

703.465
**ВОЛГОГРАДСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ**

**КАФЕДРА ВОЕННОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ**

**Подполковник медицинской службы
Ю.В. Ярошенко**

**БОЕВЫЕ ТОКСИЧНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ
ВЕЩЕСТВА И ТОКСИЧНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ
ВЕЩЕСТВА УДУШАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ.
КЛИНИКА. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

**Издание 2-ое, исправленное и
переработанное**

**Учебное пособие для студентов 4-х курсов
всех факультетов**

**ВОЛГОГРАД
2002 г.**

Одной из наиболее актуальных проблем неотложной медицины является острая дыхательная недостаточность, которая встречается при различных патологических состояниях, определяя прогноз для жизни больного. Среди многих форм острой дыхательной недостаточности наименее изученным и недостаточно известным является так называемый респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ), возникающий при повреждении альвеолярно-капиллярной мембраны в результате воздействия на нее различных экзогенных веществ (ядовитые газообразные вещества, геронн, аллергены и др.) и эндотоксинов. В литературе этот синдром обозначается как "шоковое легкое", некардиогенный отек легких. В клинической практике наиболее часто врачи сталкиваются с РДСВ при различных эндотоксикозах, вдыхании паров высокотоксичных веществ, аспирации содержимого желудка, утоплениях, острых аллергических реакциях.

Ниже рассматриваются механизмы развития РДСВ при поражениях высокотоксичными веществами, имеющими военное и техногенное значение, а также клиника и основные направления комплексной терапии данной патологии.

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

К веществам этой группы относятся БТХВ: табельные - фосген, нетабельные - дифосген, хлорпикрин и многие ТХВ: хлор, азотная кислота и ее оксиды, треххлористый фосфор, пятифтористая сера, изоцианаты, аммиак, гидразин, сернистый ангидрид, паракват и др.

По своему химическому составу все эти вещества можно разделить на группы:

1. Группа хлора (хлор, хлорпикрин, фосген, дифосген и др.).
2. Группа серы (сернистый ангидрид, серный ангидрид и др.).
3. Группа фтора (фтористый водород, оксид фтора, пятифтористая сера).
4. Группа азота (азотная и азотистая кислоты, гидразин, оксиды азота).
5. Гетероциклические соединения (паракват, алкалоиды, пиридин и др.).

По особенностям токсического действия пульмонотоксиканты относят к двум группам:

- 1) Вещества быстрого действия (со скрытым периодом до 4 часов):
 - сильноприжигающие (хлор, сернистый ангидрид).
 - слабоприжигающие (хлорпикрин, оксиды азота, пятифтористая сера).

- с общетоксическим действием (азотная кислота и ее оксиды),
- с нейротропным действием (аммиак, гидразин).

2) Вещества медленного действия (со скрытым периодом более 4 часов):

- сильноприжигающие (фосгеноксим, бромбензилцианид),
- слабоприжигающие (фосген, дифосген),
- с общетоксическим действием (диоксид серы).

Группа пульмонотоксикантов является одной из первых в ряду БТХВ. 22 апреля 1915 года можно считать "днем рождения" химического оружия, когда у бельгийского города Ипр немецкой армией был применен хлор.

Фосген был получен английским химиком Деви в 1812 году при взаимодействии оксида углерода и хлора при солнечном свете, что и явилось причиной его названия (по-гречески "фосген" - светорожденный). В качестве БТХВ он был впервые применен Германией в декабре 1915 года против французских войск. В армии США фосген рассматривают в качестве табельного БТХВ, ему присвоен шифр "СС".

Фосген широко применяется в химической промышленности как полуфабрикат для синтеза красок и других веществ, поэтому его производство налажено во многих странах в больших количествах.

Хлорпикрин впервые был получен в 1848 году действием хлорной извести на пикриновую кислоту (отсюда и название "хлорпикрин"); а в качестве БТХВ применялся в первую мировую войну с мая 1916 года. В армии США ему присвоен шифр "PS", он используется в составе учебных рецептур. В Вооруженных Силах РФ хлорпикрин в низких концентрациях (8,5 мг/л) используется для проведения газоокуривания (проверка противогазов на герметичность). Хлорпикрин применяется в сельском хозяйстве в качестве дезинсектанта, для фумигации почвы, складов, для обработки зерна и дератизации.

Паракват применяется в сельском хозяйстве в качестве гербицида. Рассматривается как потенциальный диверсионный яд, так как поступление в организм происходит с водой, в которой он хорошо растворим. Паракват - единственный из рассматриваемых пульмонотоксикантов поступает в организм неингаляционным путем.

Фтор, азотная кислота, гидразин нашли применение в ракетной технике как компоненты жидких ракетных топлив. Гидразины, кроме того, используются в качестве фотографических проявителей, консервантов, инсектицидов, в производстве пластмасс, клея, смол, резины, а также в медицине (тубазид, фтивазид).

Хлор применяется в органическом синтезе, для дезинфекции, хлорировании воды, в сельском хозяйстве.

Аммиак (28-29% раствор аммиака) применяется в химической, кожевенной, текстильной, бумажной промышленности, в производстве искусственного волокна, в мыловарении, в алюминиевом производстве, в холодильных установках и др.

Таким образом, вещества этой группы широко применяются в

промышленности и сельском хозяйстве. Постоянная тенденция к росту объема производства, использования, хранения и перевозок химических веществ, увеличивает потенциальную возможность возникновения химическим опасных аварий, связанных с утечкой ТХВ. Например: г. Горький (1966г.), вылив на землю 27,7 тонн хлора: 1803 пострадавших, 73 смертельных случая; г. Ионава, НПО "Азот" (1989г.) - разрушение емкости с 7 тыс. тонн аммиака (57 пострадавших, 7 смертельных случаев); г. Днепродзержинск, ПО "Азот" (1989г.) - вылив из трубопровода 275 кг фосгена (20 пострадавших).

Физико-химические и токсические свойства БТХВ и ТХВ удушающего действия



является хлорангидридом угольной кислоты. Представляет собой бесцветную жидкость с температурой кипения $+8,2^{\circ}\text{C}$. При более высоких температурах и обычном давлении превращается в парообразное состояние и имеет запах прелого сена или гнилых фруктов. Является типичным нестойким веществом (стойкость на местности: летом - до часа, зимой - несколько часов). Летучесть фосгена при температуре $+20^{\circ}\text{C}$ равна 6370 мг/л воздуха. Пары его в 3,5 раза тяжелее воздуха. Фосген является липidotропным веществом, т.е. плохо растворяется в воде и хорошо - в органических растворителях, жирах, липидах. Фосген действует исключительно ингаляционным путем. $\text{CL}_{50}=3,2$ мг мин/л; $\text{CL}_{100}=5$ мг мин/л, $\text{IC}=1,6$ мг мин/л. Фосген обладает способностью к кумуляции, т.е. в организме происходит накапливание токсических эффектов от его несмертельных доз, сумма этих проявлений может привести к гибели. При применении фосгена санитарной обработки и дегазации не требуется.

Дифосген - по молекулярному составу представляет собой удвоенную молекулу фосгена $(\text{COCl}_2)_2$. По химическому строению является трихлорметилловым эфиром фосгена. Представляет собой бесцветную жидкость с запахом гнилых фруктов. Температура кипения $+128^{\circ}\text{C}$, температура замерзания -57°C . Летучесть при $+20^{\circ}\text{C}$ равна 120 мг/л. Плотность по воздуху равна 6,9. Стойкость: летом - 2-3 часа (в лесу до 10 часов), зимой - до суток. Является липidotропным веществом - мало

растворим в воде и хорошо - в органических растворителях. Гидролизуется водой и обезвреживается щелочами. Действует только ингаляционно. Токсические свойства аналогичны фосгену.

