

РАБОЧАЯ ЛЕКЦИЯ ПО ТЕМЕ 1.2 «Токсичные химические вещества пульмонотоксического действия»

СЛ. 3

Введение

СЛ. 4

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.

Пульмонотоксичностью обладают очень многие химические вещества. Имея большую площадь поверхности (около 70 м²), лёгкие постоянно подвергаются воздействию ксенобиотиков, содержащихся во вдыхаемом воздухе. В подавляющем большинстве случаев, когда концентрации веществ малы, такие воздействия никак не проявляют себя. Если же уровень воздействия достаточно высок, формируется токсический процесс, тяжесть которого колеблется в широких пределах от незначительных явлений раздражения (транзиторная токсическая реакция) до тяжелейших расстройств со стороны многих органов и систем (интоксикация).

К числу пульмонотоксикантов относятся многие отравляющие и высокотоксичные вещества, являющиеся предметом изучения военной токсикологии.

Наибольшую опасность (в силу либо высокой токсичности, либо масштабы 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).

Наиболее часто причиной химических аварий являются такие вещества, как аммиак (25 % всех химических катастроф), хлор (20 % всех химических катастроф), окислы азота и кислоты (15 % всех химических катастроф).

В ходе лекции рассматриваются основные виды патологии дыхательной системы химической этиологии, механизм развития токсического отека легких, особенности поражающего действия различных пульмонотоксикантов, а также принципы оказания помощи и лечения пораженных ОВ удушающего действия.

СЛ.5

Вопрос 1. Основные формы патологии дыхательной системы химической этиологии

Острые поражения пульмонотоксикантами, сопровождаются формированием 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.

СЛ.6

1.1. Локализация поражения

Локализация поражения пульмонотоксикантами определяется степенью их растворимости в тонком слое жидкости (и воде), выстилающей слизистую дыхательных путей и альвеолярный эпителий. Хорошо растворимые в воде вещества, например аммиак, диоксид серы преимущественно фиксируются верхним отделом дыхательных путей. По этой причине основной токсический эффект этих ксенобиотиков реализуется в верхних дыхательных путях, а ниже лежащие отделы поражаются лишь при очень высоких концентрациях. Напротив, плохо растворимые в воде вещества, такие как фосген, дифосген, перфторизобутилен преимущественно поражают глубокие отделы лёгких.

1.2. Поражение дыхательных путей

Перечень токсикантов, вызывающих раздражение и воспалительные процессы в дыхательных путях, представлен на таблице 1.

Таблица 1.

Перечень ОВТВ, вызывающих раздражение и воспалительные процессы в дыхательных путях

Акролеин	Производные мышьяка
Аммиак	Пятихлористый фосфор
Диметилсульфат	Сероводород
Диоксид серы	Треххлористый фосфор
Изоцианаты (метилизотианат)	Хлор
Иприты (сернистый, азотистый)	Хлористый метил

Действие токсикантов на верхние дыхательные пути сопровождается:

а) функциональными нарушениями вследствие раздражения нервных окончаний обонятельного, тройничного, языкоглоточного нервов (рефлекс Крет-

чмера), блуждающего нерва (рефлекс Салема-Авиадо), что проявляется кашлем, бронхоспазмом, умеренным отеком дыхательных путей;

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

СЛ. 7

1.3. Поражение паренхимы легких

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 (пневматоцитов), эндотелия, интерстиция. Повреждение эпителия приводит к нарушению синтеза, выделения и депонирования сурфактанта (смесь поверхностно-активных веществ, выстилающая лёгочные альвеолы изнутри, то есть находящаяся на границе воздух-жидкость), увеличению проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера, усилению эксудации 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, морфологические особенности которых определяются особенностями токсического действия ксенобиотиков.

Некоторые ОВТВ, вызывающие химические пневмонии представлены на таблице 2.

Таблица 2.

ОВТВ, вызывающие острую химическую пневмонию

Акролеин Аммиак Диоксид серы	Пары минеральных кислот Иприты Мышьякорганические соединения
------------------------------------	--

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.

