

КОНСПЕКТ

**Для самостоятельной подготовки студентов 6-го курса лечебного и
педиатрического факультетов по дисциплине
«Медицина чрезвычайных ситуаций»**

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

Время подготовки: 90 минут

Учебные вопросы:

Литература для подготовки

1. Медицина катастроф. (Организационные вопросы.) Учебник. И.И. Сахно, В.И. Сахно. Москва 2002 г. Гл.5
2. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С.А.Куценко.- СПб.: Фолиант, 2004.- 526 с.
3. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. И.С.Бадюгина.- М.: Воениздат, 1992.- 336 с.
4. Военная токсикология и медицинская защита от ядерного и химического оружия: Учебник / Под ред. В.В.Жеглова.- М.: Воениздат, 1992.- 368 с.
5. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия.- Л.: Медицина, 1986.- 356 с.
6. Лужников Е.А. Клиническая токсикология.- М.: Медицина, 1994.-
7. Указания по военной токсикологии / Под ред. И.М.Чижа.- М.: Воениздат, 2000.- 298 с.

Вопрос 1 Понятие об отравляющих веществах пульмонотоксического действия и отеке легких

1.1 Характеристика ОВ пульмонотоксического действия

ОВ пульмонотоксического действия (пульмонотоксиканты) - химические соединения, которые при действии на органы дыхания способны вызывать заболевания или нарушение функции дыхательной системы. Одним из наиболее тяжелых состояний, которое развивается при действии этих веществ, является отек легких.

Отек легких — патологическое состояние, при котором трансудация жидкости не уравнивается ее резорбцией и сосудистая жидкость изливается в альвеолы. В основе ТОЛ лежит повышение проницаемости альвеолярной и капиллярной мембраны, что приводит к пропотеванию жидкой части крови в просвет альвеол. Все изменения, происходящие от момента воздействия пульмонотоксикантов до нарушения целостности альвеолярно-капиллярной мембраны (АКМ), и есть процесс, который можно назвать механизмом развития ТОЛ.

Проницаемость капиллярной и альвеолярной мембраны нарушается не одновременно. Вначале становятся проницаемыми капиллярные мембраны и сосудистая жидкость пропотевают в интерстиций, где временно накапливается. Такую фазу развития отека легких называют интерстициальной. Она характеризуется постепенным развитием. Во время интерстициальной фазы происходит компенсаторное ускорение лимфотока примерно в 10 раз. Эта приспособительная реакция оказывается недостаточной, и внесосудистая жидкость, переполнив интерстиций, прорывается в полость альвеол через деструктивно измененные стенки.

Перечисленные процессы приводят к развитию альвеолярной фазы, характеризующейся внезапностью развития и клиническими признаками отека легких.

Именно альвеолярную фазу диагностируют в клинике, в то время как предшествующие процессы остаются незамеченными и могут быть обнаружены только с помощью специальных исследований.

При действии пульмонотоксикантов на АКМ возникают первичные биохимические изменения, характер которых определяется структурой повреждающего агента. К наиболее значимым для развития ТОЛ относят:

- ковалентное связывание вещества с биомолекулами (взаимодействие с NH-, OH-, SH-группами белков и липидов) — фосген;
- стимулирование процесса перекисного окисления липидов — хлор, окислы азота, изоцианаты;
- блокирование системы антиоксидантов — окислы азота.

Таблица 1

Физико-химические и токсические свойства пульмонотоксикантов

Параметры	Фосген (дифосген)	Хлор (хлорпикрин)	Азотная кислота (окислы азота)	Аммиак
Физико--химические свойства				
Агрегатное состояние	Газ (жидкость)	Газ (жидкость)	Жидкость	Газ
Запах	Прелого сена или гнилых яблок	Резкий	Резкий	Резкий
Цвет	Бесцветный	Желто-зеленый	Желто-бурый	Бесцветный
Температура кипения	8,2 °С (128,0 °С)	113 °С	86 °С	-33 °С
Растворимость - в воде - в органических растворителях	Плохо хорошо	Хорошо Хорошо	Хорошо Хорошо	Хорошо Хорошо
Дегазирующие вещества	Щелочи, аммиак	Гипосульфат натрия	Щелочи	Кислоты
Токсичность: LCt50, гхмин/м3	3.2	6.0	0.7	150.0

Токсические свойства

В боевых условиях фосген применяется в газообразном состоянии. Путь поступления в организм ингаляционный. Очаг поражения нестойкий, замедленного действия, смертельный

В дальнейшем эти первичные биохимические нарушения приводят к нарушению функционального состояния и частичной гибели клеток, составляющих АКМ: эндотелиоцитов, альвеолоцитов I и II типа, сурфактанта, а также бронхиального эпителия и клеток Клара. При нарушении функционирования эндотелиоцитов происходит угнетение инактивации норадреналина, серотонина, брадикинина, гистамина, ангиотензина 1, простагландинов E1, E2, F2, а также изменение синтеза простагландина G2.