Хлорпикрин - CCl_3NO_2 , трихлорнитрометан, представляет собой желтоватого цвета жидкость с резким раздражающим запахом (в низких концентрациях имеет запах цветочного меда). Температура кипения $+113^\circ\text{C}$, температура замерзания $-66,2^\circ\text{C}$. Летучесть при $+20^\circ\text{C}$ равна 165 мг/л. Пары его в 5,7 раз тяжелее воздуха. Относится к нестойким БТХВ. Является липидотропным веществом. Растворяется в БТХВ и сам является для них растворителем. Дегазируется щелочами. В концентрации 0,009 мг/л оказывает сильное слезоточивое действие, что используется для проверки герметичности противогазов (газоокуривание), а в концентрации 2 мг/л и экспозиции 10 мин - развивается смертельное поражение с развитием токсического отека легких. $\text{CL}_{50}=20$ мг/л.

Хлор - Cl_2 - зеленовато-желтоватый газ, обладающий своеобразным резким запахом, почти в 2 раза тяжелее воздуха, легко сжижается в тяжелую желто-зеленую жидкость, которую хранят в стальных баллонах. Испаряясь на воздухе, жидкий хлор образует белый туман. 1 л жидкого хлора соответствует 463 л газа. Случайный взрыв емкости с хлором приводит к образованию облака газа, которое вследствие его тяжести стелется по земле, заполняя почти все углубления в почве (канавы, овраги, подвалы). Хлор - сильный окислитель. Взрывоопасен при смешивании с водородом. Не горит, но пожароопасен. Поддерживает горение многих органических веществ. Порог восприятия хлора - 0,003 мг/л. ПДК в воздухе рабочей зоны помещения - 0,001 мг/л, концентрация 0,002-0,006 мг/л вызывает заметное раздражающее действие, концентрация 0,012 мг/л с трудом переносится. $\text{CL}_{100}=0,033$ мг/л.

Азотная кислота HNO_3 - обычно в своем составе содержит примесь диоксида азота NO_2 и представляет собой дымящую на воздухе жидкость желтого цвета с характерным раздражающим запахом. Ее плотность составляет 1,52. Температура кипения $+86^\circ\text{C}$, температура плавления $-41,2^\circ\text{C}$. Хорошо растворяется в воде. Является сильнейшим окислителем, разъедает металлы, окисляя их; разрушает органические вещества, часто с воспламенением.

Четырехокись азота (NO_2) - бесцветная жидкость со сладковато-острым запахом, плавится при температуре $-9,3^\circ\text{C}$, при нагревании разлагается на NO_2 , а затем на NO и кислород. При малых концентрациях (до 0,1-0,2 мг/л) пары азотной кислоты и нитрогазы оказывают раздражающее действие. При высоких концентрациях (0,2-0,4 мг/л) вызывают токсический отек легких. ПДК для воздуха рабочей зоны 0,005 мг/л. Поражения возможны как при ингаляционном воздействии, так и в результате местного прижигающего действия.

Фтор F_2 - газ бледно-желтого цвета с раздражающим запахом.

Является сильным окислителем, при реакции с металлами и органическими веществами воспламеняется. Из соединений фтора

наиболее часто применяются: трифторид хлора ClF_3 - газ с температурой плавления -32°C и температурой кипения $-12,1^\circ\text{C}$; оксид фтора F_2O - газ с температурой кипения -144°C ; пentaфтористый бром Br_2F_5 - жидкость с температурой кипения $+40,5^\circ\text{C}$, температурой плавления $-61,3^\circ\text{C}$. Все эти соединения также являются сильными окислителями. ПДК фтора и его соединений - $0,00003$ мг/л. $\text{CL}_{50}=0,3$ мг/л.

Бромбензилцианид - был применен в качестве БТХВ в 1918 году, однако боевой проверки не получил из-за окончания войны. В армии США известен под шифром "СА". Представляет собой бесцветные кристаллы с температурой плавления $+25^\circ\text{C}$, температурой кипения $+132^\circ\text{C}$ - 134°C . Летучесть при $+20^\circ\text{C}$ равна $0,13$ мг/л. Плотность паров по воздуху составляет $6,6$. Мало растворим в воде, хорошо - в органических растворителях. Обладает способностью к детонации. Обладает сильным раздражающим действием. Пороговая концентрация $0,00015$ мг/л. $\text{CL}_{100}=0,35$ мг/л. Дегазируется сернистым натрием в водно-спиртовых растворах.

Аммиак (NH_3) - газ с резким запахом. Хорошо растворим в воде. Горит при наличии постоянного источника огня. Пары образуют в воздухе взрывоопасные смеси. В низких концентрациях оказывает раздражающее действие, а в средних может привести к развитию токсического отека легких. ПДК в воздухе рабочей зоны $0,02$ мг/л.

Гидразин $\text{NH}_2\text{-NH}_2$ - бесцветная жидкость с температурой кипения $+113,5^\circ\text{C}$. Хорошо растворим в воде, водные растворы обладают щелочными свойствами. Гидразин взрывоопасен. Сильный восстановитель. Поступает в организм перкутанно и ингаляционно. ПДК в воздухе рабочей зоны - $0,0001$ мг/л. $\text{CL}_{50}=0,4$ мг/л.

Воздействие на человека пульмонотоксикантов приводит к развитию токсического отека легких. Ниже изложен материал, касающийся механизма развития ТОЛ, патогенеза, клиники и лечения возникающего патологического состояния.

Строение аэрогематического барьера и функции его составляющих

Знание строения аэрогематического барьера и функций его составляющих являются основой для понимания развития токсического отека легких:

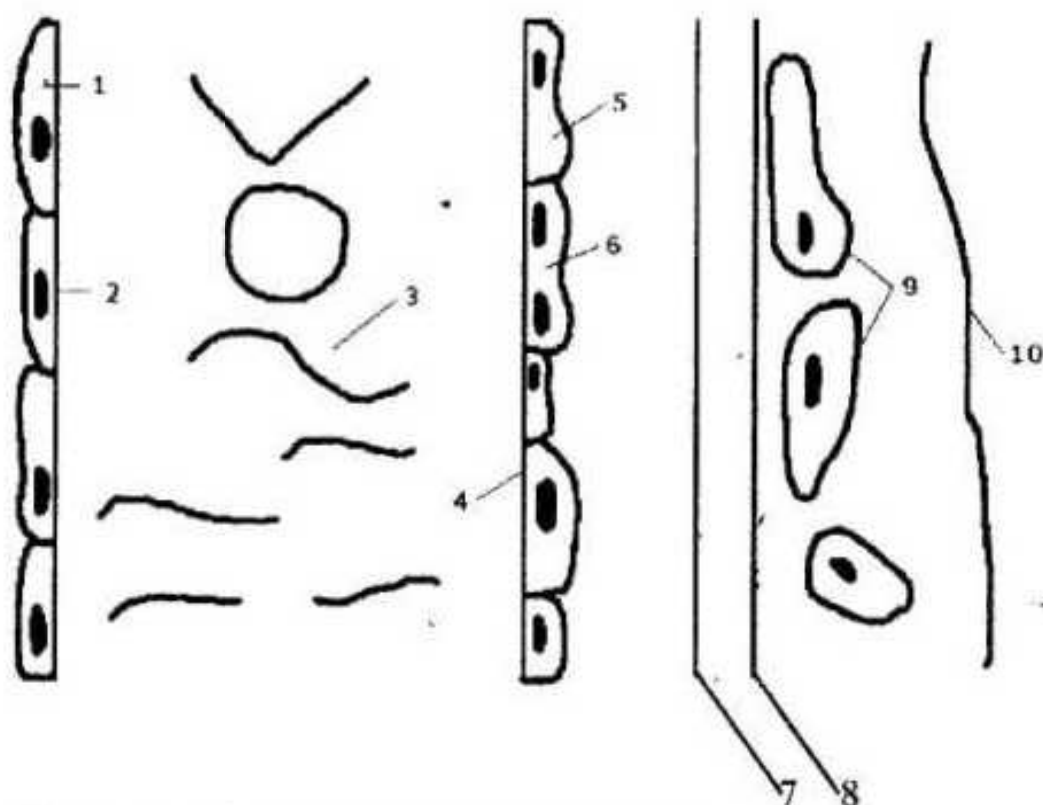


Рисунок 1. Строение азрогематического барьера

- 1 - эндотелиальные клетки капилляра
- 2 - базальная мембрана капилляра
- 3 - интерстиций
- 4 - базальная мембрана альвеол
- 5 - пневмоциты 1 порядка
- 6 - пневмоциты 2 порядка
- 7 - водная фаза внутренней поверхности альвеолы
- 8 - поверхностно-активное вещество
- 9 - альвеолярный макрофаг
- 10 - антиателектатический фактор (сурфактант)

Эндотелий капилляра составляет 30-33% в составе АГБ и выполняет ряд функций:

- механический барьер;
- осуществление пассивного газообмена;
- мощнейшая метаболическая система, которая "убирает" из крови излишнее количество вазоконстрикторов. При этом их содержание в крови снижается на: серотонина - 48-98%, норадреналина - 40%, брадикинина - 80%. Адреналин в легких метаболизму не подвергается.

