкуторный звук с тимпаническим оттенком, нижняя граница легких опущена. АД – 90/60 мм рт. ст., пульс – 90 ударов в 1 мин.

Тема: ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ОБЩЕЯДОВИТОГО ДЕЙСТВИЯ

№1. МП. 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 удлинённым выдохом. В пути следования в больницу наблюдалась рвота. Из сопроводительных медицинских документов известно, что на первом этапе (МП) пострадавшему вводились глюкоза (20 мл 40% раствора внутривенно) и сердечно-сосудистые препараты.

№3. МП. Доставлен из очага химического поражения. Сознание помрачено, кожные покровы розовой окраски. Зрачки расширены, на свет не реагируют. Экзофтальм. Резкое напряжение всех мышц.

№4. МП. 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 имеют место конвульсии мышц.

№5. ЦРБ. Доставлен через сутки после того, как попал в зону химической аварии на предприятии при травлении металлов. После выхода из аварийной зоны через 3-4 ч почувствовал сильную головную боль, выраженную слабость, появилась обильная рвота с примесью жёлчи, потемнела моча. Сознание спутанное, кожа иктерична. Моча красно-

бурого цвета. В анализе крови - анемия, большое количество сывороточного билирубина, количество мочи скудное.

№6. МП. Обработывал складское помещение неустановленным инсектицидом, применяя в качестве средств защиты органов дыхания медицинскую маску. Во время работы чувствовал периодическое онемение языка, металлический привкус и жжение во рту, наблюдалось повышенное слюноотделение. После окончания работы обратился за медицинской помощью, направлен в медсанчасть предприятия. Пострадавший в сознании, несколько возбуждён, нарушена координация движений. Объективно: мидриаз, глубокое и частое дыхание, розовая окраска кожи лица и шеи, слюнотечение. Пульс – 110 ударов в 1 мин. Жалуется на боль и чувство стеснения в груди. От одежды пострадавшего исходит слабый запах горького миндаля.

№7. Доврачебная помощь. Пострадавший без сознания. Пульс – 100-110 ударов в 1 мин., слабого наполнения, ЧДД – 10 в 1 мин. При попытке согнуть голову к груди чувствуется сопротивление. Периодически возникают клонико-тонические судороги. Мидриаз с отсутствием фотореакции. На бледно-цианотичной коже местами ярко-красные пятна. Из анамнеза известно, что в течение 2-х часов проводил газосварку в закрытом помещении.

№8. ЦРБ. Оказывал помощь пострадавшим в очаге пожара в крупном торговом центре, используя фильтрующий противогаз. Через некоторое время упал и потерял сознание. Доставлен в больницу в бессознательном состоянии. Кожа и видимые слизистые оболочки бледно-серого цвета. АД – 70/50 мм рт. ст., дыхание редкое поверхностное 8-10 в 1 мин.

№9. ЦРБ. Принимал участие в ликвидации последствий на химическом комбинате в течение примерно получаса. Во время спасательных работ постоянно ощущал запах чеснока. Через 2-3 ч почувствовал сильную головную боль, общую слабость, боли в правом подреберье, присоединилась рвота. Обратился в медсанчасть предприятия за медицинской помощью, где потерял сознание. Со слов сопровождающего медицинского работника, в лазарете предприятия была произведена эксфузия крови в количестве 300 мл, введено внутривенно 40 мл 40% раствора глюкозы, внутримышечно 1мл 40% раствора антарсина. При осмотре: кожный покров бронзового оттенка, видимые слизистые цианотичны. Отмечаются патологические знаки: симптомы Бабинского, Россолимо, Жуковского, клонус стоп.

№10. Доврачебная помощь. Обнаружен в очаге химического поражения в бессознательном состоянии. От пострадавшего исходит запах горького миндаля. Дыхание 10-12 в 1 мин. Периодически возникают клонико-тонические судороги. АД – 80/50 мм рт. ст., пульс – 110 ударов в 1 мин., аритмичный. Видимые слизистые оболочки ярко-розовые.

№11. МП. В момент аварии на химическом предприятии ощутил слабый запах горького миндаля. Противогаз надел с опозданием. Через несколько минут появилось

удушьё, потерял сознание. В расположение медицинского пункта доставлен в тяжелом состоянии. Сознание помрачено, кожные покровы и видимые слизистые оболочки розовой окраски. Зрачки расширены, на свет не реагируют. Выраженный экзофтальм. Резкое напряжение всех мышц, клонико-тонические судороги. Дыхание поверхностное, частое. АД – 130/90 мм рт. ст., пульс – 90 ударов в 1 мин., ритмичный.