Другой фактор, приводящий к легочной гипертензии, — гипоксия. При гипоксии нарушается инактивация в легких норадреналина, серотонина и брадикинина. Накопление этих биологически активных веществ вызывает следующие изменения в малом круге кровообращения:

- увеличение гидростатического давления;
- увеличение притока крови к легким;
- повышение сопротивления легочных сосудов;
- нарушение микроциркуляции.

Помимо легочной гипертензии для развития ТОЛ имеет значение и повреждение альвеолоцитов I и II типа. При повреждении альвеолоцитов I типа происходит нарушение пассивной диффузии газов, в первую очередь кислорода, через альвеолярную мембрану. Нарушение функционирования альвеолоцитов II типа приводит к угнетению продукции сурфактанта и альвеолоцитов I типа.

Большое значение в механизме формирования ТОЛ имеет нарушение поверхностно-активного вещества, или сурфактанта. Легочный сурфактант обеспечивает:

- выравнивание давления в альвеолах различного диаметра;
- стабилизацию и защиту легочной мембраны;
- перераспределение потоков воздуха между альвеолами;
- облегчение диффузии газов.

При нарушении сурфактанта затрудняется диффузия газов через АКМ, происходит повышение поверхностного натяжения и спадание части альвеол. Сурфактант переходит в отечную жидкость. Это приводит к уменьшению поверхностного натяжения, вспениванию отечного экссудата и созданию дополнительных препятствий внешнему дыханию.

Весьма значительна в развитии ТОЛ роль нервной системы. Известны отеки легких нейрогенной природы: при травмах головного мозга, очаговых заболеваниях головного мозга, эпилепсии и других патологических воздействиях. Работами отечественных ученых показано, что в ЦНС существуют зоны, играющие важную роль в развитии отека легких любого генеза. Это области, расположенные в лимбической системе и гипоталамусе, каудальном отделе продолговатого мозга и в грудном отделе спинного мозга.

Прямое, или нервно-рефлекторное (например, при действии токсических веществ на рецепторы дыхательных путей и паренхиму легких), воздействие на высшие или низшие зоны головного мозга, нарушая регуляцию водного гомеостаза легких, вызывает олигурию и увеличивает приток крови к легким, что способствует дальнейшему развитию отека.

1.2 Действие на альвеолярно-капиллярную мембрану

В зависимости от преимущественного поражения различных структур АКМ пульмонотоксиканты подразделяются на вещества быстрого и медленного действия.

Вещества быстрого действия являются гидрофильными, поэтому преимущественно поражают альвеолоциты и сурфактант. К ним относятся: хлор, фтор, хлорпикрин, изоцианаты, окислы азота, аммиак, сероводород, треххлористый фосфор и др.

Вследствие высокой химической активности и гидрофильности повреждающее действие будет реализовываться в месте контакта токсичного агента с легочной тканью, т.е. в наибольшей степени поражаются альвеолоциты I и II типа.

Развитие ТОЛ при действии этих веществ имеет следующие особенности:

- ✓ наблюдается выраженное раздражающее и прижигающее действие;
- ✓ непродолжительный скрытый период (2–3 ч);
- ✓ незначительно выражена фаза интерстициального отека;
- ✓ отечная жидкость рано появляется в альвеолах (вследствие сильного их повреждения);
- ✓ наличие небольшого количества белка в отечной жидкости.

Вещества медленного действия являются липофильными и поэтому повреждают более глубокие структуры АКМ (эндотелиоциты). Такое действие оказывают фосген, дифосген, фосгеноксим, акрилонитрил, углеводороды, фосфорорганические соединения [ФОС (паракват)].

ТОЛ при действии этих веществ имеет следующие особенности:

- незначительно выражено раздражающее действие;
- длительный скрытый период (до 24 ч);
- повреждаются все структуры АКМ;
- наличие большого количества белка и форменных элементов крови в отечной жидкости.