Базальная мембрана является основой для этих клеток.

Интерстиций. В зоне газообмена две базальные мембраны практически сливаются. Интерстиций заметен только в местах соединения альвеол. В интерстиции могут содержаться лимфоциты, фибробласты, другие клетки. Для развития токсического отека легких интерстиций со

своим содержимым принципиального значения не имеет, хотя составляет 36-37% АГБ.

Базальная мембрана альвеол служит основой для пневмоцитов 1 и 2 порядка.

Пневмоциты 1 порядка осуществляют газообмен, а пневмоциты 2 порядка являются матрицей - при десквамации пневмоцитов 1 порядка, пневмоцит 2 порядка делится и переходит в пневмоцит 1 порядка. Кроме того, пневмоциты 2 порядка ведут синтез сурфактанта.

Альвеолярные макрофаги составляют от 3 до 19% АГБ и их количество зависит от качества вдыхаемого воздуха. Чем воздух грязнее, тем больше макрофагов.

Сурфактант - это двухслойное образование, состоящее из водной фазы (коллоидный осмотический раствор белков), на которой находятся фосфолипиды. Сурфактант выполняет следующие функции:

1. Препятствует спадению альвеол.
 2. В разнокалиберных альвеолах поддерживает одинаковое давление воздуха.
 3. Выполняет бактерицидную функцию. Попавшая в альвеолу микрочастица удаляется из нее от дна к устью по градиенту концентрации сурфактанта.
 4. Сурфактант облегчает перемещение кислорода через АГБ.
 5. Сурфактант обеспечивает ламинарное движение воздуха в альвеоле.
- Более подробно о функциях легких будет изложено ниже.

Механизм развития токсического отека легких Патогенез интоксикации

Для объяснения развития токсического отека легких выдвинуто несколько теорий, дополняющих друг друга.

1. Теория местных биохимических изменений.

Фосген поступает ингаляционно в легкие и, оседая на увлажненных слизистых, подвергается гидролизу, в результате которого освобождается угольная и соляная кислоты. Возникающий при этом кратковременный ацидоз тканей активизирует гиалуронидазу, являющуюся фактором тканевой проницаемости. Кроме того, фосген разрушает сурфактант, легко диффундирует через тонкие пневмоциты к эндотелию капилляров, повреждая их. При этом нарушается нормальное соотношение уравновешивающих друг друга давлений в сторону повышения проницаемости капилляров и перехода жидкой части крови и форменных элементов в интерстиций, что ведет к значительному утолщению АГБ и нарушению газообмена. Проникновение фосгена в кровь не имеет существенного значения ввиду его быстрого гидролиза. Это является одной из причин сложности создания антидота фосгена.

2. Нервно-рефлекторная теория.

При воздействии фосгена нервно-рефлекторный механизм патогенеза развития ТОЛ представляется в следующем виде. Аfferентным звеном нейровегетативной дуги является тройничный и блуждающий нервы, рецепторные окончания которых проявляют высокую чувствительность к парам фосгена и других веществ этой группы (что приводит к нарушению рефлекса Геринга: дыхание становится частым и поверхностным). В центре блуждающего нерва и других частях ствола головного мозга возникает застойный очаг возбуждения. Это возбуждение эfferентным путем распространяется на симпатические ветви легких. В результате нарушения трофической функции симпатической нервной системы возникает набухание и воспаление альвеолярной мембраны. Авторы теории рассматривают отек легких как защитную реакцию организма, направленную на смывание раздражающего агента. Теория подтверждается тем, что новокаиновая блокада, прерывающая рефлекторную дугу в любом ее отделе, приводит к уменьшению или предупреждению развития ТОЛ в эксперименте.

3. Нейроэндокринная теория трактует ТОЛ как неспецифическую ответную реакцию на стресс со стороны гипоталамо - гипофизарно-адреналовой системы. Под влиянием ацидоза и гипоксемии раздражаются хеморецепторы, замедление тока крови в малом круге кровообращения способствует расширению просвета вен и раздражению волюморецепторов, реагирующих на изменение объема сосудистого русла. Импульсы с хемо- и волюморецепторов достигают среднего мозга, ответной реакцией которого является выделение альдостеронотропного фактора. В ответ на его появление в крови возбуждается секреция альдостерона в коре надпочечников. Минералкортикоид альдостерон, как известно, способствует задержке в организме ионов натрия и усиливает воспалительные реакции. Эти свойства альдостерону легче всего проявить в "месте наименьшего сопротивления", а именно в легких, поврежденных ТХВ. В результате ионы натрия, задерживаясь в легочной ткани, вызывают нарушение осмотического равновесия. Это - первая фаза нейроэндокринных реакций.

Вторая фаза начинается с возбуждения осморорецепторов легких. Импульсы, посылаемые ими, достигают гипоталамуса. В ответ на это задняя доля гипофиза начинает продуцировать антидиуретический гормон, "противопожарная функция" которого заключается в экстренном перераспределении водных ресурсов организма в целях восстановления осмотического равновесия. Это достигается за счет олигоурии и даже анурии. В результате этого приток жидкости к легким еще более усиливается.

Суммируя сведения из указанных теорий, токсический отек легких можно расценивать как проявление респираторного дистресс - синдрома взрослых (РДСВ), основным звеном патогенеза которого является

повреждение альвеолярно-капиллярной мембраны. Кроме вдыхания паров токсичных веществ, причинами РДСВ могут быть многие критические состояния (например, шок любой этиологии, черепно-мозговые травмы, панкреатит, ДВС-синдром, длительная гипероксигенация, уремия и т.д.), с которыми ежедневно встречаются врачи в своей практике. Интересно, что одно из первых описаний РДСВ было приведено в 1920 году у солдат, подвергшихся воздействию фосгена во время первой мировой войны. Позже был предложен широко известный термин "шоковое легкое", термин "РДСВ" предложен в 1967 году.

РДСВ - это состояние быстро развивающейся дыхательной недостаточности в результате первичного поражения недыхательных функций легких у крайне тяжелых больных, подвергшихся экстремальному воздействию чрезмерных раздражителей.

Легкие являются типичным примером полифункциональности биологических структур, поскольку кроме основного назначения - газообмена, осуществляют и ряд нереспираторных функций, в частности метаболическую, терморегуляторную, секреторную, экскреторную, барьерную, очистительную и пр.

Легкие являются одним из органов, содержащих тромбопластин и другие прокоагулянты, гепарин и другие антикоагулянты, синтезируют тромбоксан А и простоциклин (продукты обмена арахидоновой кислоты; первый является мощным активатором тромбоцитов, второй выполняет противоположную функцию).

В легких метаболизируются липиды, происходит гидролиз эндогенных триглицеридов, катаболизм белков, поэтому в тканях органа выявляется высокая активность соответствующих ферментных систем.

Легкие также принимают участие в метаболизме многих биологически активных веществ - гистамина, серотонина, кининов, катехоламинов, эйкозаноидов (простагландинов, лейкотриенов), свободных радикалов кислорода, липоперексидов и др.

