

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ГОУ ВПО КГМУ Росздрава)

КАФЕДРА МОБИЛИЗАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И
МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
ОРГАНИЗМА С ВЕЩЕСТВАМИ
РАЗДРАЖАЮЩЕГО, ПУЛЬМОТОКСИЧЕСКОГО
И ОБЩЕЯДОВИТОГО ДЕЙСТВИЯ**

Учебно-методическое пособие для студентов
V курсов лечебного, педиатрического, IV курса стоматологического факультетов

Под редакцией д.м.н., доцента В.В. Хан

КРАСНОДАР 2011

УДК 615.9 (075.4)

ББК 51.20

3 – 19

Составители: Заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф КГМУ д.м.н., доцент **В.В. Хан**

Заведующий учебной частью кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф КГМУ д.м.н., профессор **С.Н. Линченко**

Старший преподаватель токсикологии и медицинской защиты кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф КГМУ **О.М. Дробышева**

Преподаватель токсикологии и медицинской защиты кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф КГМУ **В.М. Бондина**

Под редакцией д.м.н., доцента **В.В. Хан**

Рецензенты: Заведующий кафедрой фармакологии КГМУ чл.-корр. РАМН, д.м.н., профессор **П.А. Галенко-Ярошевский**

Заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии КГМУ д.м.н., профессор **А.Х. Каде**

«Закономерности взаимодействия организма с веществами раздражающего, пульмотоксического и общеядовитого действия»: учебно-методическое пособие. Краснодар, КГМУ, 2011. – 85 с.

Учебно-методическое пособие составлено в соответствии с учебной программой по «Организации медицинского обеспечения населения в чрезвычайных ситуациях природного и техногенного характера и в военное время» (2007), раздел токсикология и медицинская защита. В нем рассматриваются предмет и задачи учебной дисциплины, вопросы общей и частной токсикологии, дается подробная характеристика поражающих факторов химической природы, актуальных для медицины катастроф и мероприятий медицинской противохимической защиты. Пособие посвящено одному из актуальных разделов токсикологии, имеющих большое практическое значение для предупреждения и лечения поражений при катастрофах и чрезвычайных ситуациях с участием высокотоксичных химических веществ, используемых на промышленных и сельскохозяйственных предприятиях: защите от поражений веществами раздражающего, пульмотоксического и общеядовитого действия.

Настоящее пособие предназначено для студентов V курсов лечебного, педиатрического и IV курса стоматологического факультетов КГМУ.

Материал пособия может быть также использован в практической работе врачей медико-санитарных частей предприятий, службы медицины катастроф, МЧС.

Рекомендовано к изданию ЦМС КубГМУ,
протокол №5 от 27 октября 2010 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ

В учебно-методическом пособии на основании анализа данных литературы приведены характеристика физико-химических свойств, классификация отравляющих высокотоксичных химических веществ, пути их проникновения в организм, а также закономерности патогенеза токсического процесса и клинической картины отравлений веществами раздражающего, пульмотоксического и общеядовитого действия.

Особое внимание уделено вопросам токсикодинамики и токсикокинетики, антидотной терапии, симптоматического лечения, оказания помощи в очаге поражения и на этапах эвакуации, наиболее часто вызывающим затруднения у студентов.

Даны рекомендации по организации и выбору объема медицинской помощи в зависимости от сформировавшегося очага поражения.

Использование данного учебно-методического пособия позволит студентам более эффективно осваивать материал изучаемой дисциплины, а также избежать ошибок при оказании помощи в условиях реальной чрезвычайной ситуации.

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 веществами и формированием массовых санитарных потерь.

Основной причиной, побуждающей говорить о сохранении высокого уровня химической опасности в современном мире, является беспрецедентный рост масштабов химического производства в мирных целях, достижения химии в области органического синтеза, огромное разнообразие синтезированных и вновь синтезируемых веществ, многие из которых обладают высокой токсичностью. Так, в Европе ежегодно производится 0,5 млрд смертельных для человека доз мышьяка, 100 млрд доз фосгена, аммиака, синильной кислоты, 10000 млрд доз хлора. По данным ВОЗ широко распространены и находятся в ежедневном обращении более 40000 химических соединений. Согласно некоторым оценкам, в мире насчитываются десятки тысяч объектов, на которых производят или используют токсичные соединения. Это предприятия нефтеперерабатывающей, фармацевтической, химической индустрии, заводы по выпуску пестицидов, продуктов бытовой химии и т.д. Количество изученных на сегодняшний день физиологически активных веществ (ФАВ), 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 области токсикологии сложились как практическая сфера деятельности, так и учебная дисциплина «Токсикология и медицинская защита». В курсе «Токсикологии и медицинской защиты» практические вопросы принято рассматривать на основе изучения механизмов токсического действия, патогенеза, клинических проявлений поражений аварийно опасными химическими веществами (АОХВ) («Руководство по токсикологии отравляющих веществ» под ред. Черкеса А.Н., 1964; «Руководство по токсикологии отравляющих веществ» под ред. Голикова С.Н., 1972; «Военная токсикология, радиология и медицинская защита» под ред. Саватеева Н.В., 1987 и др.).

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 специальности в дальнейшем они ни посвятили свою жизнь.

ОГЛАВЛЕНИЕ:

Предисловие	3 стр.
Введение	4 стр.
Основные понятия токсикологии и медицинской защиты	7 стр.
Токсичные химические вещества раздражающего действия	12 стр.
1 Критерии отнесения химических соединений к группе веществ с преимущественно раздражающим действием. Явление раздражения покровных тканей как форма транзиторной токсической реакции. Перечень и классификация веществ, обладающих выраженным раздражающим и прижигающим действием.	12стр.
2 Токсические свойства, механизм действия, патогенез и клинические проявления поражений «полицейскими газами» (хлорацетофеноном, адамситом, веществами «Си-Эс», «Си-Ар» и др.). Особенности токсического действия природных алкилирующих соединений раздражающего действия (капсаицин и его аналоги, резинифератоксин и др.).	13 стр.
3 Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.	18 стр.
Токсичные химические вещества пульмонотоксического действия	23 стр.
1 Перечень и классификация веществ, обладающих пульмонотоксическим действием.	23 стр.
2 Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при острых ингаляционных поражениях аммиаком, хлором, оксидами азота, фторидами хлора и серы, фосгеном, перфторизобутиленом, изоцианатами, а также соединениями, вызывающими токсическую пневмонию и отёк лёгких при пероральном попадании в организм (паракват, малатион и др.).	24 стр.
3 Профилактика поражений. Оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.	37 стр.
Токсичные химические вещества общеядовитого действия	43 стр.
1 Перечень и классификация веществ, нарушающих биоэнергетические процессы в организме.	44 стр.
2 Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, нарушающими кислородно-транспортную функцию крови (оксид углерода, карбонилы металлов, нитро- и аминоксоединения ароматического ряда, и др.). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.	45 стр.
3 Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, вызывающими гемолиз (мышьяковистый водород, и др.). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации	62 стр.
4 Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, подавляющими активность энзимов цикла трикарбоновых кислот (фторацетат и другие производные фторкарбоновых кислот), ингибирующими цепь дыхательных ферментов в митохондриях (цианиды, азиды, нитрил акриловой кислоты, и др.), разобщающими процессы биологического окисления и фосфорилирования (ди-нитроортокрезол, и др.). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации	65 стр.
Перечень ситуационных задач	78 стр.
Перечень контрольных тестовых заданий	80 стр.
Литература	85 стр.

«ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ТОКСИКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ЗАЩИТЫ»

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

Токсичные химические вещества ТХВ (Аварийно-опасные химические вещества АОХВ, Сильнодействующие ядовитые вещества СДЯВ, Отравляющие высокотоксичные вещества ОВТВ) – химические соединения, применяемые в народно-хозяйственных целях, которые при аварийном выбросе или выливе могут приводить к заражению воздуха и местности в поражающих концентрациях и способны вызывать поражение людей и животных, заражать на продолжительное время территорию, приводя к серьезным экологическим последствиям.

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.

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

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

1. Чрезвычайнотоксичные,
2. Высокотоксичные,
3. Умереннотоксичные,
4. Малотоксичные.

Токсикологическая классификация ТХВ.

ТХВ делятся на 7 групп в зависимости от особенностей их действия на организм человека и животных:

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

ТХВ 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 ТХВ 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).

ТХВ способны вызвать поражение людей, проникая в организм через органы дыхания (**ингаляционное**), кожные покровы (**перкутанное**), 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 в течение определенного времени, т.е. стойкостью.

Медико-тактическая классификация группирует ТХВ по стойкости, преобладающим исходам поражения и скорости развития клиники.

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

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 ТХВ с одежды или в результате контакта с зараженным транспортом, имуществом.

По стойкости ТХВ делят на 2 группы:

1. Нестойкие ТХВ

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 часов). В основном заражают атмосферу, поэтому требуют использования только средств защиты органов дыхания.

2. Стойкие ТХВ

а) жидкие вещества с высокой температурой кипения (свыше 150°C); медленно испаряются и заражают местность и предметы на длительное время (более 2 часов). 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°C) и отсутствием парообразования. Заражают атмосферу в виде аэрозолей, неделями сохраняются в почве, продуктах, на предметах обихода.

На стойкость ТХВ будут также оказывать метеорологические условия (чем выше t° воздуха, тем быстрее будет испаряться ТХВ, при этом стойкость ТХВ 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).

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

По преобладающим исходам поражения:

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

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

По скорости развития поражающего действия ТХВ 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 ТХВ 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:

1. Зону смертельных токсодоз – территория, которая включает район непосредственного заражения ТХВ 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 ТХВ и скорости развития клиники поражения различают 4 вида очагов:

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

Для очагов поражения быстродействующих ТХВ 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 приобретает 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 замедленного действия характерно:

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 ТХВ 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 ТХВ;

3. Учитывать при организации развертывания и режима работы медицинских частей и учреждений: особенности приема, сортировки, санитарной обработки и оказания медицинской помощи в функциональных подразделениях при массовом приеме пораженных из очага;

4. Выдавать личному составу спасательных команд, направляемых в очаг поражения стойкими ТХВ, профилактические антитоды.

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 ОВТВ;

- запрет на использование воды и продовольствия из непроверенных источников;

- обучение личного состава правилам поведения на зараженной местности.

Специальные профилактические медицинские мероприятия:

- проведение санитарной обработки пораженных на передовых этапах медицинской эвакуации.

Специальные лечебные мероприятия:

- своевременное выявление пораженных;

- применение антитодов 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

«ТОКСИЧНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ».

практическое занятие

Время:	2 часа
Изучаемые учебные вопросы:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Критерии отнесения химических соединений к группе веществ с преимущественно раздражающим действием. Явление раздражения покровных тканей как форма транзиторной токсической реакции. Перечень и классификация веществ, обладающих выраженным раздражающим и прижигающим действием. 2. Токсические свойства, механизм действия, патогенез и клинические проявления поражений «полицейскими газами» (хлорацетофеноном, адамситом, веществами «Си-Эс», «Си-Ар» и др.). Особенности токсического действия природных алкилирующих соединений раздражающего действия (капсаицин и его аналоги, резинифератоксин и др.). 3. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.
Литература:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник/под ред. С.А. Куценко. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2004. 2. Бадюгин И.С., Каратай М.С., Константинова Т.К. Экстремальная токсикология: руководство для врачей/Под ред. Е.А. Лужникова. ГЭОТАР – Медиа, 2006. 3. Каракчиев Н.Н. Военная токсикология и защита от ядерного и химического оружия: Учебное пособие для мединституттов/Под ред. В.И. Артамонова. – Т.: Медицина, 1998. 4. Рекомендации по организации оказания медицинской помощи населению при возникновении очагов химического поражения сильнодействующими ядовитыми веществами. – Москва, 1990.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Контрольные вопросы

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

Особенности химических свойств Си-Эс и Адамсита:
Пути проникновения ТХВ раздражающего действия:

Свойства основных ОВ раздражающего действия

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

Стойкость веществ около 2 недель.

Механизм токсического действия.

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

Возможны два **механизма действия химических веществ** на нервные окончания:

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

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

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

по нервным связям иррадируют в вегетативные и двигательные ядра среднего и продолговатого отделов мозга. Возбуждение последних приводит к замыканию нервных цепей, ответственных за формирование безусловных рефлексов, лежащих в основе клиники поражения раздражающими веществами: блефароспазма, слезотечения, ринореи, саливации, (ядра лицевого и глазодвигательного нервов), чихания, кашля (ядра солитарного тракта), замедления сердечной деятельности, частоты дыхания (ядра блуждающего нерва, дыхательный, сосудодвигательный центры). Нервные окончания блуждающего нерва, залегающие в легочной ткани, раздражаются при ее растяжении. Поток нервных импульсов в дыхательный центр служит сигналом для прерывания акта вдоха и инициации выдоха. Спадание легочной ткани приводит к прекращению импульсации и возобновлению вдоха. При раздражении нервных окончаний ОВ, акт вдоха прерывается раньше, чем в норме. Это приводит к учащенному, поверхностному дыханию.

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

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

Наряду со структурами, обеспечивающими восприятие, проведение и отражение ноцицептивного чувства (в форме безусловных, условных рефлексов и субъективного ощущения), в мозге имеется система, подавляющее это восприятие, что затрудняет использование агонистов опиорецепторов (как морфина, так и его аналогов) в качестве средств медицинской защиты.

Основные проявления поражения

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

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

CR вызывает развитие блефароспазма, обильного слюнотечения, сильного болевого синдрома. Пострадавшие на 15-20 мин утрачивают способность к координированным действиям. Объективно определяются инъекция сосудов

конъюнктивы, отек век. Проявления интоксикации могут наблюдаться в течение 2-6 ч по выходе из очага.

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

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

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

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

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

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

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

Специальные профилактические медицинские мероприятия:

- проведение санитарной обработки пораженных на передовых этапах медицинской эвакуации.