1.3 Резорбтивное действие пульмонотоксикантов

В зависимости от преимущественного синдрома, складывающегося при острой интоксикации, пульмонотоксиканты разделяют на следующие группы:

- Вещества с преимущественно удушающим действием, главным объектом воздействия которых в организме являются легкие: хлор, фтор, фосген, дифосген, хлорпикрин, треххлористый фосфор, изоцианаты и др.
- Вещества, обладающие удушающим и общеядовитым действием, которые способны при ингаляционном воздействии вызывать ТОЛ, а при резорбции нарушать энергетический обмен: окислы азота, сероводород и др.
- Вещества, обладающие удушающим и нейротропным действием. Эти вещества помимо действия на легкие способны нарушать обмен нейромедиаторов (ФОС, гидразин, аммиак), а также взаимодействовать с рецепторами нейромедиаторов (ФОС, аммиак).

Особенности резорбтивного действия пульмонотоксикантов

Преимущественное действие	АХОВ	Механизм действия
Удушающее и общеядовитое действие	Акрилонитрил	Угнетение цитохромоксидазы
	Окислы азота	Образование метгемоглобина. Расширение сосудов
	Сероводород	Угнетение цитохромоксидазы. Угнетение гликолиза
Удушающее и нейротропное действие	Гидразин	Угнетение активности ферментов, содержащих пиридоксальфосфат. Снижение содержания ГАМК
	Аммиак	Нарушение обмена тормозных медиаторов (ГАМК, глицин)

Вопросы для самоконтроля знаний

1. Дать определение понятия «ОВ пульмонотоксического действия».
2. Физико-химические и токсические свойства пульмонотоксикантов.
3. Дать определение понятия «отек легких». Фазы развития отека легких
4. Наиболее значимые первичные биохимические изменения для развития ТОЛ. Механизм действия пульмонотоксикантов
5. Нарушение функционирования эндотелиоцитов. Изменение в малом круге кровообращения при накоплении биологически активных веществ.
6. Повреждение альвеолоцитов I и II типа. Нарушение сурфактанта.
7. Роль нервной системы в развитии ТОЛ.
8. Особенности действия липофильных и гидрофильных пульмонотоксикантов.
9. Особенности резорбтивного действия акрилонитрила, окислов азота, сероводорода, гидразина, аммиака.

Вопрос 2 Клиника поражения фосгеном

В клинической картине интоксикации фосгеном различают три периода:

- **Рефлекторный период** начинается с момента контакта человека с пульмонотоксикантами. При умеренной концентрации паров этих веществ наблюдаются явления раздражения дыхательных путей и глаз: царапанье и жжение в носоглотке и за грудиной, затрудненное и учащенное дыхание, слюнотечение, кашель, резь в глазах, возможны тошнота и рвота. При действии гидрофильных пульмонотоксикантов возможен ожог слизистых оболочек.

По выходе из зоны загрязнения явления первоначального раздражения, как правило, проходят.

- **Скрытый период** характеризуется ощущением субъективного благополучия. Однако в организме идет формирование сложного комплекса патологических процессов, временно компенсированных, но любое физическое и нервно-психическое возбуждение, охлаждение могут сократить скрытый период и утяжелить течение поражения.

Поэтому всех находящихся в очаге поражения пульмонотоксикантами необходимо эвакуировать санитарным транспортом.

О скрытом периоде развития ТОЛ говорят следующие признаки: брадикардия, учащенное дыхание, понижение систолического АД (уменьшение пульсового давления), низкое стояние диафрагмы и уменьшение подвижности нижней границы легких при вдохе; часто отмечают отвращение к табачному дыму (курению). Возможно сгущение крови.

Продолжительность скрытого периода может составлять от 1 до 24 ч.

- **Период ТОЛ.** Самочувствие пораженных резко ухудшается, развивается сильнейшая слабость, усиливается одышка (до 50–60 дыханий в минуту), она носит инспираторный характер. Появляется кашель, сначала сухой, а затем с выделением пенистой мокроты (до 1,0–1,5 л в сутки). Температура тела повышается до 38–39 °С. АД снижается до 95/60 мм рт.ст.

При осмотре отмечается цианоз кожи и слизистых оболочек. При перкуссии определяются опущение нижних границ легких и неоднородный перкуторный звук. Выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы. Дыхание пораженных становится шумным, kloкочущим. По мере нарастания отека жидкость заполняет не только альвеолы, но также бронхиолы и бронхи — «утопление на суше». Максимального развития отек достигает к концу первых суток.

2.1 Характеристика гипоксии

Основная причина расстройств многих функций организма при отравлении пульмонотоксикантами — гипоксия. Она возникает уже в скрытом пе-

риоде, а с развитием отека нарастает, появляется так называемая синяя гипоксия, которая характеризуется более глубокими расстройствами дыхания.