Основой развития РДСВ является действие многих взаимопотенцирующих повреждающих факторов. Так, при действии любого ксенобиотика увеличивается образование биологически активных веществ как проявление нейрогуморальной реакции на его вторжение в организм. Нарушенная вследствие этого метаболическая цепочка генерирует большое количество свободных радикалов, липоперексидов, продуктов обмена арахидоновой кислоты - простагландинов, лейкотриенов. Эти вещества с током крови поступают в легкие и, если их количество превышает обезвреживающую активность органа, они оказывают повреждающее действие. Действуя местно, пары ТХВ и продукты их гидролиза также разрушают гиалуроновую кислоту, повреждают клеточные мембраны легких. Нарушение клеточных мембран, их повышенная текучесть сопровождается дезорганизацией внутриклеточных процессов, вследствие чего повышается альвеолярно-капиллярная проницаемость, нарушается синтез сурфактанта пневмоцитами 2 порядка.

Этот эффект потенцируется липоперекисями, эйкозаноидами, которые обладают и значительной бронхо- и вазомоторной активностью, вызывают спазм легочных сосудов и повышают тонус гладкой мускулатуры дыхательных путей.

Биологически активные вещества выделяются также и из форменных элементов крови, микроагрегаты которых поступают в легкие с током крови из системы периферической микроциркуляции при нарушении кровотока в этой области. Активированные нейтрофильные гранулоциты выделяют эластазу, коллагеназу и другие ферменты, которые растворяют эластин, коллаген, фибронектин и другие белки, составляющие структурную основу ткани легких. Агрегация и дегрануляция нейтрофильных гранулоцитов сочетается с активацией комплемента и выходом хемотаксических анафилотоксинов C_3 и C_5 , активацией калликреин-кининовой системы. Активированные нейтрофильные гранулоциты выделяют также свободные радикалы кислорода.

Следствием этих процессов является повышенная проницаемость сосудов с выходом плазмы и форменных элементов крови в интерстиций, что ведет к значительному утолщению альвеолярно-капиллярной мембраны. В результате этого нарушается диффузия кислорода через нее, что приводит к гипоксемии. Поскольку проницаемость капиллярной и альвеолярной стенок нарушается неравномерно (сопротивляемость альвеолярной стенки выше, чем капиллярной), жидкость первоначально устремляется в интерстициальное пространство - развивается интерстициальная фаза токсического отека легких. В дальнейшем происходят грубые патологические изменения микроциркуляторного русла легких (внутрисосудистое тромбообразование, резкая дилатация сосудов, нарушение дренажа лимфы через перегородочные и периваскулярные мембраны). Поддерживаемая легочная гипертензия, выброс вазопрессина и альдостерона, нарушение микроциркуляции в легких - все это приводит через некоторое время к выходу жидкости в просвет альвеол. Повреждение сурфактанта, нарушение его продукции пневмоцитами 2 порядка приводит к микроателектазированию, прогрессирующему увеличению альвеолярного мертвого пространства и нарастанию гипоксемии.

Микроэмболы, сгустки крови, белки, осаждающиеся в сосудах малого круга кровообращения, повышают гидростатическое и онкотическое давления и сопротивление току крови. Это усугубляет сброс неоксигенированной крови в артериальное русло.

Таким образом, в легочной ткани происходит цикл структурно-метаболических изменений, определяющий двухфазность клинической симптоматики. Первично, плазма и форменные элементы крови переходят в интерстиций, что является интерстициальной фазой ТОЛ, а клинически соответствует скрытому периоду. Существует ряд причин, обуславливающих достаточную продолжительность скрытого периода. Основные из них:

1. Способность интерстиция к механическому растяжению.
2. Неравномерное увеличение проницаемости альвеолярной и капиллярной стенок (резистентность альвеолярной стенки выше).

3. Значительное увеличение лимфооттока. Сначала усиление лимфооттока происходит в 10 раз, однако, потом, по мере накопления в интерстиции жидкости, лимфатические капилляры сдавливаются ею и усиление лимфооттока уже не может компенсировать нарастающие изменения, но и при этом усиление лимфооттока превышает обычные показатели примерно в 4 раза.

Срыв компенсаторных механизмов ведет к развитию альвеолярной фазы ТОЛ, когда появляется четко выраженная клиническая симптоматика. Скрытый период клинически практически не диагностируется и ориентировка при постановке диагноза идет на ряд субъективных факторов (анамнез, отвращение к курению и пр.). При физикальном обследовании в интерстициальную фазу (скрытый период) обычно не выявляется патологии со стороны легких, и лишь при рентгенографическом исследовании выявляют диффузное усиление легочного рисунка за счет его сосудистого компонента, а при лабораторном - снижение парциального давления кислорода в капиллярной крови (менее 80 мм рт.ст.).

В альвеолярной фазе развивается клинически четко выраженная дыхательная недостаточность. Над легкими появляются рассеянные влажные хрипы, дыхание становится kloкочущим (вспенивается содержащийся в трансудате альвеол белок); при рентгенологическом исследовании выявляется снижение пневматизации легочной ткани по типу "снежной бури".

В патогенезе ТОЛ различают 4 фазы развития:

В первой фазе четкая клиническая симптоматика отсутствует. Может наблюдаться спонтанная гипервентиляция с газовым и метаболическим алкалозом, которые при благоприятном течении заболевания постепенно исчезают. Имеющаяся артериальная гипоксемия поддается купирующему влиянию оксигенотерапии. Это свидетельствует о том, что снижение парциального давления кислорода на этом этапе лишь отчасти обусловлено внутрилегочным шунтированием крови.

Для второй фазы наиболее характерна умеренная артериальная гипоксемия, которая, однако, плохо поддается коррекции ингаляцией кислорода. Она связана с увеличением легочного шунтирования, при котором значительная часть крови, протекающая по легким, не оксигенируется.

В третьей фазе гипоксемия приобретает стойкий характер из-за множества эмболий мелких легочных сосудов, которые рентгенологически определяются в виде очаговых диффузных инфильтратов. Развивается первоначально так называемая "синяя гипоксия". К гипоксемии присоединяется гиперкапния, развивается метаболический ацидоз.

В четвертой фазе развивается коматозное состояние, присоединяется циркуляторная гипоксия (правожелудочковая сердечная

недостаточность). Развивается коллапс, кожа становится пепельно-серого цвета (фаза "серой гипоксии"). В крови отмечается гипокапния вследствие падения тканевого метаболизма и способностью углекислоты легко диффундировать через отечную жидкость в альвеолы.

Подобным образом формируется ТОЛ и при ингаляционном воздействии других токсических агентов, хотя имеется ряд особенностей (см. ниже).

Клиника поражения фосгеном

Клиническая классификация поражений фосгеном

В зависимости от количества поступившего в организм фосгена могут возникнуть поражения молниеносной или замедленной формы.

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

Для замедленной формы существует следующая классификация: выделяют три степени поражения – легкую, среднюю, тяжелую.

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

В периоде токсического отека легких различают две фазы: синей и серой гипоксии.

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

В легкой степени поражения выделяют начальный период, скрытый период и период исходов. Поскольку фосген является смертельно действующим БТХВ, а смерть наступает через развитие ТОЛ, который для клиники легкой степени исключается, то и третий период в данном случае не выделяют. Явления воспаления верхних дыхательных путей следует относить к периоду исходов.

Клиника поражения фосгеном

Клинику тяжелого поражения фосгеном (и дифосгеном) в динамике развития можно разделить на четыре периода.

Начальный (рефлекторный) период поражения проявляется сразу, как только человек попадет в отравленную атмосферу без противогаса. Он

является следствием действия паров на чувствительные нервные окончания слизистых органов дыхания и исходящих отсюда рефлекторных реакций. Появляются ощущение характерного запаха, неприятный вкус во рту, небольшая резь в глазах, саднение в горле и за грудной, стеснение в груди, слабость, головокружение, слюнотечение, кашель, иногда тяжесть в подложечной области, тошнота и даже рвота. Дыхание после кратковременного урежения учащается, появляется одышка. Пульс большей частью урежается.

При высоких концентрациях появляется удушье и цианоз вследствие рефлекторного ларинго- и бронхоспазма. Интенсивность этих симптомов может варьировать в зависимости от концентрации вещества и состояния организма. Дифосген вызывает более сильное раздражение, чем фосген.

Скрытый период. После надевания противогаза или выхода из зараженной атмосферы через несколько минут субъективные ощущения стихают, а затем исчезают полностью. Наступает характерный для этих веществ скрытый период (мнимого или кажущегося благополучия).