СЛ. 8

Отек легких

Характерной формой поражения пульмоноксикантами является отек легких. Суть патологического состояния - выход плазмы крови в стенку альвеол, а затем в просвет альвеол и дыхательные пути. Отечная жидкость заполняет легкие - развивается состояние, обозначавшееся ранее как «утопление на суше».

Выделяют три типа отёка лёгких:

- токсический отек лёгких, развивающийся в результате первичного поражения альвеолярно-капиллярной мембраны, на фоне нормального, в начальном периоде, давления в малом круге кровообращения;

- гемодинамический отек лёгких, в основе которого лежит повышение давления крови в малом круге кровообращения, вследствие токсического повреждения миокарда и нарушения его сократительной способности;

- отек легких смешанного типа, когда у пострадавших отмечается как нарушение свойств альвеолярно-капиллярного барьера, так и миокарда.

Основные токсиканты, вызывающие формирование отека легких разных типов представлены на таблице 3.

СЛ. 9

Таблица 3.

ОВТВ, вызывающие отек легких

Вещества, вызывающие токсический отек легких	Вещества, вызывающие гемодинамический отёк лёгких	Вещества, вызывающие отек смешанного типа
аммиак дифосген диоксид серы диоксид азота метилизотиоцианат и др. метилсульфат пятифтористая сера паракват трехфтористый хлор фосген хлор и др.	арсин оксид углерода таллий ФОС цианиды и др.	люизит сероводород, хлорпикрин и др.

Токсический отек легких

Собственно токсический отек легких связан с повреждением токсикантами клеток, участвующих в формировании альвеолярно-капиллярного барьера. Имеющие военное значение токсиканты, способные вызывать токсический отек легких, называются ОВТВ удушающего действия.

Механизм повреждения клеток легочной ткани удушающими ОВТВ не одинаково, но развивающиеся вслед за тем процессы достаточно близки.

Повреждение клеток и их гибель приводит к усилению проницаемости барьера и нарушению метаболизма биологически активных веществ 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. Однако эта приспособительная реакция оказывается недостаточной, 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. “Выключение” части альвеол из процесса газообмена компенсируется растяжением неповрежденных альвеол (эмфизема), что приводит к механическому сдавливанию капилляров легких и лимфатических сосудов.

Повреждение клеток сопровождается накоплением в ткани легких биологически активных веществ 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. 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 смывым альвеолярным сурфактантом. Опыты на лабораторных животных показывают, что содержание сурфактанта в легочной ткани сразу после воздействия токсикантов снижается. Этим объясняется раннее развитие периферических ателектазов у пораженных.

Помимо указанных изменений, для развития отека легких большое значение имеют системные нарушения, включающиеся в патологический процесс и усиливающиеся по мере его развития. К числу важнейших относятся: 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.

Основная причина расстройств многих функций организма при отравлении пульмонотоксикантами – кислородное голодание. 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, гиперкапния сменяется гипокарбией. Возникновение гипокарбии 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).

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 двуокиси углерода из организма и поступление кислорода в кровь - возникает гипоксемия.

С развитием отека легких кислородная недостаточность нарастает. Этому способствует все усиливающееся нарушение газообмена (затруднение диффузии кислорода через увеличивающийся слой отечной жидкости), а в тяжелых случаях - расстройство гемодинамики (вплоть до коллапса). 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).

Нарушение состава периферической крови

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

Гипоксемия и сгущение крови усугубляют гемодинамические нарушения.

Нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы

Сердечно-сосудистая система, наряду с дыхательной, претерпевает наиболее тяжелые изменения. Уже в раннем периоде развивается брадикардия (возбуждение блуждающего нерва). По мере нарастания гипоксемии и гиперкапнии развивается тахикардия и повышается тонус периферических сосудов (реакция компенсации). Однако при дальнейшем нарастании гипоксии и ацидоза сократительная способность миокарда снижается, капилляры расширяются, в них депонируется кровь. Артериальное давление падает. Одновременно усиливается проницаемость сосудистой стенки, что приводит к отеку тканей.