Специальные лечебные мероприятия:

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

Медицинские средства защиты и порядок их использования

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

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

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

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

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

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

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

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

Медицинская сортировка и объем помощи на этапах медицинской эвакуации

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

1.-пораженных, нуждающихся в неотложной помощи (выраженный болевой синдром, расстройство дыхания, общерезорбтивные явления, блефароспазм), которым медицинская помощь оказывается в первую очередь;

2.-пораженных, медицинская помощь которым может быть отсрочена (умеренно выраженные признаки поражения верхних дыхательных путей или глаз);

Первая помощь включает:

в очаге поражения:

1.- надевание противогаза;

2.- вдыхание фицилина или противодымной смеси (раздавленную ампулу заложить в подмасочное пространство противогаза);

вне очага поражения:

1.- обильное промывание глаз водой из фляги, полоскание полости рта, носоглотки;

2.- при раздражении дыхательных путей - ингаляцию фицилина.

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

1.- повторную ингаляцию фицилина или противодымной смеси;

2.- обильное промывание глаз, полости рта и носоглотки, обмывание кожи лица и рук 2% раствором натрия гидрокарбоната;

3.- при сильной рези в глазах - введение за веко глазной лекарственной пленки с дикаином;

4.- при подозрении на попадание раздражающих веществ в желудок — беззондовое промывание желудка.

Первая врачебная помощь предусматривает:

1.- применение анальгезирующих средств (ингаляция фицилина),

2.- местно - глазные капли с 0,5% раствором дикаина, внутрь 0,5 г анальгина);

3.- при резком болевом синдроме — 1 мл 2% раствора промедола подкожно;

4.- повторное обильное промывание полости, рта, глаз, кожи лица и рук 2% раствором натрия гидрокарбоната;

5.- при эритематозных дерматитах — смазывание кожи 0,5% преднизолоновой мазью;

6.- при тяжелых состояниях (резорбция мышьяка)- инъекция 1 мл кордиамина и 5 мл 5 % раствора унитиола внутримышечно;

7.- при подозрении на попадание раздражающих веществ в желудок - зондовое промывание желудка водой или 0,02% раствором калия перманганата с последующим введением внутрь 10—20 мл 5% раствора унитиола.

Квалифицированная медицинская помощь оказывается при тяжелых поражениях. Она включает:

1.- применение анальгетиков (2 мл 50% раствора анальгина внутримышечно или 1 мл 2% раствора промедола подкожно);

2.- назначение антигистаминных средств (2 мл 1% раствора димедрола внутримышечно), обтирание пораженных участков кожи 1 % раствором ментола и димедрола;

3.- при сохраняющемся поражении глаз - применение глазных капель с 0,5% раствором дикаина;

4.- при симптомах резорбции мышьяка введение по 5 мл 5% раствора унитиола внутримышечно 4-6 раз в первые сутки и далее по схеме (см. «Тиоловые яды»), сердечных гликозидов при явлениях несостоятельности сердечной деятельности (1 мл 0,06% раствора коргликона или 0,5 мл 0,05% раствора строфантина внутривенно), вазопрессоров (1 мл 1% раствора мезатона или 1—2 мл 0,02% раствора норадреналина гидротартрата внутривенно медленно), ингаляции кислорода, кислородно-воздушной смеси;

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

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

Контрольные вопросы

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

Задача №

<u>Диагноз:</u>
<u>Медико- тактическая характеристика очага:</u>
<u>Индикация:</u>
<u>Вид гипоксии</u>
<u>Этапное лечение:</u>
<u>Дегазация:</u>

«ТОКСИЧНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ПУЛЬМОНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ».

Время:	4 часа
Изучаемые учебные вопросы:	<p>1. Перечень и классификация веществ, обладающих пульмонотоксическим действием.</p> <p>2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при острых ингаляционных поражениях аммиаком, хлором, оксидами азота, фторидами хлора и серы, фосгеном, перфторизобутиленом, изоцианатами, а также соединениями, вызывающими токсическую пневмонию и отёк лёгких при пероральном попадании в организм (паракват, малатион и др.).</p> <p>3. Профилактика поражений. Оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.</p>
Литература:	<p>1) Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник/под ред. С.А. Куценко. – Спб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2004.</p> <p>2) Каракчиев Н.Н. Военная токсикология и защита от ядерного и химического оружия: Учебное пособие для мединститутов/Под ред. В.И. Артамонова. – Т.: Медицина, 1998.</p> <p>3) Бадюгин И.С., Каратай М.С., Константинова Т.К. Экстремальная токсикология: руководство для врачей/Под ред. Е.А. Лужникова. ГЭОТАР – Медиа, 2006.</p> <p>4) Рекомендации по организации оказания медицинской помощи населению при возникновении очагов химического поражения сильнодействующими ядовитыми веществами. – Москва, 1990.</p>

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

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

1. Перечень и классификация веществ, обладающих пульмонотоксическим действием.

Вещества, к которым чувствительность органов дыхания выше, чем других органов и систем, а клиника поражения характеризуется, прежде всего, структурно-функциональными нарушениями со стороны органов дыхания, можно отнести к пульмонотоксикантам.

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

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

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

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

2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при острых ингаляционных поражениях аммиаком, хлором, оксидами азота, фторидами хлора и серы, фосгеном, перфтризобутиленом, изоцианатами, а также соединениями, вызывающими токсическую пневмонию и отёк лёгких при пероральном попадании в организм (паракват, малатион и др.).

Локализация действия ингалируемых веществ определяется степенью их растворимости в тонком слое жидкости, выстилающей слизистую дыхательных путей и альвеолярный эпителий. Хорошо растворимые в воде вещества, например аммиак, диоксид серы преимущественно оседают в верхних отделах дыхательных путей. По этому основной эффект этих ксенобиотиков реализуется в верхних дыхательных путях, а нижележащие отделы поражаются при очень высоких концентрациях, или достигают глубоких отделов легких при дыхании через рот, что наблюдается при физической нагрузке, а также в бессознательном состоянии. Напротив, плохо растворимые в воде вещества (липофильные), такие как фосген, дифосген, оксиды азота, перфтризобутилен преимущественно поражают глубокие отделы лёгких. То есть, чем более липофильно вещество, тем выше вероятность поражения паренхимы легких.

Поражение дыхательных путей

Дыхательные пути покрыты реснитчатым эпителием. Секреторные клетки, бокаловидные клетки, щеточные клетки, клетки Клара и целый ряд других клеток продуцируют секрет, тонким слоем выстилающий слизистую дыхательных путей. Реснички эпителия совершают ритмические движения, поддерживая ток слизи из легких. С этим током из лёгких и дыхательных путей выводятся адсорбировавшиеся на поверхности эпителия частицы веществ, нерастворяющихся в секрете

трахеобронхиальных желез. Скорость движения частиц по поверхности эпителия трахеи и бронхов составляет 1 - 4 мкм/мин.

Действие токсикантов на верхние дыхательные пути сопровождается:

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

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

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

Проявлением воспалительно-некротических изменений является изъязвление слизистой, геморрагии, отек гортани. Хотя признаки поражения появляются довольно быстро отечная реакция развивается постепенно. Умеренный отек ткани воздухоносных путей - следствие повреждения эпителия ингалируемыми веществами (обычно тесный контакт между эпителиальными клетками нарушается, эпителиальный слой становится пористым (что позволяет бактериям проникнуть в ткани), а слущивание и отслойка мертвого эпителия может вызвать обструкцию дыхательных путей), а также высвобождение биологически активных веществ – цитокинов, тахикининов, вызывает вазодилатацию и усиление проницаемости сосудов (в воздухоносных путях - подслизистого слоя), что приводит к воспалительной реакции, отеку, спазму гладкой мускулатуры бронхов. Стридор (непроходимость гортани) может развиваться лишь через несколько часов после воздействия. Транзиторный бронхоспазм - нормальная реакция на действие ирритантов, обеспечивающая защиту паренхимы легких от поражения. Однако стойкий и выраженный бронхоспазм нарушает дееспособность пораженного.

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.

Большинство случаев легких поражений глубоких дыхательных путей химической этиологии разрешаются практически без последствий. Однако выраженная экссудация, сопровождаемая спазмом дыхательных путей, рефлекторным угнетением дыхательного и сосудодвигательного центров, могут привести к асфиктическому синдрому (цианоз, диспноэ, потеря сознания).

При оказании помощи пострадавшим необходимо учитывать, что проявления острого трахеобронхита могут развиваться как немедленно после действия токсикантов, так и отсрочено. При тяжелых поражениях через 48 – 72 часа может наблюдаться отслойка слизистой оболочки (псевдомембранозный трахеобронхит). Состояние большинства пораженных при адекватной терапии нормализуется в течение нескольких суток – недель (в зависимости от степени тяжести патологического процесса), благодаря полной регенерации поврежденной ткани. У некоторых лиц может развиваться состояние повышенной чувствительности к токсикантам, проявляющееся (СРДП) синдромом реактивной дисфункции дыхательных путей (состояние, напоминающее приступ бронхиальной астмы). Веществами, вызывающими СРДП уже при однократной

экспозиции, являются изоцианаты. У части лиц воспалительный процесс может закончиться стенозом трахеи, бронхоэктатической болезнью, облитерацией глубоких отделов дыхательных путей.

Контрольные вопросы

Дать определение веществам пульмонотоксического действия:
Основные формы патологии дыхательной системы химической этиологии:
Объясните зависимость локализации поражения от свойств веществ:
Особенности развития токсического процесса поражения верхних дыхательных путей:
Что в себя включает асфиксический синдром:
Чем характеризуется синдромом реактивной дисфункции дыхательных путей (СРДП):

Поражение паренхимы легких

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

В альвеолах осуществляется газообмен между вдыхаемым воздухом и кровью. Барьер на пути диффундирующих газов образует мембрана, состоящая из слоя *альвеолярного эпителия, промежуточного вещества и эндотелиальных клеток капилляров*. Альвеолярный эпителий образуется клетками трёх типов. *Клетки первого типа* представляют собой сильно уплощенные структуры, выстилающие полость альвеолы. Именно через эти клетки осуществляется диффузия газов. *Клетки второго типа* имеют кубовидную форму. Их поверхность покрыта микроворсинками, а цитоплазма богата ламеллярными телами. Эти клетки участвуют в обмене

сурфактанта - поверхностно-активного вещества сложной липопротеидной природы, содержащегося в тонкой пленке жидкости, выстилающей внутреннюю поверхность альвеол. Уменьшая силу поверхностного натяжения стенок альвеол, это вещество не позволяет им спадаться. Клетки третьего типа, это легочные макрофаги, фагоцитирующие чужеродные частицы, попавшие в альвеолы, и участвующие в формировании иммунологических реакций в лёгочной ткани. Макрофаги способны к миграции по дыхательным путям, лимфатическим и кровеносным сосудам.

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

При патологических процессах в паренхиме легких нарушается основная их функция - газообмен. Суть газообмена состоит в диффузии кислорода из альвеолярного воздуха в кровь и диоксида углерода из крови в альвеолярный воздух. Движущей силой процесса является разница парциальных давлений газов в крови и альвеолярном воздухе.

Газообмен в лёгких затрудняется при повреждении любого элемента альвеолярно-капиллярного барьера - эпителия (альвеолоцитов), эндотелия, интерстиция. Повреждение альвеолоцитов приводит к нарушению синтеза, выделения и депонирования сурфактанта, увеличению проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера, усилению экссудации отечной жидкости в просвет альвеолы. Повреждение эндотелия усиливает проницаемость альвеолярно-капиллярного барьера, вызывает гемодинамические нарушения в легких, изменяет нормальное соотношение объема вентиляции и гемоперфузии легких и т.д. В результате нарушения газообмена развивается кислородное голодание, проявляющееся сначала при физической нагрузке, а затем и в покое. При патологии легких нарушение газообмена является основной причиной состояний, угрожающих жизни пострадавшего, а иногда и гибели.

Токсические пневмонии

В группу острых пневмоний химической этиологии входят различные, чаще комбинированные поражения. Токсиканты повреждают паренхиму лёгких, захватывая как альвеолярную стенку (острый, иногда геморрагический экссудативный альвеолит), так и легочный интерстиций (диффузная интерстициальная пневмония). В тяжелых случаях происходит некротизация легочной ткани и суперинфицирование с формированием абсцессов (акролеин), обструктивного поражения дыхательных путей (диоксид серы).

Нередко острое воздействие приводит к развитию длительно и вяло текущих токсических процессов в легких, что может быть следствием гибели в легочной ткани полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов, что приводит к выходу в лёгочную ткань лизосомальных энзимов, простогландинов, коллагеназы, эластазы, плазмин-активирующих факторов и других биологически активных веществ, стимулирующих воспалительный процесс, фиброз, эмфизему, гранулематоз и т.д.

Контрольные вопросы

Перечислите элементы альвеолярно-капиллярного барьера:
При токсической пневмонии развивается:

Отсроченное развитие патологического процесса в легких может быть следствием:

Отек легких

В норме, приток крови к легким уравнивается ее оттоком по венозным и лимфатическим сосудам (скорость лимфооттока - около 7 мл/час). Отек легких – проявление нарушения водного баланса в ткани легких (соотношения содержания жидкости внутри сосудов, в интерстициальном пространстве и внутри альвеол). 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 (в норме 7-9 мм Hg; критическое давление - более 30 мм Hg; скорость кровотока - 2,1 л/мин).
- 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 токсического 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, когда у пострадавших отмечается как нарушение свойств альвеолярно-капиллярного барьера, так и миокарда.

Токсический отек легких

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

Повреждение клеток и их гибель приводит к усилению проницаемости барьера и нарушению метаболизма биологически активных веществ в легких, таких как норадреналин, ацетилхолин, серотонин, гистамин, ангиотензин I, простагландины E₁, E₂, F₂, кинины, что приводит к дополнительному усилению проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера, нарушению гемодинамики в легких. Проницаемость капиллярной и альвеолярной части барьера изменяется не одновременно. Вначале усиливается проницаемость эндотелиального слоя, и сосудистая жидкость пропотевает в интерстиций, где временно накапливается. **Эту фазу развития отека легких называют интерстициальной.** Во время интерстициальной фазы компенсаторно, примерно в 10 раз ускоряется лимфоотток. В этот период наблюдается разжижение крови, так как выходящая в интерстиций жидкость по лимфатическим сосудам возвращается в сосудистое русло. Одновременно, повышенная проницаемость сосудистой стенки служит сигналом к выбросу вазопрессина гипофизом, и альдостерона

ренин-ангиотензивной системой (задержка натрия в организме), что также увеличивает объем циркулирующей крови, нарастает давление в малом круге кровообращения, и, следовательно, увеличивается количество жидкости, пропотевшей через сосудистую стенку в интерстиций. В раннем периоде развивается брадикардия за счет возбуждения блуждающего нерва. По мере нарастания гипоксемии и гиперкапнии развивается тахикардия и повышается тонус периферических сосудов.

