

**ТЕМЕ 1.2 ««Токсичные
химические вещества
пульмонотоксического
действия»»**

**Для студентов 6 курса лечебного
факультета по «Медицине
чрезвычайных ситуаций»**

Вопросы

- 1. Введение**
- 2. Общая токсикологическая характеристика ОВТВ раздражающего действия**
- 3. Механизм токсического действия и клиническая картина поражения**
- 4. Объём мед. помощи в очаге поражения и на этапах медицинской эвакуации**

Введение

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

Пульмоноотоксичностью обладают очень многие химические вещества

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

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).

**Вопрос 1. Основные формы
патологии дыхательной
системы химической этиологии**

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.

Поражение дыхательных путей

Перечень ОВТВ, вызывающих раздражение и воспалительные процессы в дыхательных путях

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

Поражение паренхимы легких

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, 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

Токсические пневмонии

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.

ОВТВ, вызывающие острую химическую пневмонию

Акролеин

Аммиак

Диоксид серы

Пары минеральных кислот

Иприты

Мышьякорганические соединения

Отек легких

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

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, метилизоцианат, метилсульфат, пятифтористая сера, паракват, трехфтористый хлор, фосген, хлор и др.	арсин, оксид углерода таллий, ФОС, цианиды и др.	люизит, сероводород, хлорпикрин и др.

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.



Характеристика гипоксии

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.

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).

**Вопрос 2. Характеристика
отдельных представителей
ОВТВ удушающего действия**

Фосген

Бесцветный газ с запахом гнилых яблок или прелого сена, в малых концентрациях обладает приятным фруктовым запахом. В воде растворяется плохо, хорошо растворяется в органических растворителях и липидах.

Фосген действует только ингаляционно. Смертельная токсодоза (LC_{50}) составляет 3,20 гмин/м³.

Отравления 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 явлений раздражения обычно не вызывает. С увеличением концентрации появляются неприятные ощущения в носоглотке и за грудиной, затруднение дыхания, слюнотечение, кашель.

Скрытый период характеризуется субъективным ощущением благополучия. Продолжительность его в среднем составляет 4-6 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**. На этом фоне возможно присоединение вторичной инфекции и развитие пневмонии, что и может явиться причиной смерти в более поздние сроки (8-15-е сутки).

Хлор

Хлор является наиболее частой причиной несчастных случаев на производстве.

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.

Смерть может наступить уже при первых вдохах зараженного воздуха от рефлекторной остановки дыхания и сердечной деятельности. Другой причиной быстрой гибели пострадавших (в течение 20 - 30 минут после вдыхания вещества) является, ожег легких.

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

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

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 гмин/м³.

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

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 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-гнойного трахеобронхита или токсического отека легких (в 10 % случаев от общего числа пораженных). Действие на глаза – возможно помутнение хрусталика, роговицы и даже потеря зрения.

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 возрасти 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 г/м³, а при концентрации 0,5-0,7 г/м³ 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 альвеолярно-капиллярный барьер. Так, NO_2 , взаимодействуя в водной среде с кислородом, инициирует образование супероксидных и гидроксильных радикалов, перекиси водорода. Действуя на глутатион, аскорбиновую кислоту, токоферол и т.д., токсикант повреждает низкомолекулярные элементы антирадикальной защиты клеток. В результате 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 нитритного шока лежит массивное образование в крови метгемоглобина и химический ожог легких.

Интоксикация оксидами азота, в зависимости от условий может развиваться либо по удушающему (токсический отек легких), либо по шокopodobному (метгемоглобинообразование, ожог легких), либо по обратимому (падение АД) типу.

Паракват

Является контактным неселективным гербицидом. 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.

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.

Действуя в дозах выше среднететальных, 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.



**Вопрос 3. Медицинская
помощь при поражении ОВТВ
удушающего действия**

Показания к принятию решений по оказанию помощи пораженным ОВТВ удушающего действия

Показания к госпитализации:

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

Показания к оказанию неотложной помощи:

- угнетение сознания
- гипоксия
- снижение объёма форсированного выдоха

Показания к интубации:

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



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 объёма 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.)

Организация этапного лечения

Организация этапного лечения поражённых должна исходить из следующих положений:

1. Каждого поражённого, вне зависимости от его состояния, рассматривать как носилочного больного
2. На всех этапах эвакуации и в пути должно быть согревание больного
3. Эвакуацию поражённых производить до истечения суток после поражения (скрытый период), при развитии отёка лёгких поражённых считать нетранспортабельными
4. При подозрении на заражение ОВ и СДЯВ удушающего действия подвергать обсервации на одни сутки
5. Поражённых необходимо, по возможности, эвакуировать на тот этап медицинской эвакуации, где им будет оказана исчерпывающая помощь (специализированная)



Благодарю за внимание

После изучения материалов лекции ответить на вопросы тестов по ссылке

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