Нарушение деятельности нервной системы

Роль нервной системы в развитии токсического отека легких весьма значительна.

Непосредственное действие токсических веществ на рецепторы дыхательных путей и паренхимы легких, на хеморецепторы малого круга кровообращения может быть причиной нервно-рефлекторного нарушения проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера.

СЛ. 11

Вопрос 2. Характеристика отдельных представителей ОБТВ удушающего действия

СЛ. 12

2.1. Фосген

Фосген в нормальных 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. В воде растворяется плохо, хорошо растворяется в органических растворителях и липидах. При взаимодействии с водой фосген гидролизует до соляной и угольной кислот.

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

Пути поступления и токсичность

Фосген действует только ингаляционно, оказывает специфическое действие на органы дыхания, а в момент контакта – слабое раздражающее (порой незаметное) действие на глаза и слизистые оболочки. Смертельная токсодоза (LC₅₀) составляет 3,20 г·мин/м³.

Механизм токсического действия

Попадая в дыхательную систему, вещество слабо задерживается в дыхательных путях вследствие низкой гидрофильности. Поражение легких является следствием прямого повреждения веществом клеточных структур аэрогематического барьера. По механизму токсического действия фосген относится к алкилирующим агентам, способным связываться с SH⁻, NH₂⁻ и COO⁻ группами биологи-

ческих молекул. Взаимодействуя с альвеолоцитами II типа, токсикант повреждает их, угнетая активность ферментов синтеза фосфолипидов и сурфактанта. Поскольку период полуобмена 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. Проникая далее по градиенту концентраций в глубь альвеолярно-капиллярного барьера, фосген снижает жизнеспособность и метаболическую активность эндотелиальных клеток капилляров легких.

Важную роль в развитии патологии может играть действие вещества на окончания афферентных волокон блуждающего нерва, иннервирующего глубокие отделы дыхательной системы.

Основные проявления интоксикации

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

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

Скрытый период характеризуется субъективным ощущением благополучия. Продолжительность его в среднем составляет 4-6 ч, но определяется тяжестью интоксикации и зависит от общего состояния организма в момент отравления, поэтому возможны отклонения в обе стороны (1-24 ч).

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. 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.

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 и может явиться причиной смерти в более поздние сроки (8-15-е сутки).

При вдыхании ОВ в малых концентрациях отек легких не развивается. 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.

2.2. Хлор

Хлор был первым веществом, примененным на войне в качестве ОВ. 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. Токсичность

Хлор - газ желтовато-зеленого цвета с характерным удушливым запахом, примерно в 2,5 раза тяжелее воздуха. При растворении в воде взаимодействует с ней, образуя хлористоводородную и хлорноватистую кислоты. Является сильным окислителем.

Пребывание в атмосфере, содержащей хлор в концентрациях 1,5-2 г/м³, сопровождается быстрым (через 2 - 4 часа) развитием отека легких.

Механизм токсического действия

Механизм повреждающего действия хлора на клетки дыхательной системы связывают с его высокой окислительной активностью, способностью при взаимодействии с водой образовывать соляную (резкое изменение рН среды и денатурация макромолекул) и хлорноватистую кислоты. Хлорноватистая кислота образует в цитозоле клеток хлорамины, имеющие достаточно высокую биологическую активность, может взаимодействовать с ненасыщенными связями жирных кислот фосфолипидов и образовывать пероксиды, блокировать сульфгидрильные группы олигопептидов и белков. Получены данные, что в реакциях хлорноватистой кислоты с биомолекулами образуется супероксидный радикал - инициатор процесса свободнорадикального окисления в клетках.

Основные проявления интоксикации

При ингаляции чрезвычайно высоких концентраций хлора 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 ожег легких. В этих случаях окраска кожных покровов пострадавшего приобретает зеленоватый оттенок, наблюдается помутнение роговицы.