В таких условиях компенсаторное ускорение лимфооттока оказывается недостаточным, и отечная жидкость постепенно проникает через слой деструктивно измененных альвеолярных клеток в полости альвеол, заполняя их. **Эта фаза развития отека легких называется альвеолярной** и характеризуется появлением отчетливых клинических признаков. По мере нарастания отека и выхода сосудистой жидкости в альвеолы (начинает прогрессировать сгущение крови за счет потери жидкой части), увеличивается содержание гемоглобина (на высоте отека оно достигает 200-230 г/л) и эритроцитов (до $7-9 \times 10^{12}/л$), из депо выходят форменные элементы (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. При нарастании гипоксии и ацидоза сократительная способность миокарда снижается, капилляры расширяются, в них депонируется кровь. Артериальное давление падает. Гипоксемия и сгущение крови усугубляют гемодинамические нарушения.

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

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

Помимо указанных изменений, для развития отека легких большое значение имеют системные нарушения, включающиеся в патологический процесс и усиливающиеся по мере его развития: нарушения газового состава крови (гипоксия, гипер-, а затем гипокарбия), изменение клеточного состава и реологических свойств (вязкости, свертывающей способности) крови, расстройства гемодинамики в большом круге кровообращения, нарушение функции почек и центральной нервной системы.

Характеристика гипоксии

Основная причина расстройств многих функций организма при отравлении пульмонотоксикантами – кислородное голодание. Уже на ранних этапах развития токсического отека легких повышается возбудимость блуждающего нерва. Это приводит к тому, что меньшее, по сравнению с обычным, растяжение альвеол при вдохе служит сигналом к прекращению вдоха и началу выдоха (рефлекс Геринга-Брейера). Дыхание

при этом учащается, но уменьшается его глубина, что ведет к уменьшению альвеолярной вентиляции. Снижается выделение двуокси углерода из организма и поступление кислорода в кровь - возникает гипоксемия. Снижение парциального давления кислорода и некоторое повышение парциального давления CO_2 в крови приводит к дальнейшему нарастанию одышки (реакция с сосудистых рефлексогенных зон), но, несмотря на ее компенсаторный характер, гипоксемия не только не уменьшается, но напротив, усиливается. Причина в том, что хотя в условиях рефлекторной одышки минутный объем дыхания и сохранен (9000 мл), альвеолярная вентиляция - снижена.

С развитием отека легких кислородная недостаточность нарастает. Этому способствует все усиливающееся нарушение газообмена (затруднение диффузии кислорода через увеличивающийся слой отечной жидкости и разрушенные альвеолоциты и эндотелиоциты), расстройство гемодинамики (вплоть до коллапса). Так, на фоне развивающегося токсического отека легких содержание кислорода в артериальной крови снижается до 12 об.% и менее, при норме 18-20 об.%, венозной – до 5-7 об.% при норме 12-13 об.%. Напряжение CO_2 в первые часы развития процесса нарастает (более 40 мм Hg). В дальнейшем, по мере развития патологии, возникает гипокарбия, что можно объяснить нарушением метаболических процессов в условиях гипоксии, снижением выработки CO_2 и способностью диоксида углерода легко диффундировать через отечную жидкость. Содержание органических кислот в плазме крови при этом увеличивается до 24-30 ммоль/л (при норме 10-14 ммоль/л).

Развивающиеся метаболические нарушения (снижение парциального давления CO_2 , ацидоз, за счет накопления недоокисленных продуктов обмена) ухудшают процесс утилизации кислорода тканями.

Таким образом, развивающееся при поражении удушающими веществами кислородное голодание может быть охарактеризовано, как гипоксия смешанного типа: *гипоксическая* (нарушение внешнего дыхания), *циркуляторная* (нарушение гемодинамики), *тканевая* (нарушение тканевого дыхания).

Гипоксия лежит в основе тяжелых нарушений энергетического обмена. При этом в наибольшей степени страдают органы и ткани с высоким уровнем энерготрат (нервная система, миокард, почки, легкие).

Динамика развития отека легких несколько различается при поражении разными веществами удушающего действия. Вещества с выраженным раздражающим действием (хлор, хлорпикрин и т.д.) вызывают более стремительно развивающийся процесс, чем вещества практически не вызывающие раздражения (фосген, дифосген и т.д.).

Обычно (при интоксикации фосгеном) отек легких достигает максимума, как правило, через 4 – 6 часов при тяжелой степени поражения, 6 – 12 часов при средней степени, 12 – 24 часа при легкой степени после воздействия. На этом уровне он держится в течение суток - двух. На высоте отека наблюдается гибель пораженных. Если в этом периоде смерть не наступила, то с 3 - 4 суток начинается обратное развитие процесса (резорбция жидкости лимфатической системой, усиление оттока с венозной кровью), и на 5 - 7 сутки альвеолы полностью освобождаются от жидкости. Смертность при этом грозном патологическом состоянии составляет как правило 5 -10 %, причем в первые 3 суток погибает около 80 % от общего количества погибших.

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. Дихлорангидрид угольной кислоты (фосген) - в обычных условиях – бесцветный газ с запахом гнилых яблок или прелого сена, в малых концентрациях обладает приятным фруктовым запахом. Газообразный фосген в 2,48 раза тяжелее воздуха. При температуре 0°C вещество представляет собой жидкость с плотностью 1,432, кипящую при +8,2°C, замерзающую при -118°C. В воде растворяется плохо. Хорошо растворяется в органических растворителях и некоторых других соединениях: в ледяной уксусной кислоте, хлористом мышьяке, хлороформе и т.д. При взаимодействии с водой фосген гидролизуется до соляной и угольной кислот.

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

Пути поступления и токсичность. Фосген действует только ингаляционно, в момент контакта – слабое раздражающее (порой незаметное) действие на глаза и слизистые оболочки. Во внутренние среды не проникает, разрушаясь при контакте с легочной тканью. Запах фосгена ощущается в концентрации 0,004 г/м³. Пребывание в атмосфере, содержащей до 0,01 г/м³, без последствий возможно не более часа. Концентрация 1 г/м³ при экспозиции уже 5 мин более чем в 50% случаев ведет к смерти. Смертельная токсодоза (LCt50) составляет 3,20 г*мин/м³.

Попадая в дыхательную систему, вещество слабо задерживается в дыхательных путях вследствие низкой гидрофильности. Поражение легких является следствием прямого повреждения веществом клеточных структур азрогематического барьера. По механизму токсического действия фосген относится к алкилирующим агентам, способным связываться с SH-, NH₂- и COO- группами биологических молекул. Взаимодействуя с альвеолоцитами II типа, токсикант повреждает их, угнетая активность ферментов синтеза фосфолипидов и сурфактанта. Проникая далее по градиенту концентраций вглубь альвеолярно-капиллярного барьера, фосген снижает жизнеспособность и метаболическую активность эндотелиальных клеток капилляров легких.

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

В период воздействия выраженность проявлений интоксикации зависит от концентрации фосгена. В небольшой концентрации в момент контакта явлений раздражения обычно не вызывает. С увеличением концентрации появляются неприятные ощущения в носоглотке и за грудиной, затруднение дыхания, слюнотечение, кашель. Эти явления исчезают при прекращении контакта с ОВ. Начальные проявления

интоксикации включают головокружение, слабость, кашель, чувство сдавления в груди и диспноэ. Возможно развитие слезотечения, тошноты, головной боли. Эти явления исчезают в течение короткого времени после воздействия.

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

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

Хлор

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

Физико-химические свойства. Хлор - газ желтовато-зеленого цвета с характерным удушливым запахом, примерно в 2,5 раза тяжелее воздуха. Распространяясь в зараженной атмосфере, он следует рельефу местности, затекая в ямы и укрытия. Хорошо адсорбируется активированным углем. Химически очень активен. При растворении в воде взаимодействует с ней, образуя хлористоводородную и хлорноватистую кислоты. Является сильным окислителем. Нейтрализуется хлор водным раствором гипосульфита.

Механизм повреждающего действия 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, взаимодействует с ненасыщенными связями жирных кислот фосфолипидов и образует пероксиды, блокирует сульфгидрильные группы олигопептидов и белков.

Уже в минимальных концентрациях (0,01 г/м³) хлор раздражает дыхательные пути, действуя в более высоких концентрациях (более 0,1 г/м³), вызывает тяжелое

поражение. Пребывание в атмосфере, содержащей хлор в концентрациях 1,5-2 г/м³, сопровождается быстрым (через 2 - 4 часа) развитием отека легких. В редких случаях (при ингаляции чрезвычайно высоких концентраций) смерть может наступить уже при первых вдохах зараженного воздуха. Причина смерти - рефлекторная остановка дыхания и сердечной деятельности. Другой причиной быстрой гибели пострадавших (в течение 20 - 30 минут после вдыхания вещества) является, ожог легких. В этих случаях окраска кожных покровов пострадавшего приобретает зеленоватый оттенок, наблюдается помутнение роговицы.

Чаще в случаях тяжелого отравления в момент воздействия пострадавшие ощущали резкое жжение в области глаз и верхних дыхательных путей, стеснение дыхания. Одновременно отмечается крайняя слабость, отравленные падают и лишаются возможности покинуть пораженную зону. С начала воздействия появляется надрывной, мучительный кашель, позже присоединяется одышка, причем в дыхании участвуют добавочные дыхательные мышцы. Пораженный старается занять положение, облегчающее дыхание. Речь невозможна. Иногда наблюдается рвота.

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

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

Как правило, отравленные, не погибшие в первые 24 часа после воздействия, выживают. Явления бронхита и пневмонии могут наблюдаться в течение нескольких недель, а легочная эмфизема оказывается стойким последствием интоксикации, часто регистрируются длительные нарушения со стороны деятельности сердца.

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

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

Оксиды азота

Оксиды азота (закись - N₂O; окись - NO; трехокись - N₂O₃; двуокись - NO₂; четырехокись - N₂O₄; пятиокись - N₂O₅) входят в состав так называемых взрывных и пороховых газов, образующихся при стрельбе, взрывах, запуске ракет, оснащенных двигателями, работающими на твердом ракетном топливе. При этом содержание

оксидов азота в воздухе может возрастать до 20-40%, что приводит к интоксикации, характер которой определяется составом взрывных газов. Наибольшее значение, с точки зрения опасности воздействия на человека, имеют диоксид (NO₂) и монооксид (NO) азота.

При ингаляции оксиды азота представляют опасность уже в концентрации 0,1 г/м³, а при концентрации 0,5-0,7 г/м³ возможно развитие отека легких. Порог раздражающего действия при 4-х минутной экспозиции составляет 0,15 г/м³, при 15-ти минутной - 0,09 г/м³.

Взаимодействуя в водной среде с кислородом, образуют супероксидные и гидроксильные радикалы, перекиси водорода. Действуя на глутатион, аскорбиновую кислоту, токоферол и т.д., токсиканты повреждают низкомолекулярные элементы антирадикальной защиты клеток, активируется перекисное окисление липидов и повреждаются биологические мембраны клеток, формирующих альвеолярно-капиллярный барьер.

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

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

Контрольные вопросы

Укажите температуру кипения, плотность паров по воздуху, стойкость:
фосгена
дифосгена
хлорпикрина
Назовите периоды в развитии интоксикации при поражении фосгеном:
Назовите формы интоксикации оксидами азота:
Назовите особенности поражения хлором

Паракват

Паракват - является контактным неселективным гербицидом. Основными поставщиками пестицида являются Китай, Тайвань, Италия, Япония, Великобритания и США. Применение ядохимиката разрешено более чем в 130 странах.

Физико-химические свойства. Паракват - кристаллическое вещество белого цвета, без запаха. Хорошо растворяется в воде и спиртах; температура кипения 300 °С (при этом препарат разлагается). После выседания аэрозольных частиц на почву агент быстро разрушается с образованием малотоксичных продуктов. Поэтому даже при интенсивном использовании ядохимиката не отмечено его накопления в окружающей среде.

Наиболее часто наблюдаются алиментарные отравления людей. После приема вещество всасывается в тонком кишечнике (не более 20% от введенного количества) и распределяется в организме. Легкие активно захватывают паракват через механизм аккумуляции биогенных аминов, метаболизм которых в основном проходит в легочной ткани.

Основные проявления. Вещество поражает все жизненно важные органы (печень, почки, легкие). Развиваются: ожог слизистой желудочно-кишечного тракта, диарея, повреждение паренхиматозных органов и острый токсический альвеолит. Характерна отсроченная гибель отравленных через несколько дней или недель от нарастающего фиброза легких.

Поражение легких при интоксикации паракватом протекает в две фазы. В первую - деструктивную (1 - 3 сутки) - наблюдается гибель и десквамация альвеолоцитов 1-го и 2-го типов, что становится причиной острого альвеолита, токсического отека легких. Во второй фазе - пролиферативной - происходит замещение альвеолоцитов кубовидными клетками, постепенное разрастание фиброзной ткани.

В механизме токсического действия параквата лежит свободнорадикальный процесс. Повреждение мембран вследствие активации перекисного окисления липидов, сопровождается гибелью клеток, формирующих альвеолярно-капиллярный барьер. Наиболее чувствительны к параквату альвеолоциты I типа. Важную роль в процессе разрастания соединительной ткани в легких играют альвеолярные макрофаги и нейтрофилы крови. Эти клетки, активированные паракватом, продуцируют специфические гликопротеины, усиливающие пролиферацию фибробластов и их фиксацию на базальной мембране альвеол.