Тема: ОПАСНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА НЕЙРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

№1. МП. 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. МП. Поражённый 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 незначительно расширены, отмечаются потливость, саливация, озноб, головокружение. Периодически испытывает зрительные галлюцинации с частой сменой образов. Пульс – 80 ударов в 1 мин. Кожа бледная, влажная.

№5. МП. 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 оболочки 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.

№7. Доврачебная помощь. В фельдшерско-акушерский пункт одного из посёлков обратилась женщина, находясь в состоянии выраженного испуга. Со слов пациентки, причиной обращения стали нарушения глотания и нарушение зрения («вижу всё как в тумане»), которые появились без видимых на то причин около суток назад, а примерно 10-12 ч назад появились осиплость голоса и выраженная сухость во рту. Из анамнеза

известно, что двое суток тому назад употребляла в пищу консервированные грибы собственного приготовления.

№8. Квалифицированная помощь. Пострадавший поступил из эпицентра террористического акта, где была распылена жидкость с фруктовым запахом. В момент осмотра сознание утрачено, генерализованные судороги, кожа влажная, выраженный акроцианоз, изо рта и носа пенистые выделения, зрачок узкий. При осмотре наблюдалось непроизвольное мочеиспускание.

№9.МП. Пострадавший доставлен спустя 12 ч после употребления вяленой рыбы. В сознании, жалобы на головную боль, головокружение, тошноту, рвоту. Отмечается гиперсаливация, общая слабость, нистагм, птоз век. Чувствительность не нарушена, лихорадки нет.

№10. ОЧАГ. Пострадавший обнаружен в помещении фармацевтической лаборатории, где произошёл взрыв емкости с маслянистой бесцветной жидкостью с резким специфическим запахом. Предъявляет жалобы на сильную резь в глазах, першение в области зева, сухой надрывной кашель, головную боль, беспокойство, чувство страха. Во время осмотра была рвота. Объективно: гипергидроз, гиперемия слизистых оболочек глаз, полости рта и зева. Состояние возбуждённое.

№11. Квалифицированная помощь. В гарнизонный госпиталь доставлен солдат из района учений. Попал в дымовое облако после самопроизвольного взрыва химической гранаты. Находится в состоянии психомоторного возбуждения, не реагирует на обращения, проявляет агрессию, сопротивляется попыткам ограничить его гиперактивность. Напряжён, подозрителен, кожные покровы сухие, гиперемированы, отмечается выраженная тахикардия.

№12. Доврачебная помощь. В поселковый медицинский пункт доставлена женщина спустя 2 ч, после того, как случайно употребила внутрь 50 мл жидкости для борьбы с насекомыми. Через 15-20 мин. после употребления появились обильное слюнотечение, тошнота, схваткообразные боли в животе, нарушение зрения. Через 30-40 мин. возникли рвота и жидкий стул. При осмотре: в сознании, ориентировка не нарушена, присутствуют выраженная вялость и заторможенность. Кожа влажная, акроцианоз, зрачки сужены, определяются сильная одышка, дыхание затруднённое, с удлинённым выдохом, определяются сухие жужжащие хрипы, ЧДД – 23 в 1 мин. В области икроножных мышц периодически возникают миофибрилляции. АД – 150/90 мм рт. ст. Живот умеренно болезненный по ходу толстого кишечника.

№13. ЦРБ. Мужчина принял внутрь с суицидальной целью около 20 таблеток сегидрина. Спустя 1-1,5 ч появились тошнота, рвота, нарушилось сознание. Впоследствии присоединились клонические судороги нижних конечностей с периодами ремиссии. Во время осмотра в приёмном отделении развернулся психоз со зрительными галлюцинациями.

Тема: ЯДОВИТЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ЖИДКОСТИ

№1. МП. Доставлен через 12 ч после того, как употребил около 50 мл прозрачной жидкости со вкусом и запахом спиртного. 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 появились 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 в 1 мин. Пульс – 120 ударов в 1 мин. АД – 90/60 мм рт. ст.