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 несколько 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 следующий период - осложнений, во время которого обычно развиваются явления бронхопневмонии

СЛ. 14

2.3. Аммиак

Аммиак – бесцветный газ с резким раздражающим запахом. Легче воздуха, при выходе в атмосферу дымит. Хорошо растворим в воде, органических растворителях и липидах. LC₅₀ составляет 100 г/мин/м³.

Используется при производстве азотсодержащих соединений, в том числе удобрений и в качестве хладагента в производственных холодильных установках.

Особенности токсического действия

Аммиак – нейротропный яд раздражающего и удушающего действия, опасен в виде газа и пара ингаляционно, в виде капель и тумана - при попадании на кожу и слизистые оболочки. Оказывает местное и резорбтивное действие.

Местное действие проявляется в виде:

- Раздражающего действия – раздражает нервные окончания тройничного и блуждающего нервов, что приводит к возбуждению дыхательного и сосудодвигательного центров. При высокой концентрации аммиака после первоначального возбуждения наступает угнетение дыхательного центра.
- Прижигающего действия – могут возникнуть химические ожоги кожи и глаз, токсические катары дыхательных путей. В легочной ткани аммиак повреждает альвеолоциты и сурфактант, приводит к нарушению альвеолярно-капиллярной мембраны и к развитию токсического отека легких.

Резорбтивное действие связано со способностью аммиака нарушать обмен тормозных медиаторов (ГАМК, глицина), что проявляется при тяжелых поражениях в развитии судорожного синдрома. Под влиянием аммиака резко снижается способность мозговой ткани усваивать кислород.

При поражении тяжелой степени вначале возникает резкая головная боль, тошнота, рвота, кашель, чувство удушья, развивается мышечная слабость с повышением рефлекторной возбудимости и титанические судороги.

Возникают обширные ожоги верхних дыхательных путей с отторжением некротизированных участков слизистой. Возможно развитие диффузного слизисто-гнояного трахеобронхита или токсического отека легких (в 10 % случаев от

общего числа пораженных). Действие на глаза – возможно помутнение хрусталика, роговицы и даже потеря зрения.

СЛ. 15

2.4. Оксиды азота

Оксиды азота (закись - N_2O ; окись - NO ; трехокись - N_2O_3 ; двуокись - NO_2 ; четырехокись - N_2O_4 ; пятиокись - N_2O_5) входят в состав так называемых взрывных и пороховых газов, образующихся при стрельбе, взрывах, запуске ракет, оснащенных двигателями, 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 (NO_2) и монооксид (NO) азота.

При ингаляции оксиды азота представляют опасность уже в концентрации $0,1 \text{ г/м}^3$, а при концентрации $0,5-0,7 \text{ г/м}^3$ возможно развитие отека легких.

Наиболее типичным для оксидов азота является удушающее действие, приводящее к развитию отека легких. В основе действия лежит способность веществ активировать свободнорадикальные процессы в клетках, формирующих альвеоларно-капиллярный барьер. Так, NO_2 , взаимодействуя в водной среде с кислородом, инициирует образование супероксидных и гидроксильных радикалов, перекиси водорода. Действуя на глутатион, аскорбиновую кислоты, токоферол и т.д., токсикант повреждает низкомолекулярные элементы антирадикальной защиты клеток. В результате активируется перекисное окисление липидов и повреждаются биологические мембраны клеток, формирующих альвеоларно-капиллярный барьер.

Вдыхание диоксида азота в очень высоких концентрациях приводит к быстрому развитию нитритного шока, часто заканчивающегося гибелью пострадавших. В основе нитритного шока 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 шокоподобному (метгемоглобинообразование, ожог легких), либо по обратимому (падение АД) типу.

СЛ. 16

2.5. Паракват

Паракват является контактным неселективным гербицидом. Это кристаллическое вещество белого цвета, без запаха. Хорошо растворяется в воде и спиртах; температура кипения 300° С.

Смертельная доза для человека составляет приблизительно 3-5 г/чел.