Длительность этого периода в среднем составляет 4 часа, но может колебаться от 1-2 до 12-24 часов. Причем, как правило, короткий скрытый период и быстрое развитие ТОЛ указывает на более тяжелое поражение и является плохим прогностическим признаком. При воздействии очень высоких концентраций фосгена этот период может отсутствовать.

Симптоматика в этом периоде очень скудная. Пораженный чувствует себя удовлетворительно и может не предъявлять никаких жалоб. Тем не менее, в организме уже начался патологический процесс, но все явления еще компенсированы. В опытах на животных доказано, что уже в этом периоде наблюдается увеличение массы легких за счет выпотевания отечной жидкости в межалвеолярные перегородки, которые оказываются утолщенными в 5-6 раз по сравнению с нормой.

Отмечается некоторое снижение содержания кислорода в крови, но только при физической нагрузке быстрее возникают одышка и цианоз. В ответ на начинающийся ТОЛ организм стремится восполнить потерю плазмы крови, поэтому к концу периода наблюдается некоторое разжижение крови - уменьшение содержания гемоглобина и эритроцитов на 5-10%.

Диагностика поражения в этом периоде весьма затруднительна. Кроме анамнеза, надо учитывать и некоторые объективные симптомы (впрочем, в определенной степени их можно признать сомнительными). Как правило, отмечаются небольшое учащение дыхания и урежение пульса, вследствие чего нормальное отношение частоты пульса и дыхания 1:4 уменьшается до 1:3,5 или 1:3. Курьшики отмечают отвращение к курению.

Следует указать, что в скрытом периоде необходимо обеспечивать пораженным максимально возможные условия физического и нервно-психического покоя и тепла, так как резкое нарушение этих условий.

сильная физическая нагрузка, стрессовые влияния и холод могут ускорить развитие отека легких и ухудшить его течение (по опыту 1 мировой войны известен случай, когда пораженный фосгеном рассмеялся и тут же умер при кажущемся удовлетворительном состоянии).

В сомнительных случаях диагностики необходимо врачебное наблюдение не менее суток для исключения ошибок, при этом обязательно проведение мероприятий, направленных на предотвращение развития ТОЛ-укрепление альвеолярно-капиллярной мембраны и снижение ОЦК (более подробно эти мероприятия будут изложены ниже).

Период развития отека легких. Скрытый период чаще постепенно, а иногда бурно, сменяется периодом развития токсического отека легких. Клинически важно определить начальные симптомы ТОЛ и начать лечение.

Начальными признаками развития ТОЛ являются общая слабость, головная боль, разбитость, стеснение и тяжесть в груди, легкая одышка, сухой кашель (покашливание), учащение дыхания и пульса. Со стороны легких при этом отмечается опущение границ, перкуторный звук приобретает тимпанический оттенок, рентгеноскопически определяются тяжесть и эмфизематозность легких. При аускультации прослушивается ослабленное дыхание, а в нижних долях, обычно сзади, в подлопаточных областях, появляются мелкопузырчатые или крепитирующие влажные хрипы. Со стороны сердца отмечается умеренная тахикардия, нередко имеются расширение границ вправо и акцент второго тона на легочной артерии как признаки застоя в малом круге кровообращения. Появляется легкий цианоз губ, ногтевых фаланг, носа.

В дальнейшем отек может довольно быстро нарастать, захватывая все большие участки легких, состояние больного резко ухудшается и через несколько часов развивается состояние, которое получило название фазы синей гипоксии.

Общее состояние становится тяжелым. Пораженный жалуется на боли в груди, затрудненное дыхание, кашель, резкую слабость и головную боль. Дыхание становится частым и поверхностным, число дыхательных движений доходит до 30-60 в мин., в дыхании принимает участие вспомогательная мускулатура.

Слизистые оболочки и кожные покровы приобретают резко цианотичный цвет. Отмечается мучительный кашель с выделением большого количества серозной пенистой мокроты (до 1-1,5 л в сутки). Больной иногда принимает вынужденное положение, опускает ниже голову или становится на "получетвереньки", чтобы облегчить выделение мокроты. Пульс учащен до 100 ударов в минуту. Иногда отмечаются боли в подложечной области, тошнота и рвота. Больные беспокойны, мечутся, но всякие движения еще более ухудшают состояние. Температура тела повышается до 38° - $39,5^{\circ}$ C.

При перкуссии со стороны легких отмечается притупление с тимпаническим оттенком, так как остаются участки эмфиземы. При

аускультации прослушиваются обильные влажные мелкопузырчатые хрипы, отличающиеся особой звучностью, а также средне- и крупнопузырчатые хрипы по всей поверхности легких, а иногда шумное, клокочущее дыхание. Отечная жидкость заполняет бронхиолы, бронхи и даже трахею и вследствие содержания белка вспенивается, что и является причиной затрудненного дыхания.

Сердце расширяется вправо и влево, при аускультации прослушиваются ослабленные глухие тоны и часто функциональный систолический шум на верхушке. Артериальное давление понижено, пульс уменьшен, слабого наполнения и напряжения. Диурез резко уменьшается, в тяжелых случаях развивается анурия. Моча кислая, удельный вес ее повышен, обнаруживаются следы белка и эритроциты. Эти изменения имеют функциональный характер и с начала выздоровления исчезают.

При отеке легких характерны изменения со стороны крови. После первоначального разжижения крови в скрытом периоде и в начале отека в дальнейшем параллельно нарастанию отека легких развивается характерное сгущение ее как результат выпотевания плазмы. Количество гемоглобина нарастает до 120-130% по Сали (200-230 г/л), число эритроцитов до 7-8 млн. в 1 мкл ($7-8 \cdot 10^9$ /л). Кровь темная, вязкость ее резко повышена, свертываемость ускорена. Сгущение крови затрудняет гемодинамику и создает опасность тромбозов и эмболий. Отмечается также лейкоцитоз до $15-20 \cdot 10^9$ со сдвигом формулы влево.

Ведущими симптомами при отеке легких являются гипоксемия и гипоксия. Во время фазы синей гипоксии содержание кислорода в артериях вместо 0,19 /л в норме снижается до 0,12-0,14 /л, а в венозной крови вместо 0,13 /л до 0,07-0,08 /л, то есть артериальная кровь становится такой, как в норме венозная.

Содержание CO_2 вначале находится в пределах нормы, а затем оно увеличивается в артериальной крови до 0,6 /л вместо 0,4 /л, то есть развивается гиперкапния, которая является причиной частого поверхностного дыхания. В крови появляются продукты неполного окисления (молочная кислота, ацетоновые тела), рН крови сдвигается в кислую сторону.

При отеке легких прежде всего развивается гипоксическая гипоксия. Важнейшую роль играет уменьшение дыхательной поверхности легких вследствие заполнения альвеол и бронхов отечной жидкостью. Неблагоприятным моментом также является нарушение ритма дыхания, оно становится частым и поверхностным, уменьшая поступление чистого воздуха в альвеолы. В последующем к гипоксической гипоксии присоединяется циркуляторная из-за нарушения сердечно-сосудистой деятельности, застоя в малом и большом кругах кровообращения. Гипоксия приводит к тяжелому состоянию организма, и, кроме того, повышает проницаемость легочных капилляров и усиливает отек легких.

В тяжелых случаях фаза синей гипоксии может перейти в состояние так называемой серой гипоксии. При фазе серой гипоксии общее

состояние становится очень тяжелым. Кожные покровы и слизистые приобретают серо-пепельный землистый цвет, кожа часто покрывается холодным липким потом. Дыхание становится редким, аритмичным (типа Чейна-Стокса или Куссмауля), что свидетельствует об угнетении дыхательного центра. Пульс частый, нитевидный. Артериальное давление катастрофически снижается. Максимальное артериальное давление становится ниже 70 мм рт. ст. (до 60-40 мм рт. ст.), а диастолическое может вообще не определяться.

Поверхностные сосуды заустевают (это и является причиной серо-землистого цвета), кровь накапливается во внутренних органах и брыжесечных венах, происходит централизация кровообращения. Содержание кислорода в крови еще больше уменьшается. Резко нарушается тканевое дыхание и образование углекислого газа, поэтому содержание CO_2 в крови, как правило, уменьшается, то есть развиваются гипокапния и угнетение дыхательного центра.