№3. МП. 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. Пострадавший 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, заметная мраморность кожи, зрачки расширены. Пульс – 110 ударов в 1 мин., тоны сердца глухие. АД – 80/40 мм рт. ст. Язык обложен серым налётом

№5. ЦРБ. Накануне вечером, находясь в состоянии алкогольного опьянения, выпил 100 мл неизвестной жидкости, по запаху напоминающей этиловый спирт. Через 8-10 ч проснулся от болей в животе. Почувствовал общую слабость, недомогание, появились тошнота и рвота, «туман» и «мелькание мушек» перед глазами, заметил снижение остроты зрения. Отмечалась кратковременная потеря сознания. При осмотре: состояние оглушенности, вялость, адинамия, дыхание частое поверхностное. Изо рта – запах алкоголя. Отмечается покраснение кожи лица, расширение зрачков, гиперемия конъюнктив, цианоз видимых слизистых оболочек. Пульс 80 ударов в 1 мин., АД – 100/60 мм рт. ст. В момент осмотра зафиксированы непродолжительный судорожный приступ, непроизвольная дефекация и мочеиспускание.

№6. Доврачебная помощь. Пострадавший осмотрен фельдшером бригады скорой медицинской помощи через 30 мин. после того, как случайно выпил несколько глотков маслянистой жидкости для склеивания пластмассовых изделий. Предъявляет жалобы на тошноту, частую рвоту с примесью жёлчи, слабость, головокружение, боли в эпигастральной области. При осмотре возбуждён, кожа и видимые слизистые бледные, пульс 120 ударов в 1 мин., ритмичный, тоны сердца ослаблены. АД – 90/50 мм рт. ст. Дыхание везикулярное. Живот вздут, болезнен в эпигастрии.

№7. МП. Пострадавший доставлен в медсанчасть предприятия в бессознательном состоянии. Несколько часов тому назад стирал рабочую одежду в растворе технической жидкости в закрытом помещении. Во время осмотра сознание утрачено, но реакция на боль сохранена. Выраженная бледность кожного покрова и видимых слизистых оболочек, в выдыхаемом воздухе ощущается сладковато-ароматический запах. Пульс 80 ударов в 1 мин., ритмичный, тоны сердца звучные. АД – 90/60 мм рт. ст. Аускультативно в нижних отделах грудной клетки прослушиваются влажные хрипы, живот мягкий, болезненный в правом подреберье.

№8. ЦРБ. В приёмное отделение больницы поступил военнослужащий контрактник через 10 ч после отравления антифризом, 100 мл которого выпил с целью опьянения. При поступлении предъявлял жалобы на головную боль, тошноту, боли в животе. После употребления жидкости через 15-20 мин. почувствовал лёгкое опьянение и сонливость, уснул. Проснулся через 3 ч, сразу после пробуждения развилось психомоторное возбуждение: бегал по территории части, проявлял агрессивность, пытался захватить оружие. Был связан сослуживцами и уложен в постель. Спал тревожно, беспокоили боли в животе, произошла однократная рвота. При осмотре: возбуждён, нарушена ориентировка в месте и времени. Лицо одутловато, гиперемировано, цианоз губ, склеры заметно инъецированы. Пульс 92 удара в 1 мин., ритмичный, АД – 120/80 мм рт. ст., дыхание глубокое шумное, число дыханий – 20 в 1 мин. Живот слегка вздут, болезнен в эпигастрии.

№9. МП. Поступил через 6 ч после употребления на фоне алкогольного опьянения 200 мл бесцветной сладковатой жидкости. Жалобы на слабость, сонливость, тошноту, головную боль, жажду. Зрачки умеренно расширены, дыхание глубокое шумное. Поколачивание по поясничной области болезненное с обеих сторон. Диурез снижен. Пульс 110 ударов в 1 мин., АД – 145/90 мм рт. ст.

№10. ЦРБ. Спустя 12 ч после покрасочных работ в плохо проветриваемом помещении почувствовал сильную головную боль, тошноту, появился сладковатый привкус во рту. За медицинской помощью не обращался. Через двое суток появились чувство тяжести в правом подреберье, жидкий стул, рвота, желтушность склер.

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 мединститутков / 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

ЭКСТРЕМАЛЬНАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЗАЩИТА

Учебное пособие

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

Подписано в печать 10.01.19. Печать цифровая.
Формат 60×84 1/8. Бумага тип. №1.
Усл. печ. л. 7,9. Тираж 500 экз. Заказ №3618

Издательско-полиграфический центр
Кубанского государственного университета
350040, Краснодар, ул. Ставропольская, 149.