Предотвратить накопление параквата в легких после его приема не удастся. Субстраты-конкуренты яда (цистамин, путресцин и т.д.) могут оказать эффект лишь в ранние сроки от начала интоксикации (первые 8-12 часов).

При отравлениях паракватом **абсолютно противопоказана оксигенотерапия.** Данное мероприятие ускоряет гибель отравленных. Только в случаях угрожающей жизни гипоксемии (PO_2 в артериальной крови менее 40 мм Hg) возможна ингаляция кислорода.

Диагностика развивающейся патологии поражения пульмотоксикантами в ранние сроки сложна. Рентгенографические изменения в легких в первые часы после воздействия отсутствуют; содержание газов в крови - в пределах нормы. Существуют косвенные признаки, позволяющие предположить возможность поражения пульмонотоксикантами. К их числу относятся: ожог кожи лица, слюнотечение, затруднение дыхания, кашель и т.д. Лиц, доставленных из зоны пожара (особенно при

Специальные лечебные мероприятия:

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

Оказание помощи

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

Показания к принятию решений по оказанию помощи пораженным пульмотоксикантами

Показания к госпитализации:

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

Показания к оказанию неотложной помощи:

- угнетение сознания
- гипоксия
- снижение объема форсированного выдоха

Показания к интубации:

- ларингоспазм
- тяжелый отек гортани
- острая дыхательная недостаточность, угрожающая жизни

Оказание помощи при развивающемся токсическом отеке легких включает следующие мероприятия:

1. Снижение потребления кислорода (покой, тепло, назначение успокаивающих и противокашлевых средств).
2. Борьба с гипоксией (вынужденное положение тела, ингаляция противовспенивающих средств, кислородотерапия).
3. Профилактика отека (ингаляция и системное введение стероидных противовоспалительных препаратов; назначение антиоксидантов и др. препаратов).
4. Снижение объема крови, циркулирующей в малом круге кровообращения (вынужденное положение тела; форсированный диурез; жгуты на конечности).
5. Стимуляция сердечной деятельности.
6. Борьба с осложнениями (антикоагулянты; антибиотики).

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

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

Медицинские средства защиты

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

Медицинские средства защиты, применяемые при поражении пульмотоксикантами

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

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 O₂ на легочную ткань (преимущественно за счет активизации свободнорадикальных процессов в клетках эндотелия легочных капилляров),

Критериями необходимости оксигенотерапии являются:
Назовите противовспенивающие средства:
Основные цели назначения глюкокортикостероидов:
Ингаляционный способ введения дексаметазона:

«ТОКСИЧНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ОБЩЕЯДОВИТОГО ДЕЙСТВИЯ».

Время:	4 часа
Изучаемые учебные вопросы:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Перечень и классификация веществ, нарушающих биоэнергетические процессы в организме. 2. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, нарушающими кислородно-транспортную функцию крови (оксид углерода, карбонилы металлов, нитро- и аминокислоты ароматического ряда, и др.). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации 3. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, вызывающими гемолиз (мышьяковистый водород, и др.). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации 4. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, подавляющими активность ферментов цикла трикарбоновых кислот (фторацетат и другие производные фторкарбоновых кислот), ингибирующими цепь дыхательных ферментов в митохондриях (цианиды, азиды, нитрил акриловой кислоты, и др.), разобщающими процессы биологического окисления и фосфорилирования (ди-нитроортокрезол, и др.). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации
Литература:	<ol style="list-style-type: none"> 1) Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник/под ред. С.А. Куценко. – Спб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2004. 2) Каракчиев Н.Н. Военная токсикология и защита от ядерного и химического оружия: Учебное пособие для мединституты/Под ред. В.И. Артамонова. – Т.: Медицина, 1998. 3) Бадюгин И.С., Каратай М.С., Константинова Т.К. Экстремальная токсикология: руководство для врачей/Под ред. Е.А. Лужникова. ГЭОТАР – Медиа, 2006. 4) Рекомендации по организации оказания медицинской помощи населению при возникновении очагов химического поражения сильнодействующими ядовитыми веществами. – Москва, 1990.

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

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

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

Практически любой токсикант, вызывая тяжелую, острую интоксикацию, в той или иной степени нарушает энергетический обмен, то есть оказывает общеядовитое действие. Однако в большинстве случаев нарушение биоэнергетики является лишь звеном в патогенезе токсического процесса, инициированного за счет иных механизмов. Вместе с тем имеются вещества, способные первично повреждать систему энергообеспечения клеток, нарушая:

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

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

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

Классификация в соответствии с особенностями механизма их токсического действия:

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

Контрольные вопросы

Дайте определение общеядовитому действию:

Основное содержание биоэнергетических процессов в организме:
Укажите основные группы веществ общеядовитого действия:

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

ОВТВ, нарушающие функции гемоглобина

Одна из важнейших функций крови - транспорт кислорода от легких к тканям. Транспорт кислорода осуществляется двумя способами:

- гемоглобином - в форме соединения;
- плазмой - в форме раствора.

В растворенном состоянии плазмой крови переносится около 0,2 мл O₂ на 100 мл крови. В связанной с гемоглобином форме эритроциты переносят в 100 раз больше кислорода (20 мл на 100 мл крови). 1 г гемоглобина способен обратимо связать около 1,5 мл O₂, а в 100 мл крови содержится около 14 - 16 г гемоглобина.

В результате взаимодействия кислорода с гемоглобином образуется нестойкое соединение оксигемоглобин (HbO). При повышении парциального давления кислорода (сатурация крови в легких) содержание HbO увеличивается и при 100 mmHg O₂ приближается к 100%. При понижении парциального давления O₂ (в тканях) HbO распадается, при этом выделяющийся кислород утилизируется тканями организма. Физиологический смысл явления - обеспечение максимально возможного выделения кислорода в ткани при незначительном различии парциального давления газа в крови и тканях.

В норме на сродство кислорода к гемоглобину влияют многочисленные факторы. Среди основных: pH, pCO₂ (эффект Бора), биорегуляторы процесса диссоциации оксигемоглобина (2,3-дифосфоглицерат и др.). При повышении pH, pCO₂ и содержания 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах сродство гемоглобина к кислороду снижается - отдача кислорода тканям возрастает.

Из сказанного ясно, что вещества, взаимодействующие с гемоглобином и нарушающие его свойства, будут изменять кислородтранспортные свойства крови, вызывая развитие гипоксии гемического типа.

Кислородное голодание плохо переносится человеком и другими млекопитающими, и в тяжелых случаях может привести к серьезным нарушениям со стороны различных органов и систем. Особенно чувствительными к гипоксии являются

клетки органов с интенсивным энергообменом: сердечной мышцы, почек и головного мозга.

Функциональная состоятельность мозга целиком зависит от непрерывного снабжения его кислородом. Так, при полной аноксии “местных” запасов кислорода (7-10 мл) хватает лишь на 10 секунд. Мозг, составляя по массе 2-3% от массы тела, потребляет около 20% всего потребляемого организмом кислорода. До 90% вырабатываемой и потребляемой энергии расходуется на поддержание электрохимического градиента возбудимых мембран и метаболизм биологически активных веществ, участвующих в передаче нервных импульсов. Неудивительно, что сознание, как функциональный феномен, утрачивается уже в течение нескольких секунд полной аноксии мозга. Необратимые изменения нейронов наступают позже, спустя 4 - 5 минут после полного прекращения снабжения мозга кислородом. Другие органы и ткани, расходующие энергию в основном на обеспечение пластического обмена (процессы синтеза и разрушения структурных элементов живого), способны переживать (хотя и с нарушениями функций) нехватку кислорода в течение нескольких часов.

ОВТВ, образующие карбоксигемоглобин

Карбоксигемоглобин образуется при действии на организм монооксида углерода (СО), так называемого угарного газа, а также при отравлении некоторыми карбонилами металлов, которые, попав в организм, разрушаются с образованием СО.

Карбонилы металлов

Соединения металлов с СО называются карбонилами металлов. Их применяют в некоторых областях химической промышленности. Из множества соединений особый интерес представляют пентакарбонил железа и тетракарбонил никеля – вещества, легко разлагающиеся с образованием СО. Оба токсиканта представляют собой бесцветные летучие жидкости, пары которых, примерно в 6 раз тяжелее воздуха (могут образовывать нестойкие зоны заражения). Легко разрушаются с образованием СО. Плохо растворяются в воде; хорошо - в липидах.

Действуют как ингаляционно, так и через неповрежденную кожу (в крови разрушаются с образованием СО).

В зонах заражения возможны два варианта поражения - собственно веществами и продуктами их разложения. Собственно вещества обладают свойствами пульмонотоксикантов. Тяжелое поражение сопровождается развитием (в течение 10 - 15 часов) токсического отека легких. Токсичным продуктом разложения веществ является оксид углерода, особенности действия которого представлены ниже.

Монооксид углерода (СО)

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

СО – бесцветный газ, не имеющий запаха, с низкой плотностью паров по воздуху (0,97). Кипит при – 191,5 0С и замерзает при – 205,1 0С. В воде и плазме крови растворяется мало, лучше в спирте. Смесь СО с воздухом способна взрываться. Плохо

сорбируется активированным углем и другими пористыми материалами. Монооксид углерода как соединение с двухвалентным атомом углерода является восстановителем и может вступать в реакции окисления. На воздухе горит синим пламенем с образованием диоксида углерода. При нормальной температуре превращение CO в CO₂ идет при участии катализаторов, например гопкалита (смеси двуокиси марганца (60%) и окиси меди (40%)). Поскольку газ легче воздуха зоны нестойкого химического заражения на открытом пространстве могут формироваться лишь в очагах обширных пожаров.

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

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

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

Контрольные вопросы

Сколько кислорода содержат 100 мл крови:
Варианты поражения карбонилами металлов:
Почему нельзя получить отравление CO на открытом пространстве:
Путь поступления CO в организм:

Механизм токсического действия

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

CO, проникший в кровь, вступает во взаимодействие с гемоглобином (Hb) эритроцитов, образуя карбоксигемоглобин (HbCO), не способный к транспорту кислорода. Развивается *гемический тип гипоксии*. CO способен взаимодействовать как

с восстановленной (Hb), так и с окисленной (HbO) формой гемоглобина, поскольку в обеих формах железо двухвалентно.

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

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

Также CO нарушает явление гем-гем взаимодействия, затрудняя тем самым процесс диссоциации HbO в крови отравленного и передачу транспортируемого кислорода тканям. Эффект еще более усиливается по мере развития интоксикации и понижения парциального давления CO₂ в крови и тканях (эффект Бора).

CO взаимодействует также 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*). Поскольку валентность железа тканевых цитохромов переменна, они становятся уязвимыми для действия токсиканта при переходе в состояние Fe⁺² (при низком парциальном давлении кислорода в тканях (при гипоксии) они задерживаются в этом состоянии).

Наконец, CO активно взаимодействует с миоглобином (сродство в 14 - 50 раз выше, чем к кислороду), пероксидазой, медь-содержащими ферментами (тирозидаза) тканей. Миоглобин (мышечный пигмент - аналог гемоглобина, состоящий из одной молекулы глобина, связанной с гемом) в организме выполняет функцию депо кислорода, а также значительно ускоряет диффузию кислорода в мышечной ткани. Взаимодействие оксида углерода с миоглобином приводит к образованию карбоксимиоглобина. Нарушается обеспечение работающих мышц кислородом. Этим отчасти объясняют развитие у отравленных выраженной мышечной слабости.

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

Легкая степень отравления формируется при действии относительно невысоких концентраций яда. Она развивается медленно (порой в течение нескольких часов) и характеризуется сильной головной болью, головокружением, шумом в ушах, потемнением в глазах, понижением слуха, ощущением "пульсации височных артерий", тошнотой, иногда рвотой. Нарушается психическая деятельность: пораженные теряют ориентировку во времени и пространстве, могут совершать немотивированные поступки. Отмечается повышение сухожильных рефлексов. У отравленного развивается тахикардии, аритмии, повышается артериальное давление. Возникает одышка - признак компенсаторной реакцией организма на развивающуюся гипоксию. Однако в результате

одышки увеличивается количество выдыхаемого диоксида углерода (CO₂), развивается газовый алкалоз. Кроме того, учащение дыхания при нахождении человека в отравленной зоне ускоряет поступление СО в организм.

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

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

Прогрессирующая гипоксия активирует процессы анаэробного гликолиза, о чем свидетельствует активация ряда ферментов (альдолазы, дегидрогеназы-3-фосфоглицеринового альдегида, лактатдегидрогеназы). В результате в организме накапливаются молочная и пировиноградная кислоты. Это способствует развитию метаболического ацидоза, который приходит на смену газовому алкалозу.

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

Тяжелое отравление характеризуется быстрой потерей сознания, появлением признаков гипертонуса мышц туловища, конечностей, шеи и лица (ригидность затылочных мышц, тризм жевательной мускулатуры). На высоте токсического процесса могут развиваться судороги клонико-тонического характера. Кожные покровы и слизистые оболочки приобретают ярко-розовый цвет (признак высокого содержания карбоксигемоглобина в крови). Если в этот период пострадавший не погибает, судороги прекращаются, но развивается кома: утрачиваются рефлексы, мышцы расслабляются. Дыхание становится поверхностным, неправильным. Зрачки расширены, на свет не реагируют. Пульс частый, слабого наполнения, артериальное давление резко снижено. При регистрации биоэлектрической активности сердца на электрокардиограмме определяются экстрасистолия, нарушение внутрисердечной проводимости, признаки диффузных и очаговых мышечных изменений, острой коронарной недостаточности. Изменения в мышце сердца, отчасти обусловлены изменением электролитного состава крови: увеличивается содержание кальция и магния, уменьшается содержание натрия и калия. В связи с сужением периферических сосудов происходит переполнение кровью внутренних органов и полых вен. Развиваются застойные явления, затрудняющие работу сердца.