Причиной развития фазы серой гипоксии является ослабление сердечно-сосудистой деятельности по типу коллапса и, что также характерно, почти полное заполнение дыхательных путей отечной пенистой жидкостью, что может потребовать отсасывания ее через носовой катетер (или через трахеостому). Таким образом, при фазе серой гипоксии развиваются наиболее опасные симптомы: коллапс (острая сердечно-сосудистая недостаточность), угнетение дыхательного центра и заполнение всех дыхательных путей отечной жидкостью.

Период исходов и осложнений. Отек легких является тяжелым заболеванием, всегда грозящим смертельным исходом, который чаще наступает в первые двое суток при явлениях коллапса, угнетения дыхательного центра и асфиксии. При благоприятном течении на 2-3 сутки заболевания начинается уменьшение отека. Улучшается общее состояние, уменьшается одышка, кашель и выделение мокроты, появляется аппетит. Через 7-8 суток состояние пораженного становится удовлетворительным, влажные хрипы исчезают и через 2-3 недели наступает полное выздоровление.

Однако следует всегда учитывать, что при отеке легких бывают тяжелые осложнения, которые могут привести к смерти в более поздние сроки (на 7-10 сутки). Самым частым осложнением является вторичная инфекционная пневмония. Практически можно считать, что если через 3-4 дня болезни состояние больного не улучшается и держится температура, то почти безошибочно можно ставить диагноз пневмонии.

Более опасными, хотя и менее частыми, являются тромбозы сосудов и эмболии. Причем чаще бывают эмболии и инфаркт легких, при которых появляются колющие боли в боку и чистая кровь в мокроте. Инфаркт легких обычно приводит к летальному исходу. Не исключено развитие абсцесса легких.

У лиц, перенесших тяжелое поражение, иногда отмечаются отдаленные последствия в виде хронического бронхита и эмфиземы

легких, интерстициальной пневмонии и пневмосклероза.

Основы дифференциальной диагностики поражений в войсковых этапах медицинской эвакуации.

В очаге и в медицинском пункте батальона дифференциальная диагностика не проводится, все пораженные расцениваются как пораженные тяжелой степени, эвакуируются в первую очередь, лежа, санитарным транспортом.

Наличие скрытого периода, который продолжается, как правило, более четырех часов, позволяет предположить, что в медицинский пункт полка пораженные будут поступать в скрытом периоде, так как сроки оказания первой врачебной помощи не должны превышать двух часов.

Не существует четких диагностических критериев, позволяющих дифференцировать степень поражения в скрытом периоде, так как симптоматика крайне скудная и расплывчатая (см. выше).

Поэтому и в МПП все пораженные расцениваются как тяжелые, хотя в диагноз выносится только воздействовавший токсический агент и период развития клиники, в данном случае - скрытый ("Острое ингаляционное поражение БТХВ удушающего действия типа фосген. Скрытый период"). Следовательно, всем пораженным фосгеном, поступившим в МПП, проводятся однотипные мероприятия первой врачебной помощи, предусмотренные для лечения пораженных тяжелой степени.

Начиная с этапа квалифицированной медицинской помощи, куда часть пораженных может поступить в третьем периоде, появляется возможность провести дифференциальную диагностику степени поражения, с выделением группы пораженных тяжелой и средней степени, то есть тех, у которых есть явные признаки наличия патологических изменений, связанных с развитием альвеолярной фазы ТОЛ.

К пораженным тяжелой степени следует относить тех, у кого развилась фаза серой гипоксии. В том случае, если клиника остановилась на фазе синей гипоксии, то это следует расценивать как поражение средней степени.

Несмотря на это, до истечения первых 24 часов с момента поражения, весь личный состав, поступивший на этап медицинской эвакуации из очага поражения фосгеном, должен получать лечение, адекватное поражению тяжелой степени, с учетом особенностей лечения серой гипоксии. Только по истечении суток с момента поражения можно выставить диагноз легкой степени тем пораженным, у которых ТОЛ не выявился, а скрытый период перешел в период исходов.

Особенности поражения другими пульмотоксикантами

Эти особенности обусловлены резорбтивным действием ТХВ и

наличием раздражающего эффекта.

Хлорпикрин

К отличительным особенностям поражения хлорпикрином относятся:

- появление первых симптомов без скрытого периода и быстрое развитие последующих признаков интоксикации: часто ранняя рвота (из-за этой особенности англичане называли его "рвотным газом");

- резкое раздражение глаз: резь, жжение, боль, профузная лакримация, блефароспазм, в дальнейшем - развитие различных форм конъюнктивита; при попадании капельно - жидкого хлорпикрина на роговицу развивается тяжелая форма кератита;

- интенсивное поражение дыхательных путей, особенно средних и мелких бронхов, развитие ТОЛ без скрытого периода;

- при тяжелых поражениях - метгемоглобинемия (повреждение НАДН - и НАДФН - метгемоглобинредуктаз);

- частое и серьезное поражение почек (различные степени гломерулонефрита);

- поражение кожи от эритемы до пузырей при попадании капель хлорпикрина или при длительном воздействии его паров в высокой концентрации на влажную разгоряченную кожу.

Хлор

Обладает сильным раздражающим действием на слизистые оболочки дыхательных путей, при этом страдают не только верхние отделы, но и бронхиолы. Может вызвать ТОЛ, для которого характерно отсутствие скрытого периода. Резорбтивное действие не доказано. При воздействии низких концентраций хлора появляются жжение и резь в глазах, слезотечение, мучительный сухой кашель, боль в груди. Пострадавший возбужден, либо очень подавлен. При попадании хлора на кожу развивается острый дерматит, который может перейти в хронический или экзему.

Высокие концентрации хлора могут привести к "молниеносной смерти" в результате рефлекторного апноэ, а также в связи с химическим ожогом дыхательных путей и развитием ТОЛ. После короткого судорожного вдоха, сопровождающегося криком, пострадавший задыхается, теряет сознание и падает, при этом лицо синее, пульс частый, а затем - нитевидный.

Аммиак

При воздействии аммиака в малых концентрациях происходит раздражение слизистых глаз и верхних дыхательных путей.

При воздействии средних концентраций - сильное раздражение слизистых глаз и носоглотки, тахипноэ, гиперсаливация, головная боль, гиперемия кожи лица. Увеличивается диурез, появляется боль в области грудины.

При воздействии высоких концентрациях аммиака наблюдается резкое раздражение слизистой оболочки ротовой полости, верхних дыхательных путей, помутнение роговицы, хрусталика, чувство удушья, беспокойство, диспептические расстройства.

При воздействии очень высоких концентрациях отмечаются мышечная слабость, тетанические судороги, резко снижается слух, возникают галлюцинации, бред. Смерть наступает от сердечной или дыхательной недостаточности (ТОЛ).

При хронической интоксикации аммиак действует на ЦНС (снижает интеллект с выпадением памяти), нарушает свертываемость крови, появляются неврологические расстройства: тремор, атаксия, тики, снижение тактильной и болевой чувствительности; хронические заболевания легких (бронхит, эмфизема и др. ХНЗЛ).

Азотная кислота и ее оксиды

Пары азотной кислоты и азотные газы вызывают поражение слизистых. При малых концентрациях (до 0,1-0,2 мг/л) и коротких экспозициях наблюдаются симптомы раздражения: жжение и резь в глазах, носоглотке и за грудиной, слезотечение, чихание и кашель, общая слабость. В последующем развиваются катаральное воспаление слизистых, серозный конъюнктивит и риноларинготрахеит.

Максимально допустимой концентрацией паров азотной кислоты и оксидов азота принято считать 0,005 мг/л воздуха. При высоких концентрациях (0,2-0,4 мг/л и более) они вызывают токсический отек легких аналогично фосгену и дифосгену.

В патогенезе токсического отека легких, вызванного парами азотной кислоты и азотными газами, наибольшее значение имеет повышение проницаемости легочных капилляров, а также нервно-рефлекторные факторы, нарушение гемодинамики в малом круге кровообращения и др. Клиника отека легких во многом похожа на клинику фосгенного отека, но имеет ряд характерных особенностей.