При синей гипоксии снижается содержание кислорода в артериальной и венозной крови. Содержание углекислого газа в крови увеличивается, что приводит к стимуляции дыхательного центра и дальнейшему нарастанию одышки.

Гипоксия вызывает нарушение метаболических процессов и появление в крови недоокисленных продуктов обмена. Возникает метаболический ацидоз, который способствует увеличению проницаемости мембран и нарастанию отека.

При гипоксической гипоксии оксигенотерапия дает быстрый эффект, если предварительно устранены имеющиеся препятствия поступлению воздуха в легкие. Оксигенотерапия восстанавливает нормальную концентрацию кислорода в альвеолярном воздухе и артериальной крови. При этой форме кислородной недостаточности наиболее показано вдыхание 40–60% кислородно-воздушной смеси. В случаях выраженной острой гипоксии целесообразно начинать с ингаляции чистого кислорода, снижая его концентрацию во вдыхаемом воздухе при улучшении состояния пациента.

На фоне ухудшающегося дыхания усиливается цианоз, появляются беспокойство, частая смена положений, страх смерти, отмечаются изменения функции сердечно-сосудистой системы. Гипоксия и сгущение крови вызывают замедление кровотока и перераспределение крови. Это приводит к развитию расстройств гемодинамики. К дыхательной присоединяется циркуляторная гипоксия. При этом появляются клинические признаки коллапса: ухудшение общего состояния, падение АД до 50 мм рт.ст., нитевидный пульс. Пораженные заторможены, хотя до конца сохраняют сознание, черты лица заострены. Кожа у пораженного становится пепельно-серого цвета, тело покрыто липким потом. Такая стадия гипоксии носит название серой.

При циркуляторной гипоксии оксигенотерапия обычно дает удовлетворительный эффект, это связано с тем, что кислород устраняет гипоксическую гипоксию, которая часто сопутствует циркуляторным расстройствам. При этом показано дыхание 100% кислородом с противовспенивающими препаратами, так как повышается содержание кислорода, растворенного в плазме крови (серая гипоксия).

При циркуляторной гипоксии решающее значение имеет сочетание оксигенотерапии с воздействием на состояние сократительного миокарда и сосудистую систему.

Нарушение сердечно-сосудистой системы.

По мере нарастания гипоксии и гиперкапнии развивается тахикардия и повышается тонус периферических сосудов (компенсаторная реакция). В дальнейшем по мере усиления гипоксии и ацидоза капилляры расширяются, в них депонируется кровь. Одновременно увеличивается проницаемость сосудистой стенки, что благоприятствует развитию отека тканей. По мере раз-

вития гипоксии избыток углекислоты сменяется ее недостатком, что приводит к значительному ухудшению функции дыхания.

В результате этого усиливается гипоксия, ведущая к резкому ослаблению функции сердечно-сосудистой системы. Начинает развиваться коллапс.

Серую гипоксию называют еще гипокапнической.

Нарушение деятельности ЦНС.

Со стороны ЦНС наблюдаются изменения функционального характера: нарушение эмоционального фона, головокружение, головная боль, уменьшение сухожильных рефлексов. У алкоголиков возможны сильное возбуждение, бред, галлюцинации, депрессивные психозы. Как следствие тромбоэмболии могут возникнуть и органические поражения головного мозга.

Нарушение деятельности почек.

Наблюдается резкое уменьшение мочеотделения. В моче обнаруживаются белок, лейкоциты, эритроциты, сахар (до 1%), увеличивается содержание солей.

Первые двое суток для пораженных фосгеном являются критическим периодом. На эти дни приходится основная масса умирающих от отека легких и ранних осложнений. При благоприятном течении ТОЛ с 3–4-х суток наступает период разрешения отека, а к 6–7-м суткам — относительное выздоровление.

Осложнения ТОЛ: тромбоэмболия, пневмония, которая может явиться причиной смерти на 8–15-е сутки.

Последствия ТОЛ: пневмосклероз, бронхоэктазии, эмфизема легких, облитерирующий бронхиолит и бронхит.

В зависимости от выраженности клинических проявлений различают легкую, среднюю и тяжелую степень поражения.

Легкая степень — развитие ларинготрахеобронхита.

Средняя степень характеризуется как первичная токсическая бронхопневмония (токсический бронхиолит) без значительных изменений АД.

Тяжелая степень — развитие выраженного ТОЛ с резкими изменениями АД. Характерно наступление стадии серой гипоксии.