В крови, вследствие рефлекторного сокращения селезенки, увеличивается до $6-7 \times 10^{12}/л$ количество эритроцитов, развиваются лейкоцитоз со сдвигом формулы крови влево, относительная лимфопения и эозинопения. Растет содержание мочевины в крови. В таком состоянии отравленный может пребывать несколько часов, и при нарастающем угнетении дыхания с прогрессирующим падением сердечной деятельности наступает смертельный исход. При благоприятном течении отравления и своевременном оказании медицинской помощи симптомы интоксикации исчезают, и через 3-5 дней состояние пострадавшего нормализуется. Изменения ЭКГ при тяжелых отравлениях порой выявляются в течение нескольких недель и даже месяцев.

Контрольные вопросы

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

В случае высокого содержания во вдыхаемом воздухе оксида углерода (до нескольких процентов) на фоне пониженного парциального давления O_2 (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.

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

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

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

Существуют довольно простые экспресс-методы определения содержания HbCO в крови: проба с разведением, проба с кипячением, проба со щелочью, проба с медным купоросом, проба с формалином. Принцип методов основан на большей устойчивости HbCO (сохраняет розовую окраску в растворе), в сравнении с HbO к денатурирующим воздействиям. Их чувствительность находится в пределах 25-40% HbCO.

Количественное определение содержания HbCO в крови производят спектрометрическими, фотометрическими, колориметрическими и газоаналитическими методами. Наиболее чувствительны фотометрический и спектрофотометрический методы, позволяющие определять HbCO в крови, начиная с 0,5-1%.

При необходимости направления проб в лабораторию для определения наличия HbCO необходимо исключить контакт содержимого пробирок с воздухом, например, путем наслаивания вазелинового масла.

Медицинские средства защиты

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

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

Проба с разведением:
При лечении поражения СО используют:

ОВТВ, образующие метгемоглобин

Как уже указывалось, железо, входящее в структуру гемоглобина – двухвалентно, не зависимо от того, связан пигмент крови с кислородом (HbO) или нет (Hb). Более того, только находясь в двухвалентном состоянии Fe+2 обладает необходимым для осуществления транспортных функций средством к кислороду.

В нормальных условиях спонтанно и под влиянием различных патогенных факторов, в том числе химической природы, двухвалентное железо гемоглобина окисляется, переходя в трёхвалентную форму. Образуется так называемый метгемоглобин (MetHb). Метгемоглобин не участвует в переносе кислорода от легких к тканям, поэтому значительное повышение его содержания в крови представляет опасность. У здорового человека уровень метгемоглобина в крови не превышает 0,5 - 2%.

Основной причиной массивного образования метгемоглобина в крови до уровня, угрожающего жизни человека, является действие на организм химических веществ, так называемых метгемоглобинообразователей (оксидов азота, органических и неорганических нитро- и аминосоединений, фенолов, хлоратов, сульфонов и т.д.). Наряду с MetHb при интоксикациях подобными веществами в крови нередко появляется и другой продукт повреждения гемоглобина – сульфгемоглобин. В отличие от MetHb, который легко восстанавливается в организме за счет редуктазных ферментных систем обратно до гемоглобина, сульфгемоглобин – необратимый дериват Hb. Он никогда не встречается в нормальной крови и не способен присоединять кислород, хотя и содержит двухвалентное железо.

Наиболее токсичные метгемоглобинообразователи:

1. Соли азотистой кислоты (нитрит натрия)
2. Алифатические нитриты (амилнитрит, изопропилнитрит, бутилнитрит)
3. Ароматические амины (анилин, аминофенол)
4. Ароматические нитраты (динитробензол, хлорнитробензол)
5. Производные гидроксиламина (фенилгидроксиламин)
6. Производные гидразина (фенилгидразин).

Попав в организм, метгемоглобинообразователи либо непосредственно активируют процессы, приводящие к окислению железа гемоглобина, либо первоначально метаболизируют с образованием реактивных продуктов, которые

обладают этим свойством. Тяжесть развивающейся при этом патологии определяется дозой и скоростью поступления токсиканта в организм, а затем в эритроциты.

Механизм токсического действия

Образование метгемоглобина является следствием активации свободнорадикальных процессов в эритроцитах, "запускаемых" метаболитами нитро- и аминсоединений, включающимися в клетки-мишенях в окислительно-восстановительный цикл.

Свободные радикалы, образующиеся в процессе восстановления нитрозогруппы, при окислении аминафенолов и др., могут активировать молекулярный кислород путем одновалентного восстановления последнего до супероксид-аниона (O_2^*). Супероксид при взаимодействии с водой образует перекиси водорода (H_2O_2). Действие супероксидного радикала и перекиси водорода на железо гемоглобина приводит к его окислению (метгемоглинообразованию).

Если действие ксенобиотика продолжается в течение достаточно длительного времени, механизмы антирадикальной защиты истощаются, и происходит значительное повреждение гемоглобина. Наряду с другими компонентами противорадикальной защиты в эритроцитах отравленных снижается уровень восстановленного глутатиона. Поскольку он выполняет функцию стабилизатора эритроцитарных мембран, истощение его пула сопровождается развитием гемолиза.

Кроме метгемоглинообразующих свойств метаболиты анилина и нитробензола рассматриваются и как мутагены, тератогены и канцерогены, вызывающие рак мочевого пузыря.

Считается, что бластомогенный и мутагенный эффекты, а также специфические очаговые некрозы печени, обусловлены ковалентным связыванием активных радикалов веществ с молекулами ДНК, белками гепатоцитов, а также элементами микросомальной системы клеток.

Алкоголь значительно усиливает острую токсичность анилина и его производных. Это связывают со способностью этилового спирта индуцировать образование активных метаболитов в биопревращении анилина.

Проявления метгемоглобинемии

Выраженность симптомов отравления метгемоглинообразователями определяется глубиной формирующейся гипоксии (*гемический тип*), которая, в свою очередь зависит от содержания метгемоглобина в крови.

Ранним проявлением интоксикации является цианоз кожных покровов и видимых слизистых. Цвет кожи - от синеватого до шоколадного; слизистые более коричневого, чем синего цвета. Цианоз развивается при содержании в крови метгемоглобина в количестве более 10%. Наличие сульфгемоглобина резко усиливает цианоз, поскольку он в 3 раза темнее MetHb (артериальная кровь приобретает коричневатый оттенок). Поэтому изменение цвета кожных покровов и слизистых отмечается уже при содержании сульфгемоглобина в крови около 3%. На фоне даже выраженного цианоза, вызванного сульфгемоглобинемией, отмечается лишь незначительные признаки гипоксии. Как правило, сульфгемоглобинемия не достигает уровня опасного для жизни. Дифференцировать сульфгемоглобинемия от метгемоглобинемии можно с помощью спектрофотометрических методов исследования крови.

Проявления метгемоглобинемии различной степени выраженности

Содержание метгемоглобина, %	Проявления
0 - 15	Отсутствуют
15 - 20	Цианоз, возбуждение, состояние, напоминающее опьянение, головная боль
20 - 45	Беспокойство, тахикардия, одышка при физической нагрузке, слабость, утомляемость, состояние оглушенности
45 - 55	Угнетение сознания, ступор
55 - 70	Судороги, кома, брадикардия, аритмии
> 70	Сердечная недостаточность, смерть

Цианоз при отравлении метгемоглобинообразователями («центральный») сразу и относительно равномерно охватывает все участки кожных покровов, т.к. вся циркулирующая в организме отравленной кровью изменяет цвет. Необходимо отличать «центральный» цианоз от «периферического». Последний является признаком сердечной недостаточности и формируется вследствие нарушения гемодинамики и неадекватной гемоперфузии периферических органов. Наиболее ранние проявления такого цианоза - синюшная окраска носа и ногтевых лож. Причина «периферического» цианоза - избыточное содержание восстановленного гемоглобина вследствие усиленного потребления кислорода тканями, плохо снабжаемыми кровью. Разлитой цианоз в таком случае развивается при содержании восстановленного гемоглобина в крови около 30%.

При периферическом цианозе и повышенном содержании восстановленного гемоглобина в крови показана ингаляция кислорода. При наличии метгемоглобина или сульфогемоглобина в крови оксигенотерапия не приводит к устранению цианоза. Более того, назначение кислорода отравленным метгемоглобинообразователями может сопровождаться повышением уровня метгемоглобина в крови, так как кислород обладает выраженными свойствами окислителя.

Ряд простейших методических приёмов позволяет иногда выявить наличие метгемоглобина в крови.

Если пигмента в крови более 15%, капля крови окрашивает фильтровальную бумажку в «шоколадный» цвет, хорошо выявляемый при сравнении с цветом нормальной крови.

Пропускание кислорода через венозную кровь изменяет её вишневый цвет на алый. Кровь, содержащая метгемоглобин, не меняет при этом окраску. Наконец, добавление к разведённой в 100 раз крови, содержащей метгемоглобин, кристаллика цианистого калия приводит к её окрашиванию в розовый цвет вследствие образования цианметгемоглобина.

Диагностическими признаками массивного метгемоглобинообразования является коричнево-черное окрашивание мочи, а также появления в ней белка.

С помощью спектрофотометрических исследований можно отличить метгемоглобин от сульфогемоглобина, а также определить процентное содержание метгемоглобина в крови. Если время, прошедшее от момента забора крови до исследования, продолжительное, результат может оказаться ложным.

При авариях анилин будет образовывать зоны стойкого химического заражения территории.

Чувствительность людей к анилину варьирует в широких пределах. Концентрация паров в воздухе 0,3 - 0,6 г/м³ переносится в течение часа без последствий. Действие вещества в более высоких концентрациях приводит к отравлению. При приеме через рот анилина в количестве 1 грамма может развиваться смертельное отравление. При поступлении через кожу, вещество более опасно.

В виде паров действует через кожу с такой же скоростью, как и через дыхательные пути. В жидком виде всасывается через кожу в 1000 раз быстрее, чем в парообразном состоянии, при этом в организм проникает более 90% апплицированного вещества (высокая опасность кожной резорбции). Хорошо всасывается слизистой желудочно-кишечного тракта. Попав в кровь, достаточно равномерно распределяется в органах и тканях.

Анилин, как и другие ароматические амины, подвергается биотрансформации в печени. Вначале образуются аминифенолы, а затем промежуточные продукты – фенилгидроксиламин и нитрозобензол, способные к взаимному превращению по типу обратимой реакции.

Образовавшиеся в печени промежуточные продукты могут поступать в кровь и оказывать токсическое действие на эритроциты.

За сутки из организма в форме метаболитов выводится около 98% от введенного количества анилина (период полуэлиминации - 3,5 часа).

Нитробензол

Физико-химические свойства

Бесцветная или слегка желтоватая жидкость с характерным запахом горького миндаля, плохо растворимая в воде, хорошо – в органических растворителях, спирте, жирах. Нитробензол медленно испаряется при температуре окружающего воздуха более 20°C. Смесь паров с воздухом взрывоопасна.

При авариях нитробензол будет образовывать зоны стойкого химического заражения территории.

Нитробензол в виде пара и аэрозоля способен проникать в организм через органы дыхания и неповрежденную кожу. Высокая температура окружающего воздуха повышает вероятность ингаляционного отравления. Вещество хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. После поступления в кровь относительно равномерно распределяется между тканями.

Нитросоединения, и в их числе нитробензол, восстанавливаются в организме до аминифенолов. Последние вступают в реакцию конъюгации с глюкуроновой и серной кислотой и в форме конъюгатов выводятся с мочой из организма.

Нитриты

Нитриты - это производные азотистой кислоты: либо ее соли (неорганические производные: азотистокислый натрий), либо простые эфиры спиртов, содержащие в молекуле одну или несколько нитритных групп (R-O-N=O) (органические производные: изопропилнитрит, бутилнитрит). По механизму действия и картине острого отравления различные представители группы во многом сходны. Однако неорганические производные азотистой кислоты обладают более выраженной

метгемоглинообразующей активностью. Органические производные обладают более сильным расслабляющим действием на стенки кровеносных сосудов.

Азотистокислый натрий

Физико-химические свойства

Бесцветные или желтоватые кристаллы, хорошо растворимы в воде, солоноватые на вкус. Поскольку по органолептическим свойствам вещество чрезвычайно похоже на поваренную соль не исключено его использование в качестве диверсионного агента, а также употребление вещества по ошибке. Прием человеком менее 3 г вещества с зараженной пищей вызывает головокружение, рвоту, бессознательное состояние.

Применяется в производстве органических красителей, в пищевой, текстильной промышленности, производстве резины, гальванотехнике.

Основной путь поступления токсиканта в организм – через рот с зараженной водой и пищей. Вещество быстро всасывается в кровь слизистой желудочно-кишечного тракта и равномерно распределяется в организме. Некоторое количество вещества окисляется до нитратов, часть восстанавливается до оксида азота, часть - превращается в нитрозамины. Значительная часть токсиканта выводится с мочой в неизменном виде.

Определённую опасность (хотя и меньшую, чем NaNO_2) представляют также нитраты - производные азотной кислоты, и в частности, азотнокислый натрий (NaNO_3). Попав в организм, нитраты могут превращаться в нитриты, в печени. Обитающие в желудочно-кишечном тракте микроорганизмы (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aurogenosa* и др.) также обладают способностью восстанавливать нитраты до нитритов.

Особенно чувствительны к нитратам дети. Причины высокой чувствительности обусловлены низкой кислотностью желудка детей, высокой активностью нитрат-редуцирующей флоры кишечника, пониженной активностью НАДН-метгемоглобинредуктазы.

Изопропилнитрит

Физико-химические свойства

Желтоватая жидкость с резким запахом, летуча - температура кипения около 40°C. Плохо растворяется в воде, хорошо - в спирте. Водный раствор быстро гидролизует с выделением оксидов азота.

Применяется в органическом синтезе, а также как компонент топлива для реактивных двигателей и как добавка к горючему.

Обладает умеренной способностью образовывать MetHb. Действие вещества в высоких концентрациях сопровождается тяжелыми сердечно-сосудистым расстройствам.

Расчетная смертельная доза для человека при приеме через рот - около 9 мг/кг.

Действует в виде пара через легкие. Возможно поступление через рот (с зараженными спиртными напитками). Быстро всасывается в кровь. Спонтанно и при участии ферментных систем может разрушаться с отщеплением оксида азота или нитритной группы.