В начальном периоде резко выражено раздражающее действие оксидов азота и азотных газов, наблюдаются резкое жжение и резь в глазах, слезотечение, чихание, кашель, одышка, тошнота, иногда рвота, цианоз, брадикардия, резкая слабость, головная боль, удушье.

Скрытый период более короткий, в среднем 30-60 минут, но иногда до 2-3 часов и более, что зависит от концентрации веществ в воздухе, экспозиции и реактивности организма. Но и этот период не является полностью бессимптомным, отмечаются повышенная утомляемость при физической нагрузке, брадикардия, некоторое учащение

дыхания.

В период развития токсического отека легких клиническая картина почти такая же, как при поражении фосгеном, но мокрота нередко имеет лимонно-желтый или розоватый цвет, что объясняют ксантопротеиновой реакцией нитрогруппы с белками.

Кроме этого, появляются симптомы резорбтивного действия нитрогазов, что обусловлено всасыванием их в кровь. Как правило, в крови определяется образование метгемоглобина, что ведет дополнительно к гемической гипоксии. Нередко отмечается иктеричность склер и кожных покровов. В более тяжелых случаях наблюдаются мозговые явления: головокружение, тошнота, рвота, состояние опьянения с возбуждением или оцепенением.

В фазе серой гипоксии характерны те же симптомы, что и при фосгенном отеке: серо-пепельный цвет кожных покровов и слизистых, острая сердечно-сосудистая недостаточность по типу коллапса (катастрофическое падение артериального давления, нитевидный пульс), гипокания, угнетение дыхательного центра.

Период исходов и осложнений. В тяжелых случаях может наступить смерть через 10-20 часов. При благоприятном течении через 1-2 суток начинается улучшение состояния, но могут быть осложнения в виде пневмоний, абсцесса легких и др. Выздоровление длится 10-15 дней, иногда затягивается до 4-6 недель, сопровождаясь явлениями катарально-гнойного воспаления слизистых трахеи и бронхов.

При очень высоких концентрациях оксидов азота возможен асфиксический тип поражения, при котором вскоре наступают острая асфиксия, судороги и смерть без отека легких вследствие химического ожога легочной ткани и гемостаза.

Не исключена возможность развития отека легких одновременно с химическим ожогом кожи азотной кислотой. При этом клиника отека легких имеет некоторые особенности: рефлекторный период маскируется кожными болями, скрытый период протекает на фоне ожогового шока, в периоде отека легких сильнее страдает общее состояние, чаще развивается фаза серой гипоксии, рассасывание отека происходит медленнее, в дальнейшем чаще отмечаются пневмосклероз и эмфизема.

В производственных условиях возможны хронические отравления, которые характеризуются хроническими воспалительными процессами слизистых носа, трахеи и бронхов, развитием эмфиземы легких, гипотензией, общей слабостью, исхуданием, гипогликемией, лейкопенией, увеличением содержания гемоглобина с последующей анемией.

Гидразины

В биохимическом механизме действия гидразинов специфичным считается реакция с витамином В₆. Витамин В₆ в виде пиридоксальфосфата является коферментом декарбоксилаз, монооксидаз, трансминаз. В ткани

мозга важную роль играет глутаматдекарбоксилаза, под действием которой из аминокислоты глутамина путем отщепления CO образуются гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), оказывающая тормозящее действие на ЦНС.

Угнетение моноаминооксидаз приводит к накоплению серотонина и норадреналина. Таким образом, уменьшение содержания ГАМК и повышенное содержание катехоламинов может стать причиной нейротоксического действия гидразина.

В патогенезе отравления имеет также значение поражение печени, нарушение обмена веществ.

Местное действие гидразина проявляется в виде раздражения слизистых глаз и органов дыхания с последующими явлениями воспаления, ТОЛ, присоединения инфекции. Развитие ТОЛ (при высоких концентрациях паров гидразина) возникает после скрытого периода продолжительностью несколько часов.

При тяжелых острых отравлениях на первый план выступают явления резорбтивного действия с преимущественным поражением нервной и сердечно-сосудистой систем: беспокойство, возбуждение, брадикардии, предсердно-желудочковая блокада, коллапс, миастения, тонико-клонические судороги, опистотонус, а затем парезы и параличи. Наблюдаются также тошнота, рвота и понос. Клиника резорбтивного действия при тяжелых поражениях развивается быстро, уже через 15-20 минут могут возникнуть судороги.

При хронических интоксикациях наиболее ранними симптомами являются функциональные нарушения со стороны печени, вегетативные нарушения и воспалительные изменения слизистых оболочек.

Фтор

Уже незначительные концентрации паров соединений фтора вызывают резкое раздражение конъюнктив и роговицы, отек и инфильтрацию их. При более высоких концентрациях возможен поверхностный или глубокий некроз роговицы и конъюнктив с образованием медленно заживающих язв.

Одновременно наблюдаются поражения слизистых оболочек дыхательных путей: сильная болезненность и жжение в носу, носоглотке и за грудиной, кашель, стеснение в груди, хрипота, ларингоспазм. Объективно наблюдается катаральное воспаление слизистых, а при более высоких концентрациях образуются желтые некротические корки, язвы на слизистых носа, гортани, трахеи. Часто развивается ТОЛ (без скрытого периода).

Местное действие всегда сопровождается разнообразной картиной резорбтивного поражения. Ведущими при этом являются нарушения со стороны нервной системы: беспокойство, возбуждение, миастения; при тяжелых поражениях - судороги, кома. Отмечаются гиперсаливация,

тошнота, диарея; со стороны крови - лейкопения, гипокальциемия, возможно образование фторгемоглобина.

При хронических интоксикациях наблюдаются воспаления слизистых оболочек глаз и органов дыхания, флюороз зубов, снижение основного обмена, невротические нарушения, гипофункция щитовидной железы, остеопороз.

Механизм резорбтивного действия фтористых соединений очень сложен. Игруют роль многие факторы: декальцинирующее действие (фтор быстро соединяется с кальцием и образуется CaF_2 , что приводит к гипокальциемии, флюорозу костей и вегетативным нарушениям), нарушение углеводного обмена, угнетение холинэстеразы.

Местное поражение объясняется сильным окисляющим действием на ткани.

Паракват

Поступает в организм перорально. Может применяться в диверсионных целях. При сверхвысоких дозах вызывает мультиоргannую патологию, а при дозе 0,5-2,0 г развивается диарея, что при массовом отравлении рассматривается как пищевая токсикоинфекция. При лечении отравления паракватом, применяемым при пищевых токсикоинфекциях, симптоматика исчезает в течение суток. Однако на вторые сутки появляются признаки дыхательной недостаточности и развивается классическая клиника ТОЛ. В этой ситуации естественная реакция врачей - кислородотерапия, и эта манипуляция в 100% ведет к гибели пораженных из-за усиления токсического действия параквата вследствие его окисления ("летальный синтез"). При повышении парциального давления кислорода в крови резко нарастает содержание супероксидных элементов (H_2O_2), которые вызывают гибель пневмоцитов. Механизм токсического действия изучен недостаточно (известно, что 70% поступившего в организм параквата накапливается в легких, хотя в азрогематическом барьере его нет), поэтому адекватное лечение не разработано.

Основные направления комплексной терапии интоксикаций, вызванных пульмонотоксикантами

Содержание мероприятий медицинской помощи пораженным в очаге и в войсковых этапах медицинской эвакуации

ОЧАГ: Надевание противогаза, под шлем-маску которого заложить 1-2 ампулы фицилина или противодымной смеси(ПДС), внутримышечно ввести промедол из АИ-1М-95 - 1 шприц-тюбик. Эвакуация из очага лежа, на носилках, санитарным транспортом. При этом следует учитывать, что у ряда пораженных может развиваться рефлекторное апноэ. Искусственная

вентиляция легких в этом случае неэффективна из-за спазма гладкой дыхательной мускулатуры. Поэтому необходимо произвести насильственную компрессию на грудную клетку пострадавшего, обхватив ее руками и резко сдавив (до трех-четырех раз).