Токсикокинетика

Наиболее частой причиной отравления людей являются поступление параквата через рот. 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 интоксикации

Действуя в дозах выше среднелетальных, вещество поражает все жизненно важные органы (печень, почки, легкие). Развиваются: ожог слизистой желудочно-кишечного тракта, диаррея, 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 ведущую роль играет образование в результате его метаболизма клетками, накапливающимися вещество, активного промежуточного продукта, инициирующего свободнорадикальный процесс. Повреждение мембран вследствие активации перекисного окисления липидов, сопровождается гибелью клеток, формирующих альвеолярно-капиллярный барьер. Наиболее чувствительны к параквату альвеолоциты I типа. Возможно, что в основе повреждения альвеолоцитов лежит не только активация ПОЛ, но и другие механизмы.

СЛ. 17

Вопрос 3. Медицинская помощь при поражении ОВТВ удушающего действия

За всеми лицами, доставляемые из зон заражения ОВТВ удушающего действия 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 представлены в таблице 4.

СЛ. 18

Таблица 4.

Показания к принятию решений по оказанию помощи пораженным ОВТВ удушающего действия

<p><i>Показания к госпитализации:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- поражение в замкнутом пространстве- сохранение признаков поражения (кашель, одышка и т.д.) более 4 часов- нарушение сознания- ожог кожи лица- загрудинные боли
<p><i>Показания к оказанию неотложной помощи:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- угнетение сознания- гипоксия- снижение объема форсированного выдоха
<p><i>Показания к интубации:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- ларингоспазм- тяжелый отек гортани- острая дыхательная недостаточность, угрожающая жизни

СЛ. 19

3.1. Принципы терапии токсического отека легких

Профилактика и лечение ТОЛ:

а) Введение глюкокортикоидов ингаляционно и в/в, начиная со скрытого периода на протяжении всего курса лечения ТОЛ:

-преднизолон в/в каждые 3-4 ч. до 1-1,2 г в сутки;

-ауксилон, бекотид по 4-5 ингаляций дозированного аэрозоля каждые 10 мин.

б) Уменьшение объема циркулирующей крови:

-введение лазикса в/в.

в) Введение антиоксидантов:

-аскорбиновая кислота внутрь 2-3 г на приём, повторно через 3-4 ч.;

-оксиметацилглутаминовая кислота;

-витамины А, Е.

г) Устранение метаболического ацидоза:

-бикарбонат натрия, трис-буфер в/в

Устранение гипоксии

- предоставление покоя, согревание;

- ингаляции 40-60% кислородно-воздушной смесью с противовспенивающими препаратами;

-ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ).

Поддержание деятельности сердечно-сосудистой системы

а) Введение кардиотонических средств (камфара, кордиамин, кофеин)

б) При гипоксии “серого” типа:

-сердечные гликозиды (строфантин, коргликон в/в);

-прессорные амины (мезатон в/в);

-восполнение ОЦК (реополиглюкин + альбумин, гемодез).

Профилактика и лечение осложнений

а) Предупреждение инфекционных заболеваний (антибиотики);

б) Предупреждение тромбоэмболии (гепарин по 1500-2000 тыс. ЕД каждые 1-1,5 ч.)

СЛ. 20

3.2. Организация этапного лечения

Организация этапного лечения поражённых должна исходить из следующих положений:

- каждого поражённого, вне зависимости от его состояния, рассматривать как носилочного больного;
- на всех этапах эвакуации и в пути должно быть согревание больного;
- эвакуацию поражённых производить до истечения суток после поражения(скрытый период), при развитии отёка лёгких поражённых считать не-транспортабельными;
- при подозрении на заражение ОВ и СДЯВ удушающего действия подвергать обсервации на одни сутки;
- поражённых необходимо, по возможности, эвакуировать на тот этап медицинской эвакуации, где им будет оказана исчерпывающая помощь (специализированная).

После изучения материала лекции ответить на вопросы тестов по ссылке

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSesiK1uOCGPttKLAIkNcPxNRaGQTCLvEvcs-Ks4RXGoVKgZ_A/viewform