Характерно возбуждающее действие на ЦНС и специфическое расслабляющее действие на гладкую мускулатуру кровеносных сосудов. При действии на сосуды снижается тонус как артериального, так и венозного отделов сосудистой системы, однако вены - более чувствительны к веществам, чем артерии. При интоксикациях, в результате выраженного расслабления больших вен со значительным увеличением

Основные признаки поражения нитратами:
Механизм токсического действия нитритов:
Антидоты при отравлении метгемоглобинообразователями

Мероприятия медицинской защиты от поражающего действия метгемоглобинообразователей

Оказание неотложной помощи пострадавшим осуществляется в соответствии с общими принципами. Антидотом метгемоглобинообразователей является метиленовый синий. Препарат назначают лицам с уровнем метгемоглобинемии более 30%. В случае сопутствующей анемии, показатель ниже. Метиленовый синий играет роль дополнительного кофактора, передающего электрон от НАДФН на метгемоглобин, восстанавливая последний, в течение 1 - 2 часов, до гемоглобина.

Окислительно-восстановительная система, формируемая метиленовым синим и его лейкоформой действует обратимо и при избытке окисленной формы (введение необоснованно высокой дозы препарата) может произойти дополнительное метгемоглобинообразование.

Метиленовый синий вводят внутривенно в количестве 0.1 - 0.2 мл/кг 1% раствора (1 - 2 мг/кг). Если симптомы интоксикации не устраняются, через час следует повторить введение. Рекомендуется перед повторным введением определить уровень метгемоглобина в крови. Наиболее частой причиной резистентности патологии к препарату является дефицит Г-6Ф-ДГ, НАДФН-метгемоглобинредуктазы, а также сульфметгемоглобинемия. У леченых больных в течение некоторого времени после исчезновения симптоматики может сохраняться цианоз, что обусловлено способностью препарата окрашивать кожу. Токсичными дозами метиленовой сини являются 7 - 15 мг/кг. Как уже указывалось, причина токсического действия состоит в способности окисленной формы вещества окислять гемоглобин (выступать в качестве метгемоглобинообразователя). Побочные эффекты, иногда развивающиеся при использовании метиленового синего, включают беспокойство, головную боль, спутанность сознания, тошноту, рвоту, абдоминальные боли, тремор, учащение сердцебиений.

Непосредственно взаимодействовать с токсикантами-окислителями в эритроцитах способна аскорбиновая кислота. Пострадавшим ее вводят внутрь в количестве 1 – 2 г или внутривенно – 50 мл 5% раствора. Однако скорость процесса “нейтрализации” ксенобиотиков низка, и в этой связи эффективность препарата невелика.

Взрывные (пороховые) газы

При стрельбе, взрывах, запуске ракет, оснащенных двигателями, работающими на твердом ракетном топливе, образуются токсические вещества, получившие название взрывных, или пороховых, газов. Содержание отдельных компонентов, входящих в состав взрывных газов, зависит от условий, в которых протекает реакция горения или детонация порохов.

Если количества кислорода недостаточно для окисления всех способных к сгоранию элементов, входящих в состав рецептуры порохов, то в ходе реакции наряду с CO_2 , водой, азотом и метаном образуются такие продукты, как CO и оксиды азота. Количество образующихся ядовитых газов меняется в зависимости от степени разложения взрывчатых материалов. Наибольшее токсикологическое значение в составе взрывных газов имеют оксид углерода, оксиды азота и диоксид углерода. Отравление взрывными газами можно рассматривать как комбинированное отравление этими тремя газами. Особенности течения интоксикации в каждом отдельном случае будут зависеть от доли участия каждого из компонентов смеси газов. Все эти вещества могут действовать одновременно и в различных соотношениях в зависимости от создавшихся условий.

Течение отравлений

Известны следующие формы течения отравлений взрывными газами:

- а) по типу интоксикации оксидом углерода;
- б) по типу интоксикации оксидами азота;
- в) “опьянение от пороха”;
- г) атипические, или смешанные, формы, не имеющие определенной дифференцированной картины отравления.

Если отравление взрывными газами протекает по типу интоксикации оксидом углерода, наблюдается симптомокомплекс, обусловленный кислородным голоданием (см. “Оксид углерода”). В крови обнаруживается карбоксигемоглобин.

Оксиды азота вызывают раздражение глаз и дыхательных путей, обладают удушающим действием, могут вызвать развитие токсического отека легких (см. “ОВТВ пульмонотоксического действия”). В некоторых случаях оксиды азота приводят к развитию кислородного голодания гемического типа вследствие образования метгемоглобина (см. “Метгемоглобинообразователи”).

Комбинированное действие оксида углерода и нитрогазов характеризуется потенцированием токсического эффекта этих ядов. Диоксид углерода в составе взрывных газов может также оказывать влияние на течение интоксикации. CO_2 скапливается в глубине и на дне плохо вентилируемых пространств и помещений. При отравлении в таких условиях, наряду с токсическим действием оксида углерода, оксидов азота и других газов, может наблюдаться “пороховое опьянение”. Диоксид углерода обладает наркотическим действием. В относительно малых концентрациях (3-6%) он возбуждает дыхательный центр, приводя к углублению и учащению дыхания, что

способствует увеличению абсорбции и других токсических веществ, входящих в состав взрывных газов. При более высоких концентрациях (8% и выше) диоксид углерода раздражает слизистые оболочки глаз и дыхательных путей, вызывая слезотечение и кашель. По мере нарастания концентрации диоксид углерода вызывает психическое возбуждение, шум в ушах, головокружение, ощущение тепла в груди, сердцебиение, тошноту и другие симптомы, дающие повод заподозрить алкогольное опьянение. Такое ложное опьянение, получившее название "опьянение от пороха", может наблюдаться у людей, укрывающихся в задымленных, помещениях, укрытиях, воронках.

Методы профилактики и оказания помощи

Изолирующие противогазы надежно защищают от поражений взрывными (пороховыми) газами. Фильтрующий противогаз хорошо задерживает только оксиды азота. Для защиты от оксида углерода к фильтрующему противогазу необходимо присоединить гопкалитовый патрон. При этом нужно учитывать, что фильтрующий противогаз может быть использован только в том случае, если парциальное давление кислорода в отравленной атмосфере достаточно для сохранения нормального газообмена.

Во всех случаях отравлений с остановкой дыхания необходимы искусственная вентиляция легких и ингаляция кислорода. Последующее оказание медицинской помощи должно проводиться с учетом особенностей развившейся (развивающейся) формы поражения взрывными газами: явления раздражения, гемическая гипоксия в результате образования в крови карбокси- или метгемоглобина, нарушение гемодинамики, надвигающийся токсический отек легких.

3. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, вызывающими гемолиз (мышьяковистый водород, и др.), Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.

Вещества, вызывающие внутрисосудистый гемолиз можно разделить на три группы:

1. Разрушающие эритроциты (при определённой дозе) у всех отравленных;
2. Гемолизирующие форменные элементы только у лиц с врождённой недостаточностью Г-6Ф-ДГ;
3. Вызывающие иммунные гемолитические анемии.

Для большинства облигатных гемолитиков характерна двухфазность в действии на эритроциты. Первая фаза характеризуется появлением в крови метгемоглобина (метгемоглобинообразующее действие), и только затем, во второй фазе развивается гемолиз (гемолитическое действие). Некоторые токсиканты (арсин, стибин) обладают только гемолитическим действием.

Гемолитики разрушают эритроциты, в результате чего гемоглобин выходит в плазму крови. Растворенный в плазме гемоглобин способен связывать кислород в такой же степени, как и заключенный в эритроциты. Поэтому в первые часы после острого

воздействия клиника гипоксии практически не выражена. Вместе с тем гемолиз сопровождается:

- существенным нарушением коллоидно-осмотических свойств крови (содержание белка в плазме возрастает с 7 до 20%) и, следовательно, нарушением циркуляции крови;

- затруднением диссоциации оксигемоглобина в тканях.

- ускоренным разрушением гемоглобина. В эритроцитах гемоглобин сохраняется в среднем около 100 дней, т.е. весь период жизни клетки. В случае тяжелого гемолиза, уже через сутки уровень Hb составляет менее 30% от нормы.

Вещества, вызывающие гемолиз

Анилин	Стибин (сурмянистый водород)
Арсин (мышьяковистый водород)	Толуол
Бензол	Трибромметанол
Динитробензол	Тринитробензол
Гидрохинон	Тринитротолуол
Нафтален	Фенол
Нитраты	Хлорат калия (натрия)
Нитриты	Хлористый метил
Нитробензол	Хлороформ
Сульфоны	Яды змей (кобра)

Указанные особенности действия веществ лежат в основе патогенеза острых интоксикаций гемолитиками. Гемолиз провоцирует реакции лишь умеренной интенсивности со стороны специализированных структур, регулирующих энергетический обмен в организме (каротидный клубочек и др.), и к нарушениям биоэнергетики в тканях, несовместимым с жизнью, приводит чрезвычайно редко. Значительно более тяжелыми являются последствия гистотоксического действия свободно циркулирующего в крови гемоглобина на почечную ткань. Повреждение гемоглобином почек приводит к острой почечной недостаточности, в тяжелых случаях – уремии и смерти через несколько дней от момента поступления гемолитического яда в организм.

Контрольные вопросы

Формы течения отравлений взрывными газами:
Вещества, вызывающие внутрисосудистый гемолиз можно разделить на:
Причины летального исхода при поражении гемолитиками:

Мышьяковистый водород (Арсин - AsH₃)

Арсин – соединение мышьяка, бесцветный газ, практически без запаха.

Физико-химические свойства и токсичность соединения: плотность пара (по воздуху) – 2,69, температура кипения – 62,5⁰С, скорость гидролиза – высокая, металлы катализируют разрушение. Запах слабый, чесночный. Среднесмертельная токсодоза – 5 г мин/м³. Средняя непереносима доза – 2,5 г мин/м³

В настоящее время арсин достаточно широко используется в химическом синтезе при производстве анилиновых красителей, бензидина 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. В ходе различных аварий на производствах отравление AsH₃ получили несколько сот человек.

Единственный способ поступления в организм - ингаляционный. Поступив в кровь, вещество проникает в эритроциты и клетки других органов и тканей (печени, почек, нервной системы и т.д.). Частично AsH₃ выделяется через легкие в неизменном состоянии, частично вступает в метаболические превращения, при этом образуются продукты его окисления (элементарный мышьяк, мышьяковистый и мышьяковый ангидриды и т.д.). В форме метил-производных выделяются из организма с мочой.

В период воздействия арсин не оказывает раздражающего действия на слизистые оболочки и контакт с токсикантом может пройти незамеченным. Появлению симптомов предшествует скрытый период, продолжительность которого при легких формах поражения составляет до 24 часов, а при тяжелых около 30 - 60 минут. Ранними признаками отравления являются жалобы на сильную головную боль, слабость, головокружение, беспокойство, тошноту, чувство жажды, озноб. Позже (при отравлении средней степени тяжести через 6 - 24 часа после воздействия) отмечается изменение окраски кожных покровов, приобретающих желтушный оттенок. Желтуха достигает наибольшей выраженности к 3 - 4 дню заболевания, а затем начинает исчезать. Нормальный цвет кожных покровов восстанавливается на второй - четвертой неделе. При крайне тяжелых формах отравления наряду с желтухой развивается цианоз видимых слизистых, кожа при этом приобретает своеобразный бронзовый цвет. Одновременно с желтухой выявляется гемоглобинурия - выделение с мочой свободного, не связанного с эритроцитами, гемоглобина. Моча приобретает от ярко-красного до черно-красного цвет.

Уже в ближайшие часы после воздействия яда отмечается уменьшение количества эритроцитов в крови. При тяжелых интоксикациях через сутки количество эритроцитов уменьшается до 0,6 – 0,8 млн. в 1 мм³ крови. При средней степени тяжести интоксикации количество эритроцитов составляет 2 - 2,5 млн в 1 мм³ крови. Явления анемии продолжают нарастать в течение 5 – 10 дней. В этот период в периферической

крови появляются патологические клеточные элементы: эритробласты, микробласты, возрастает число ретикулоцитов, отмечается анизоцитоз клеток. Со стороны белой крови отмечается нейтрофильный лейкоцитоз и умеренная лимфопения.

В результате разрушения протеолитическими ферментами гемоглобина, выходящего в плазму крови при гемолизе, количество его в крови уменьшается. Причем если в первые часы интоксикации содержание гемоглобина находится в пределах нормы, то уже через сутки - при отравлении средней тяжести оно составляет 30 - 50% от нормы, а при тяжелой - менее 30%. Кислородная емкость крови понижается (в зависимости от тяжести отравления) на 15 - 80%, формируется гемический тип гипоксии.

В периоде выраженной анемии в патологический процесс вовлекаются почки. В тяжелых случаях на 4 - 6 день отравления развивается олигурия, а затем и анурия. Появляются признаки уремии: запах мочи изо рта, рвота, расстройства сознания, судороги. В ряде случаев в клинической картине отравления появляются признаки печеночной недостаточности: увеличение размеров печени, ее болезненность и т.д. При патологоанатомическом исследовании отмечается характерная картина изменения почек. Они увеличены в размерах, мягкие, приобретают цвет спелой сливы. На разрезе выявляются кровоизлияния и инфильтраты, рисунок почки сглажен, ткань ее бурокрасного цвета. Полости боуменовых капсул растянуты и заполнены мелкозернистым содержимым. Просветы извитых и прямых канальцев выполнены бурой массой, дающей положительную реакцию на железо. Налицо признаки механического повреждения почек гемоглобином и продуктами его разрушения, содержащимися в огромных количествах в плазме крови отравленных.

При средней степени тяжести признаки отравления исчезают через 2 - 4 недели, при благоприятном течении тяжелой интоксикации полное восстановление трудоспособности наблюдается через 2 - 3 месяца. Прогноз в значительной мере определяется функцией почек. Летальность составляет более 20%. Последствия перенесенной интоксикации могут проявиться длительным нарушением функций печени и почек. К числу отдаленных последствий относятся полиневриты, сопровождающиеся нарушением чувствительности.