ВНЕ ОЧАГА: снять противогаз, продолжать вдыхать фицилин или ПДС. Глаза, носоглотку промыть водой из фляги. Необходимо согревание укутыванием или грелками. Эвакуация в медицинский пункт батальона (этап доврачебной медицинской помощи).

ДОВРАЧЕБНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ: полость рта и носа, слизистые глаз промыть 0,5% раствором гидрокарбоната натрия, продолжать вдыхание фицилина или ПДС. Внутримышечно - 1 шприц-тюбик промедола, ингаляции кислорода при наличии признаков гипоксии, эвакуация лежа, на носилках санитарным транспортом в медицинский пункт полка (МПП).

ПЕРВАЯ ВРАЧЕБНАЯ ПОМОЩЬ (МПП):

При лечении пораженных должны соблюдаться следующие принципы

1). В скрытом периоде и в фазе синей гипоксии противопоказаны все мероприятия, связанные с повышением ОЦК.

2). В фазе серой гипоксии противопоказаны все мероприятия, направленные на снижение ОЦК до проведения мероприятий, способных привести к стабилизации ОЦК в пределах приемлимых показателей. При этом показатели артериального давления должна обеспечить достаточно интенсивную почечную фильтрацию до начала введения мочегонных

В медицинском пункте полка целесообразно проведение следующих мероприятий:

1. Создание полного физического и психического покоя.

2. Ингаляции ауксилон (ауксилонзона) по схеме: 5 вдохов сразу (1 вдох содержит 0,125 мг активного вещества (производного дексаметазона), далее - по 2 вдоха каждые 5 минут до полного израсходования баллона. При отсутствии аэрозоля показано внутривенное введение преднизолона 200 мг.

3. Ингаляции 60% кислородо-воздушной смеси, пропущенной через 70% этиловый спирт при наличии признаков гипоксии, до ее купирования.

4. Внутримышечное введение гепарина - 4 тыс. ед.

5. Внутримышечное введение 0,5 г аскорбиновой кислоты.

6. Антибиотики широкого спектра действия, внутримышечно, для профилактики вторичной инфекции (в обычных дозах).

Эвакуация лежа, на носилках санитарным транспортом на этап квалифицированной медицинской помощи.

КВАЛИФИЦИРОВАННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ.

1. Создание полного физического и психического покоя.

2. Вдыхание ауксилон (ауксилонзона) до 6 ингаляций в день в

течение 5 суток или продолжать введение преднизолона по схеме (с учетом введенного на МПП):

Первые сутки	- 1000 мг	на 5-6 введений
2-3 сутки	- 800 мг	-"-
4-5 сутки	- 700 мг	-"-
6-7 сутки	- 600 мг	-"-
8-9 сутки	- 500 мг	-"-
10-11 сутки	- 400 мг	на 5-6 введений
12-13 сутки	- 300 мг	-"-
14-15 сутки	- 200 мг	-"-
16-17 сутки	- 100 мг	-"-
18-19 сутки	- 90 мг	-"-
20-21 сутки	- 80 мг	-"-
22-23 сутки	- 70 мг	-"-
24-25 сутки	- 60 мг	-"-
26-27 сутки	- 50 мг	-"-

Далее подобное снижение дозы на 5 мг за двое суток до дозы 4 мг в сутки с последующей отменой. Если по истечению суток развился период исходов (легкая степень), то введение гормонов сразу же прекращают.

Учитывая сроки госпитализации в ОМедБ (до 14 суток), выполнение всей схемы введения преднизолона закончится на этапе специализированной медицинской помощи.

3. Продолжение введения гепарина по 50 тыс. в сутки (с учетом введенного в МПП).

4. Продолжение введения аскорбиновой кислоты до суточной дозы 2,0 г.

5. Введение маннита или мочевины 5% раствор - 300 мл под прикрытием 1 таблетки фуросемида.

6. Дача кислородо-воздушной смеси только при наличии признаков гипоксии до ее купирования.

7. Антибиотикотерапия (с учетом введения антибиотиков на МПП).

8. После купирования признаков ТОЛ - эвакуация на этап специализированной медицинской помощи. Здесь на первый план выходят проблемы купирования инфекционных осложнений со стороны органов дыхания.

9. Доведение показателей артериального давления до приемлимых цифр достигается, как правило, введением препаратов типа полиглюкин или реополиглюкин при постоянном контроле артериального давления.

Особенности терапии отравлений, вызванных
другими пульмонотоксикантами

А. АНТИДОТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ. Применяется только для купирования резорбтивного синдрома.

1) Азотная кислота и ее оксиды.

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

2) Гидразин.

Для лечения судорожного симптомокомплекса вводят витамин В₆ в больших дозах (5% раствор пиридоксина гидрохлорида м/м, до 25 мг в сутки).

3) Фтор.

Для купирования декальцинирующего эффекта применяют препараты кальция (в/м 10-20 мл 10% раствора глюконата кальция).

Б. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ. Лечение ТОЛ по схеме, изложенной выше для пораженных фосгеном. Особенностью лечения является запрещение ранней дачи кислорода при поражениях хлором, аммиаком, оксидами азота, паракватом, так как ранняя ингаляция кислорода в этих случаях приводит к усилению токсического эффекта.

В. СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ.

При поражениях ТХВ, токсическое действие которых сопровождается выраженным раздражающим эффектом, для купирования последнего применяют ингаляции фицилина или противодымной смеси (ПДС). Состав противодымной смеси: спирта этилового - ректификата и хлороформа по 40 мл, этилового эфира - 20 мл, нашатырного спирта 5-10 капель. Обязательно обильное промывание слизистых глаз, носоглотки водой. Внутримышечно вводят промедол 2% 1 мл. Для уменьшения раздражающего действия на слизистые глаз - инстилляциии 0,5% раствора дикаина (по 2 капли в каждый глаз), ношение темных очков. Для снятия реактивного возбуждения - внутримышечное введение 1% раствора феназепама 1 мл. Лечение судорожного синдрома, сердечной недостаточности, коррекция КОС проводятся по общетерапевтическим правилам.

ПРОГНОЗ:

Для пораженных легкой степени - благоприятный. Для пораженных средней степени надежный при ранней и адекватной терапии. При прогнозе поражений тяжелой степени следует иметь в виду возможность сосудистого коллапса, тромбоза и эмболии, присоединение вторичной инфекции, обуславливающей развитие бронхопневмоний, а в

отдаленном периоде - туберкулез легких, хронический бронхит и др. ХНЗЛ. Осложнения могут наступить внезапно даже в период начинающегося улучшения.

Лечение токсического отека легких является довольно сложной задачей в связи с многообразием патогенетических механизмов его развития и отсутствием на современном этапе эффективных методов (лекарственных форм), предупреждающих и купирующих нарушение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны. В настоящее время ведется поиск новых медикаментозных средств, пересматриваются ранее существующие принципы лечения. Так, например, изменился подход к адекватности кислородотерапии: вместо непрерывной подачи кислорода в течение 5-6 часов (по словам Холдена, дача кислорода с перерывами - "то же самое, что вытаскивать утопленника из воды только время от времени" (1970г.), сейчас кислород применяется только для купирования признаков гипоксии, а при отравлениях хлором, аммиаком, оксидами азота и паракватом вообще противопоказан на ранних стадиях отравления (современные взгляды на перекисное окисление липидов, антиоксидантную систему и пр.). В настоящее время также противопоказанным считавшееся ранее эффективным введение кальция при лечении (усиление тромбообразования, нарушение микроциркуляции в легких), бескровные методы кровопускания - жгуты на нижние конечности, грелки, горячие ножные ванны.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Указания по военной токсикологии. М., Воениздат, 1976.
2. Военная токсикология, радиология и медицинская защита. Под ред. Н.В. Саватеева. Л., 1979.
3. Военная токсикология, радиология и защита от оружия массового поражения. Под ред. Бадюгина И.С. М., Воениздат, 1992.
4. Руководство к практическим занятиям по военной токсикологии и медицинской защите от радиационных и химических поражений. Ю.В. Ярошенко, А.Д. Доника. Волгоград, 2001 г.