Антидотов при поражении фосгеном не существует. Основными препаратами профилактики и лечения ТОЛ являются глюкокортикоиды.

2.2 Принципы терапии ТОЛ

• Профилактика и лечение ТОЛ:

а) введение глюкокортикоидов ингаляционно и внутривенно, начиная со скрытого периода на протяжении всего курса лечения ТОЛ:

- преднизолон внутривенно каждые 3–4 ч до 1,0–1,2 г в сутки;
- ауксилон®[®], беклометазон (Бекотид) по 4–5 ингаляций дозированного аэрозоля каждые 10 мин;

б) уменьшение объема циркулирующей крови: введение фуросемида (Лазикса) внутривенно;

в) введение антиоксидантов:

- аскорбиновая кислота внутрь по 2–3 г на прием, повторно через 3–4 ч;
- оксиметацилглутаминовая кислота;
- ретинол (Витамин А), витамин Е;

г) устранение метаболического ацидоза: натрия гидрокарбонат (Натрия бикарбонат), трис-буфер внутривенно.

• **Устранение гипоксии:**

- обеспечение покоя, согревание;
- ингаляции 40–60% кислородно-воздушной смесью с противовспенивающими препаратами (синяя гипоксия);
- ингаляции 100% кислородно-воздушной смесью с противовспенивающими препаратами (серая гипоксия);
- искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с положительным давлением в конце выдоха.

• **Поддержание деятельности сердечно-сосудистой системы:**

а) при гипоксии синего типа: кардиотонические средства (камфора, кордиамин, кофеин);

б) при гипоксии серого типа: сердечные гликозиды (строфантин-К, ландыша листьев гликозид (Коргликон) внутривенно); прессорные амины (фенилэфрин (Мезатон) внутривенно); восполнение ОЦК (декстран, реополиглюкин+альбумин человека, калия хлорид + кальция хлорид + магния хлорид + натрия гидрокарбонат + натрия хлорид + повидон-8 тыс. (гемодез).

• **Профилактика и лечение осложнений:**

а) предупреждение инфекционных заболеваний (антибиотики);

б) предупреждение тромбозов (гепарин натрия (гепарин) по 1500–2000 тыс. ед. каждые 1–1,5 ч).

Вопросы для самоконтроля знаний

1. Клинические периоды интоксикации фосгеном. Симптомы скрыто-го периода.
2. Период ТОЛ. Клиника и механизм синей и серой гипоксии.
3. Осложнения и последствия ТОЛ. Степени тяжести при поражении фосгеном.

Вопрос 3 Организация этапного лечения пораженных Фосгеном

Организация этапного лечения исходит из следующих положений:

- каждого пораженного вне зависимости от его состояния следует рассматривать как носилочного больного;

- на всех этапах эвакуации и в пути должно быть обеспечено согревание пострадавшего;
- эвакуацию пораженных производить до истечения суток после поражения (скрытый период), при развитии отека легких пораженных считать нетранспортабельными;
- при подозрении на загрязнение токсико-химическими веществами (ТХВ) пульмонотоксического действия подвергать обсервации на одни сутки;
- пораженных необходимо, по возможности, эвакуировать на тот этап медицинской эвакуации, где им будет оказана исчерпывающая помощь (первичная специализированная медико-санитарная помощь, специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь).

Таблица 3

Объем медицинской помощи при поражении пульмонотоксикантами

Вид помощи	Объем медицинской помощи
Первая помощь	Надевание противогаза. Ингаляция противодымной смеси или фицилина. ИВЛ при рефлекторной остановке дыхания
Первичная доврачебная медико-санитарная помощь	Оксигенотерапия. Ингаляция противодымной смеси или фицилина при раздражении дыхательных путей. Введение 1 мл никетамида (кордиамина) или 1 мл 10% раствора кофеина (кофеин-бензоата натрия)
Первичная врачебная медико-санитарная помощь	Удаление жидкости и пены из носоглотки. Оксигенотерапия с противовспенивающими средствами. Введение преднизолона каждые 3–4 ч до 1,0–1,2 г в сутки внутривенно. Введение 1 мл раствора фенилэфрина (мезатона) или 1–2 мл никетамида (кордиамина)

Вопросы для самоконтроля знаний

1. Медицинская помощь при поражении пульмонотоксикантами.
2. Объем помощи при поражении пульмонотоксикантами.
3. Организация этапного лечения пораженных.

После изучения учебного материала ответить на вопросы тестов по ссылке

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeKqMP_O_mJQUuYQJwF8xJ6z0z7PV5pmIHJcBpK-d5WF2UTkQ/viewform