Специфические противоядия токсиканта отсутствуют. Применяют симптоматические средства борьбы с развивающимися анемией, кислородным голоданием и поражением почек: обильное питье, кровопускание (300 - 400 мл), внутривенное введение 40% раствора глюкозы, физиологического раствора, других кровезаменяющих жидкостей, ингаляция кислорода. Важным мероприятием медицинской защиты является скорейшее выявление пораженных, до развития у них выраженного гемолиза, и скорейшая эвакуация их в лечебные учреждения.

4. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при поражении химическими веществами, подавляющими активность ферментов цикла трикарбоновых кислот (фторацетат и другие производные фторкарбоновых кислот), ингибирующими цепь дыхательных ферментов в митохондриях (цианиды, азиды, нитрил акриловой кислоты, и др.), разобщающими процессы биологического окисления и фосфорилирования

(динитроортокрезол, и др.). Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации.

Ингибиторы ферментов цикла Кребса

В результате гликолиза в клетках накапливается пировиноградная кислота, превращение которой при участии ферментов пируватоксидазного комплекса приводит к образованию уксусной кислоты. Последняя, в активированной форме ацетил-КоА, вступает в превращения, называемые циклом трикарбоновых кислот (цикл Кребса). Угнетение ферментов цикла Кребса и истощение образующихся субстратов сопровождается острым нарушением энергообеспечения клеток.

Ингибиторы цикла трикарбоновых кислот – это, прежде всего, F- и Cl-уксусная кислота и вещества, метаболизирующие в организме с образованием этих соединений. Будучи аналогами ацетата, рассматриваемые вещества в форме F- и Cl-ацетил-КоА вступают в метаболические превращения в цикле Кребса. На одном из этапов биотрансформации образуется субстрат, блокирующий всю цепь взаимозависимых реакций цикла. В результате нарушается выработка макроэргов. Чувствительность энзимов цикла трикарбоновых кислот к F-ацетату очень высока, ниже к Cl-ацетату. С этим связана высокая токсичность F-уксусной кислоты и ее производных для человека (около 0,1 мг/кг), токсичность Cl-уксусной кислоты в 10-15 раз меньше.

Фторорганические соединения

Синтез фторорганических соединений явился необходимым элементом крупномасштабного производства пластмасс, хладоагентов, пестицидов, красителей, смазочных материалов и т.д.

Помимо фторкарбоновых кислот высокой токсичностью обладают некоторые производные эфиров фторкарбоновых кислот и фторированных спиртов. Эти вещества также метаболизируют с образованием фторуксусной кислоты.

Фторуксусная кислота

Фторуксусная кислота, почти идеально соответствует требованиям, предъявляемым к диверсионным ядам. Она сильно ядовита, устойчива в водных растворах, органолептически не обнаруживается, затруднено ее химико-аналитическое определение, действие проявляется после скрытого периода.

Физико-химические свойства. Токсичность

Фторуксусная кислота - кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде. Стойкое при кипячении. Токсичность её неодинакова для разных видов живых существ. Средняя смертельная доза для человека определяется, как 2 - 5 мг/кг массы тела.

Вещество хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте и быстро распределяется в организме. Проницаемость через гематоэнцефалический барьер умеренная. Вещество медленно метаболизирует в организме. Метаболиты выделяются с мочой и через легкие.

У человека, в зависимости от принятой дозы, действие на организм проявляется спустя 0,5 - 6 часов. Такое отсроченное начало отравления связано с прохождением во времени этапов метаболизма ксенобиотика в цикле Кребса, и постепенным истощением субстратов биологического окисления, которые в норме присутствуют в клетке в некотором избытке. Появляются тошнота, боли в животе, оглушенность, спутанность сознания, чувство страха выраженная одышка. Затем пострадавший теряет сознание,

появляются приступы клонико-тонических судорог. Смерть наступает от остановки дыхания и нарушения сердечной деятельности, сопровождающейся фибрилляцией желудочков. Если на высоте интоксикации пострадавший не погибает, формируется затяжная кома, в которой пострадавший может оставаться до 6 суток.

Оказания неотложной помощи пострадавшим осуществляется в соответствии с общими принципами.

При раннем введении ацетата натрия (2 - 3 г/кг), наблюдается снижение тяжести интоксикации, вызванной фторуксусной кислотой. При одновременном введении этанола (5% раствор на 5% глюкозе: из расчета - 1 мл 96° спирта на 1 кг массы) защитная эффективность препарата увеличивается более чем в два раза. Показано также, что известными антидотными свойствами обладают вещества, содержащие SH-группы, в частности ацетилцистеин.

Ингибиторы цепи дыхательных ферментов

Процесс биологического окисления состоит в отщеплении с помощью соответствующих энзимов (дегидрогеназ) от изоцитрата, α -кетоглутарата, сукцината, малата, синтезируемых в цикле трикарбоновых кислот, атомов водорода (H), и переносе их в форме протонов (H⁺) и электронов (e⁻) по цепи дыхательных ферментов на кислород. Дыхательная цепь – это последовательность связанных друг с другом окислительно-восстановительных пар молекул-переносчиков протонов, электрохимический потенциал которых постепенно понижается. Естественно процесс должен идти непрерывно; «выход из строя» любого из звеньев мгновенно приводит к восстановлению всей цепи дыхательных ферментов «выше» выведенного из строя звена. При этом транспорт e⁻ и H⁺ по цепи переносчиков прекращается, – нарушается процесс синтеза макроэргов.

Токсичность различных веществ рассматриваемой группы определяется их сродством к дыхательным ферментам. Наиболее токсичный агент из известных веществ общеядовитого действия – синильная кислота. Это вещество обладает и максимальным быстрым действием. Аналогично синильной кислоте действуют на организм многочисленные ее производные, а также сульфиды (сероводород - H₂S) и азиды (азид натрия - NaN₃).

Синильная кислота и ее соединения

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

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

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

Синильная кислота – бесцветная прозрачная жидкость с запахом горького миндаля (при малых концентрациях). Синильная кислота 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.

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

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

Отравление синильной кислотой возможно при ингаляции ее паров. LC₅₀ составляет 2 г мин/м³. Смертельное отравление солями синильной кислоты возможно при проникновении их в организм с зараженной водой или пищей. При отравлении через рот смертельными дозами для человека являются: HCN – 1 мг/кг; KCN – 2,5 мг/кг; NaCN – 1,8 мг/кг.

Синильная кислота относится к некумулятивным ядам. Это подтверждается тем, что в концентрации менее 0,04 г/м³ HCN не вызывает симптомов интоксикации при длительном (более 6 ч) пребывании человека в зараженной атмосфере.

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

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

Бромциан (BrCN) впервые применен в годы первой мировой войны (1916) австро-венгерскими войсками. Бромциан – бесцветное или желтое кристаллическое вещество, очень летучее, с резким запахом. Температура кипения + 61,3 °С, плавления + 52 °С. Плотность паров по воздуху 1,7.

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

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

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

Некоторая часть синильной кислоты выделяется из организма в неизменном виде с выдыхаемым воздухом (поэтому от отравленного пахнет горьким миндалем). Большая часть яда подвергается метаболическим превращениям: частично окисляется до CO₂ и аммиака, но в основном вступает в реакцию конъюгации с эндогенными серусодержащими веществами с образованием малотоксичных роданистых соединений (CNS-), выделяющихся через почки и со слюной. Максимум выделения роданистых соединений из организма отравленного отмечается на вторые сутки.

Контрольные вопросы

Назовите ингибиторы цикла трикарбоновых кислот и укажите механизм их токсического действия:
Причина неудачи применения синильной кислоты как боевого отравляющего вещества:
В какой форме встречается синильная кислота в растениях:
Дайте характеристику веществам образующимся при взаимодействии с синильной кислотой:

Механизм токсического действия

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

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

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

Помимо непосредственного действия цианидов на ткани, существенную роль в формировании острых симптомов поражения, имеет рефлекторный механизм.

Организм располагает специализированными структурами, чувствительность которых к развивающемуся дефициту макроэргов намного превосходит все другие ткани. Наиболее чувствительным из этих образований является каротидный клубочек (glomus caroticum). Каротидный клубочек расположен в месте бифуркации общей сонной артерии на внутреннюю и наружную. Через него за минуту протекает около 20 мл крови

на 1 г ткани (через головной мозг – 0,6 мл). Сильнейшим возбуждающим агентом этой структуры является цианистый калий. Действие раздражителей на гломус сопровождается возбуждением ЦНС, повышением АД, брадикардией, учащением и углублением дыхания, выбросом катехоламинов из надпочечников и, как следствие этого, гипергликемией и т.д. То есть всеми теми реакциями, которые отмечаются на ранних стадиях интоксикации веществами обещающего действия. Каким бы образом не нарушали токсиканты механизмы энергообеспечения, реакция организма во многом однотипна.

Угнетение тканевого дыхания приводит к изменению клеточного, газового, и биохимического состава крови. Содержание в крови эритроцитов увеличивается вследствие рефлекторного сокращения селезенки и выхода клеток из депо. Парциальное давление кислорода в венозной крови возрастает. Цвет венозной крови становится ярко-алым за счет избыточного содержания оксигемоглобина (HbO). Артерио-венозная разница по кислороду резко уменьшается. Содержание CO₂ в крови снижается вследствие меньшего образования и усиленного выделения при гипервентиляции легких. Такая динамика газового состава первоначально приводит к газовому алкалозу, который затем сменяется метаболическим ацидозом. В крови накапливаются недоокисленные продукты обмена: увеличивается содержание молочной кислоты, нарастает содержание ацетоновых тел (ацетон, ацетоуксусная и β-оксимасляная кислоты), повышается содержание сахара (гипергликемия).

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

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

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

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

Диспноэтический период характеризуется развитием мучительной одышки. Наблюдается резко выраженное увеличение частоты и глубины дыхания. Развивающуюся одышку, следует рассматривать как компенсаторную реакцию организма на гипоксию. Первоначальное тахипное по мере развития интоксикации сменяется брадипное. Дыхание становится неправильным – с коротким вдохом и длительным выдохом (экспираторная одышка). Нарастают боль и чувство стеснения в груди. Сознание угнетено. Наблюдаются выраженная брадикардия, расширение зрачков, экзофтальм, рвота. Кожные покровы и слизистые оболочки приобретают

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

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

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

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

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

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

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

К числу метгемоглобинообразователей - antidотов цианидов, относят: *азотистокислый натрий, амилнитрит, 4-метиламинофенол, 4-этиламинофенол (антициан), метиленовый синий*. Следует помнить, что метгемоглобин не способен

связываться с кислородом, поэтому необходимо применять строго определенные дозы препаратов, изменяющие не более 25-30% гемоглобина крови.

Наиболее доступным метгемоглобинообразователем является **нитрит натрия (NaNO₂)**. Водные растворы препарата готовятся *ex tempore*, так как при хранении они нестойки. При оказании помощи отравленным нитрит натрия вводят внутривенно (медленно) в виде 1-2% раствора в объеме 10-20 мл.

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

Антициан (диэтиламинофенол) является еще одним веществом, которое можно использовать в качестве антидота. При отравлении синильной кислотой первое введение антициана в виде 20% раствора производится в объеме 1,0 мл внутримышечно или 0,75 мл внутривенно. При внутривенном введении препарат разводят в 10 мл 25-40% раствора глюкозы или 0,85% раствора NaCl. Скорость введения 3 мл в минуту. При необходимости через 30 мин антидот может быть введен повторно в дозе 1,0 мл, но только внутримышечно. Еще через 30 мин можно провести третье введение в той же дозе, если к тому есть показания.

Частичным метгемоглобинообразующим действием обладает **метиленовый синий**. Основное же действие этого препарата заключается в его способности активировать тканевое дыхание. Препарат вводят внутривенно в виде 1% раствора в 25% растворе глюкозы (хромосмон) по 50 мл.

Глюкоза. Антидотный эффект препарата связывают со способностью веществ, содержащих альдегидную группу в молекуле, образовывать с синильной кислотой стойкие малотоксичные соединения – циангидрины:

Вещество вводят внутривенно в количестве 20 - 25 мл 25 - 40% раствора.

Глюкоза также оказывает благоприятное действие на дыхание, функцию сердца и увеличивает диурез.

Препараты, содержащие кобальт. Известно, что кобальт образует прочные связи с циан-ионом. Однако неорганические соединения кобальта обладают высокой токсичностью, следовательно малой терапевтической широтой, что делает сомнительной целесообразность их применение в клинической практике. Эффективен гидроксикобаламин (витамин В₁₂) мало токсичен, но дорог, что потребовало поиска других соединений.

Усиление элиминации цианидов достигается путем назначения веществ, ускоряющих их превращение в роданистые соединения, которые в 300 раз менее токсичны, чем цианиды (тиосульфат натрия).

Тиосульфат натрия (Na₂S₂O₃). При введении тиосульфата натрия скорость элиминации возрастает в 15 - 30 раз. Препарат вводят внутривенно в виде 30% раствора по 50 мл. Тиосульфат натрия потенцирует действие других антидотов.

Оказание неотложной помощи целесообразно начинать с метгемоглобинообразователей, а затем переходить на введение других препаратов. Предусматривается применение и других средств патогенетической и симптоматической терапии. Положительный эффект оказывает гипербарическая оксигенация пораженных.

Контрольные вопросы

Характеристика симптомов молниеносной формы поражения синильной кислотой:
Укажите основные диагностические признаки поражения синильной кислотой:
Укажите основное патогенетическое звено механизма токсического действия синильной кислоты:
Укажите antidotes напрямую взаимодействующие с синильной кислотой:
Укажите antidotes метгемоглобинообразователи:
Укажите основные принципы оказания неотложной помощи острых поражениях цианидами:

Разобщители тканевого дыхания

Известны вещества, способные разобщать процессы биологического окисления и фосфорилирования. Такими свойствами обладают, как правило, липофильные соединения, содержащие фенольную группировку в молекуле и являющиеся слабыми органическими кислотами. Наиболее известными и широко используемыми в хозяйственной деятельности представителями группы являются 2,4-динитрофенол (ДНФ), динитро-орто-крезол (ДНОК), пентахлорфенол. При авариях на промышленных объектах и других чрезвычайных ситуациях эти вещества могут стать причиной массового поражения людей.

В результате их действия значительно активируются процесс биологического окисления и потребления кислорода тканями, однако содержание АТФ и других макроэргов в клетках при этом снижается. Развиваются типичные для отравления веществами общеядовитого действия признаки интоксикации. Образующаяся в ходе окисления субстратов энергия рассеивается в форме тепла, температура тела отравленного резко повышается, что является характерным признаком острого отравления "разобщителями".

Динитроортокрезол - кристаллическое вещество, относительно легко диспергирующееся в воздухе. Температура плавления +85⁰С. Растворяется в органических растворителях, например бензоле, спирте, хуже - в воде. При заражении территории динитро-орто-крезолом возможно его испарение. Вещество применяется для борьбы с вредителями сельского хозяйства (входит в состав инсектицидов динозал, дитрол, крезонит и т.д.).

Описаны случаи смертельного поражения людей, находившихся в атмосфере, зараженной аэрозолем ДНОК в концентрации около 3 г/м³. При пероральном приеме 3 - 5 мг/кг массы развиваются признаки острого отравления.

Вещество способно проникать в организм ингаляционно (в виде пара и аэрозоля), через желудочно-кишечный тракт с зараженной водой и продовольствием и через неповрежденную кожу. Попав в кровь, распределяется в организме, достаточно легко преодолевая гистогематические барьеры, в том числе и гематоэнцефалический. В печени метаболизирует с образованием нетоксичного амино-орто-крезола.

При контакте вызывает легкое раздражение кожи, слизистой желудочно-кишечного тракта, глаз или дыхательных путей (в зависимости от пути поступления в организм). Выделяют легкую, средней степени тяжести и тяжелую форму отравления. При легкой интоксикации примерно через час после воздействия развиваются признаки общего недомогания: головная боль, вялость, понижение работоспособности, головокружение, тошнота. Характерными проявлениями интоксикации являются выраженная потливость и повышение температуры тела до 38⁰С. Эти нарушения сохраняются в течение суток. При интоксикации средней степени тяжести к описанным явлениям присоединяются одышка, чувство стеснения в груди, учащение пульса. Появляется чувство тревоги, беспокойство, бессонница. Температура тела повышается до 39⁰С. При тяжелом отравлении клиника развивается довольно быстро. Пострадавший испытывает чувство жажды. Отмечается выраженная одышка, нарушение сердечного ритма, повышение артериального давления. Появляется цианоз кожных покровов. Температура тела повышается до 40 - 42⁰С ("тепловой взрыв"). Сознание утрачено, зрачки расширены, развивается судорожный синдром. Смерть может наступить от остановки дыхания или сердечной деятельности.

Как указывалось, окислительное фосфорилирование – это процесс, при котором энергия, выделяющаяся при постепенном окислении субстратов, запасается в форме макроэргических соединений (главным образом - АТФ). Движущей силой процесса фосфорилирования АДФ до АТФ является перманентный протонный градиент (H⁺) по обе стороны мембраны митохондрии, поддерживаемый движением электронов и ионов водорода по цепи дыхательных ферментов. “Откачка” протонов из митохондрий за пределы мембраны обеспечивает течение реакции фосфорилирования, т.е. сдвиг вправо следующего равновесного процесса



“Разобщители”, будучи липофильными соединениями накапливаются в митохондриальной мембране и за счет легко диссоциирующей группы -ОН облегчают трансмембранный перенос протонов в соответствии с градиентом их концентрации. Вследствие такого повреждения мембраны и увеличения ее проницаемости для протонов, H⁺ устремляются во внутренние среды митохондрий, градиент протонов исчезает, синтез макроэргов прекращается. При этом вся энергия запасенная в субстратах, при их биологическом окислении рассеивается в форме тепла.

Оказание помощи пострадавшим направлено на удаление вещества с кожных покровов, из желудочно-кишечного тракта, борьбу с гипертермией, обезвоживанием, нарушением водно-электролитного баланса, профилактику дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. Специфические противоядия отсутствуют.

Контрольные вопросы

Укажите механизм патологического действия разобщителей тканевого дыхания:
Укажите пути проникновения динитроортокрезола в организм:
Опишите основные симптомы поражения динитроортокрезолом:
Укажите основные принципы лечения пораженных динитроортокрезолом:

ПЕРЕЧЕНЬ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

«Токсичные химические вещества раздражающего действия»

- 1. Очаг:** Пораженный возбужден. Жалуется на сильную боль в глазах, слезотечение, светобоязнь, чихание, кашель, головную боль. Кожные покровы обычной окраски, слизистые гиперемированы.
- 2. Очаг:** Пораженный жалуется на сильную боль в глазах, слезо и слюнотечение, диспноэ, кашель, ощущение слепоты. Кожные покровы лица и шеи гиперемированы, веки отечны, гиперемированы. Отмечается однократная рвота.
- 3. Очаг:** Пораженный жалуется на сильную боль в глазах, обильное слюно и слезотечение, ощущение слепоты. Кожные покровы лица и шеи гиперемированы пострадавшие ощущают жгучую боль в пораженных участках, веки отечны, гиперемированы. Отмечается однократная рвота.
- 4. Очаг:** Пораженный жалуется на боль в носу, горле, в голове, сопровождающиеся неукротимым чиханием, кашлем, ринореей, саливацией, чувством удушья, многократную рвоту, боли в суставах и мышцах конечностей.

«Токсичные химические вещества пульмонотоксического действия»

- 1.** Пострадавший доставлен в **ПМП** через один час после аварии на химическом комбинате с жалобами на резь в глазах, жжение в носоглотке, слезотечение, кашель с розовой мокротой, общую слабость, одышку, боли в груди. При осмотре: цианоз, пульс 80 ударов в минуту, АД 130/80. В легких отмечаются притупление перкуторного звука, по всей поверхности легких, при аускультации – влажные мелко- и среднепузырчатые хрипы.
- 2. ПМП:** Пораженный жалуется на слабость, боли в груди, одышку, кашель с выделением серозной пенистой мокроты. Объективно: небольшой цианоз, пульс 80 уд., АД – 110/70 мм. рт. ст., в легких мелкопузырчатые влажные хрипы, особенно в нижних долях. Четыре часа тому назад был в очаге химического поражения.
- 3. ПМП:** Пострадавший доставлен в бессознательном состоянии. При осмотре кожные покровы землистого цвета, покрытые холодным липким потом. Дыхание аритмичное, с выделением пенистой мокроты, пульс 160 уд. в 1 мин., слабого наполнения, АД – 60/40 мм рт.ст.

4. **ПМП:** Пострадавший обратился спустя 12 часов после выхода из зоны заражения с жалобами на быструю утомляемость, общую слабость, одышку, тяжесть в груди, сухой кашель. При осмотре отмечается цианоз носогубного треугольника, пульс 80 уд. в 1 мин., частота дыхательных движений 20 в 1 мин. Перкуторно границы легких опущены, отмечается тимпанический оттенок. При аускультации выслушиваются крепитирующие влажные хрипы.

«Токсичные химические вещества общеядовитого действия»

1. **ОЧАГ:** Пораженный на поле боя лежит без сознания, периодически у него судороги всего тела. В глазах страх и испуг, зрачки расширены, экзофтальм, лицо красное.

2. **ПМП:** Доставлен в бессознательном состоянии. На лице и на шее розовые пятна, зрачки нормальные, реакция на свет отсутствует. Дыхание 10-12 раз в минуту, зубы стиснуты (тризм), пульс 80-100 уд., артериальное давление 80/60 мм рт. ст. Было непроизвольное мочеиспускание. Периодически конвульсивные подергивания мышц. По сообщению водителя санитарной машины, пораженный чем-то отравился в землянке.

3. **ПМП:** Пораженный доставлен в бессознательном состоянии. У него периодические сильные судороги всего тела, лицо красное, зрачки расширены, пульс редкий, дыхание судорожное, редкое. От одежды ощущается какой-то запах.

4. **ПМП:** Доставлен из очага химического нападения. Сознание помрачено. Кожные покровы розовой окраски. Зрачки расширены, на свет не реагируют. Экзофтальм. Резкое напряжение всех мышц, клонико-тонические судороги.

ПЕРЕЧЕНЬ КОНТРОЛЬНЫХ ТЕСТОВЫХ ЗАДАНИЙ

#

В развитии клиники поражения пульмотоксикантами выделяют:

@

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

#

К пеногасителям относятся следующие препараты:

@

- 1.67 а)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 нитробензолом?

@

- 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

#

Характерными симптомами интоксикации динитроортокрезолом являются:

@

- 1.67 а) коричневая моча
- 2.50 б) потливость
- 1.67 в) одеревенение языка
- 2.5 г) повышение температуры
- 1.66 а) ригидность затылочных мышц

#

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

#

Какой основной механизм токсического действия пульмотоксикантов

@

- 0.00 а) инактивация ферментов тканевого дыхания
- 0.00 б) инактивация ацетилхолинэстеразы
- 0.00 в) инактивация тиоловых ферментов
- 5.00 г) повышение проницаемости лёгочных капилляров
- 0.00 д) инактивация цитохромоксидазы

#

Через сколько суток исчезают симптомы поражения пульмотоксикантами лёгкой степени тяжести?

@

- 0.00 а) через 1-2 дня
- 5.00 б) через 3-5 суток
- 0.00 в) через 1-2 недели
- 0.00 г) через сутки и менее
- 0.00 д) через 7 суток

#

Продолжительность скрытого периода при поражении пульмотоксикантами тяжёлой степени тяжести?

@

- 0.00 а) не менее 8 часов
- 0.00 б) 3-5 часов
- 5.00 в) 1-2 часа
- 0.00 г) 1 час и менее
- 0.00 д) отсутствует

#

Для уменьшения проницаемости лёгочных капилляров используют:

@

- 0.00 а) тиосульфат натрия
- 0.00 б) эуффилин
- 5.00 в) преднизолон
- 0.00 г) антибиотики
- 0.00 д) гепарин

#

Физико-химические свойства фосгена?

@

- 1.67 а) имеет запах герани
- 2.50 б) имеет запах прелых яблок
- 2.50 в) липофилен
- 1.67 г) гидрофилен
- 1.66 д) амфифилен

#

Основные цели назначения глюкокортикоидов при поражении
пульмотоксикантами

@

- 0.00 а) снижение выраженности обструкции дыхательных путей
- 5.00 б) уменьшение проницаемости легочной мембраны
- 0.00 в) профилактика вторичной инфекции
- 0.00 г) устранение нарушений гемодинамики
- 0.00 д) профилактика коллапса

#

Физико-химические свойства ОВ раздражающего действия:

@

- 1.67 а) газ
- 1.67 б) жидкость
- 2.5 в) кристаллическое вещество
- 1.66 г) гидрофильны
- 2.5 д) липофильны

#

Какие химические соединения образуются при взаимодействии синильной
кислоты с серой?

@

- 0.00 а) циангидрины
- 0.00 б) цианиды
- 0.00 в) галоидцианы
- 5.00 г) роданиды
- 0.00 д) комплексные соли

#

Признаки скрытого периода развития отёка лёгких

@

- 1.67 а) сгущение крови
- 2.50 б) разжижение крови
- 2.50 в) утомляемость
- 1.66 г) появление сухого кашля
- 1.67 д) одышка

#

Противодымная смесь не содержит:

@

- 0.00 а) спирт
- 0.00 б) эфир
- 0.00 в) хлороформ
- 0.00 г) нашатырный спирт
- 5.00 д) новокаин

#

Физико-химические свойства CS:

@

- 2.50 а) температура кипения 315 0С
- 1.67 б) температура кипения 127 0С
- 1.67 в) содержит мышьяк
- 2.50 г) содержит цианогруппу
- 1.66 д) гидрофилен

#

Симптомы поражения раздражающего ОВ лёгкой степени исчезают:

@

- 0.00 а) через 20-30 мин
- 5.00 б) 1-2 часа
- 0.00 в) 2-3 часа
- 0.00 г) 1-2 недели
- 0.00 д) месяц

#

Первая медицинская помощь при поражении ОВ раздражающего действия включает:

@

- 1.67 а) надевание противогаза
- 1.67 б) частичная санитарная обработка
- 2.5 в) использование амилнитрита
- 1.66 г) использование фицилина
- 2.50 д) введение атропина

#

При поражении ОВ раздражающего действия атропин используют:

@

- 5.00 а) для прерывания эфферентной импульсации
- 0.00 б) для прерывания ноцицептивного чувства
- 0.00 в) для прерывания ноцицептивной чувствительности
- 0.00 г) для активации ноцицептивного чувства
- 0.00 д) для активации эфферентной импульсации

ЛИТЕРАТУРА

ОСНОВНАЯ

1. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник/Под ред. С.А. Куценко. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2004.
2. Мобилизационная подготовка здравоохранения. Учебное пособие/Под общей редакцией Ю.И. Погодина – М.: ООО «Типография Парадиз», 2006.
3. Организация медицинской службы гражданской обороны Российской Федерации/Под ред. Ю.И. Погодина, С.В. Трифонова – М.: ГУП «Медицина для Вас», 2002.
4. Сахно И.И., Сахно В.И. Медицина катастроф (организационные вопросы) – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

5. Бадюгин И.С., Каратай М.С., Константинова Т.К. Экстремальная токсикология: руководство для врачей/Под ред. Е.А. Лужникова. – ГЭОТАР-Медиа, 2006.
6. Внутренние болезни. Военно-полевая терапия: учебное пособие/Под ред. А.Л. Ракова, А.Е. Сосюкина. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2006.
7. Военно-полевая хирургия/Под ред. Е.К. Гуманенко. – СПб, 2003.
8. Каракчиев Н.Н. Военная токсикология и защита от ядерного и химического оружия: Учебное пособие для мед. Институтов/Под ред. В.И. Артамонова. – Т.: Медицина, 1988.
9. Рекомендации по организации оказания медицинской помощи населению при возникновении очагов химического поражения сильнодействующими ядовитыми веществами. – Москва, 1990.
10. Наставление по пользованию средствами индивидуальной защиты. Воен. изд. МО СССР. – М., 1972.