

ЗАНЯТИЕ 9. «Токсичные химические вещества пульмонотоксического действия»

Вопрос 1. Общая характеристика и классификация токсичных химических веществ (ТХВ) пульмонотоксического действия.

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

К этой группе относятся боевые отравляющие вещества (ОВ): табельное - фосген, нетабельные - дифосген, хлорпикрин и многие аварийно опасные химические вещества: хлор, азотная кислота и ее оксиды, треххлористый фосфор, пятифтористая сера, изоцианаты, аммиак, гидразин, сернистый ангидрид, паракват и др.

По своему химическому составу ТХВ пульмонотоксического действия 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 общеядовитым действием (азотная кислота и ее оксиды),
 - с нейротоксическим действием (аммиак, гидразин).
- 2) Вещества медленного действия (со скрытым периодом более 4 часов):
 - сильноприжигающие (фосгеноксим, бромбензилцианид),
 - слабоприжигающие (фосген, дифосген),
 - с общеядовитым действием (диоксид серы).

Группа пульмонотоксикантов является одной из первых в ряду боевых отравляющих веществ. 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 воздействии солнечного света, что и явилось причиной его названия (по-гречески фосген – «светорожденный»). В качестве ОВ он был впервые применен Германией в декабре 1915 года против французских войск. В армии США фосген рассматривают в качестве табельного ОВ, 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!). В качестве ОВ применялся в первую мировую войну с мая 1916 года. В армии США ему присвоен шифр —PS, он используется в составе учебных рецептов. В Вооруженных Силах РФ хлорпикрин в низких концентрациях используется для проведения газоокуривания (проверка противогозов на герметичность). Хлорпикрин применяется в сельском хозяйстве в качестве инсектицида, для фумигации почв, складов, для обработки зерна и дератизации.

Паракват применяется в сельском хозяйстве в качестве гербицида. Рассматривается как потенциальный диверсионный яд, так как его 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 проявите-

лей, консервантов, инсектицидов, в производстве пластмасс, клея, смол, резины, а также в медицине в составе противотуберкулезных препаратов (тубазид, фтивазид, изониазид).

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

Аммиак 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 химически опасных аварий, связанных с утечкой АОХВ. Например: г. Горький (1966г.), утечка 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).

Вопрос 2. Физико-химические и токсические свойства (ТХВ) пульмонотоксического действия.

Фосген - представляет собой бесцветную жидкость с температурой кипения +8,2 °С. 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). Пары его в 3,5 раза тяжелее воздуха. Фосген является липидотропным веществом, т.е. плохо растворяется в воде и хорошо - в органических растворителях, жирах, липидах. Фосген действует исключительно ингаляционным путем. На местности создает нестойкие медленно действующие очаги химического поражения. При загрязнении фосгеном санитарной обработки и дегазации не требуется.

Дифосген по молекулярному составу представляет собой удвоенную молекулу фосгена, это бесцветная жидкость с запахом гнилых фруктов. Температура кипения +128°С. Плотность по воздуху равна 6,9. Стойкость: летом - 2-3 часа (в лесу до 10 часов), зимой - до суток. Является липидотропным веществом - мало растворим в воде и хорошо - в органических растворителях. Гидролизуетея водой и обезвреживается щелочами. Действует только ингаляционно. Токсические свойства аналогичны фосгену.

Хлорникрин - представляет собой желтоватого цвета жидкость с резким раздражающим запахом (в низких концентрациях имеет запах цветочного меда). Температура кипения +113°С. Пары его в 5,7 раз тяжелее воздуха. Относится к нестойким ОВ. Является липидотропным веществом. Дегазируется щелочами. В небольшой концентрации оказывает сильное слезоточивое действие, что используется для проверки герметичности противогазов (газоокуривание), а при высокой концентрации и экспозиции 10 мин развивается смертельное поражение с явлениями токсического отека легких.

Хлор - 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. Не горит, но пожароопасен. Поддерживает горение многих органических веществ. На местности создает нестойкие быстро действующие очаги химического поражения.

Азотная кислота (HNO_3) представляет собой дымящую на воздухе жидкость желтого цвета с характерным раздражающим запахом. Ее плотность составляет 1,52. Температура кипения +86°С. Хорошо растворяется в воде. Является сильнейшим окислителем, разъедает металлы, окисляя их; разрушает органические вещества, часто с воспламенением.

Фтор - газ бледно-желтого цвета с раздражающим запахом, сильный окислитель. Из соединений фтора наиболее часто применяются: трифторид хлора ClF_3 - газ; оксид фтора F_2O - газ; пentaфтористый бром Br_2F_5 - жидкость. Все эти соединения также являются сильными окислителями.

Аммиак (NH_3) - газ с резким запахом. Хорошо растворим в воде (нашатырный спирт). 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. На местности создает нестойкие быстро действующие очаги химического поражения.

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.

Вопрос 3. Механизм развития токсического отека легких при поражении фосгеном.

Воздействие на человека пульмонотоксикантов приводит к развитию токсического отека легких (ТОЛ). 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 активирует гиалуронидазу, являющуюся фактором тканевой проницаемости.

Кроме того, фосген разрушает сурфактант, легко диффундирует через тонкие пневмоциты к эндотелию капилляров, повреждая их. При этом повышается проницаемость капилляров и происходит переход жидкой части крови и форменных элементов в интерстиций, что ведет к значительному утолщению альвеолярно-капиллярной мембраны и нарушению газообмена.

2. Нервно-рефлекторная теория.

Афферентным звеном нейровегетативной дуги является тройничный и блуждающий нервы, рецепторные окончания которых проявляют высокую чувствительность к парам фосгена и других веществ этой группы. В центре блуждающего нерва в стволе головного мозга возникает застойный очаг возбуждения. Это возбуждение эфферентным 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 воздействием ТХВ. В результате ионы натрия, задерживаясь в легочной ткани, вызывают нарушение осмотического равновесия. Это - первая фаза нейроэндокринных реакций.

Вторая фаза начинается с возбуждения осморецепторов 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.

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.

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.).

Существует ряд компенсаторных механизмов, обуславливающих достаточную продолжительность скрытого периода:

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, затем, по мере накопления в интерстиции жидкости, лимфатические капилляры сдавливаются ею и усиление лимфооттока уже не может компенсировать нарастающие изменения.

В дальнейшем происходят грубые патологические изменения микроциркуляторного русла легких (внутрисосудистое тромбообразование, резкая дилатация сосудов, нарушение дренажа лимфы). Легочная гипертензия, выброс вазопрессина и альдостерона, нарушение микроциркуляции в легких - все это приводит через некоторое время к выходу жидкости в просвет альвеол. Кроме этого, повреждение сурфактанта, нарушение его продукции пневмоцитами приводит к микроателектазированию и нарастанию гипоксемии.

Срыв компенсаторных механизмов ведет к развитию **альвеолярной фазы ТОЛ**, когда появляется четко выраженная клиническая симптоматика.

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

Вопрос 4. Клиническая классификация поражений фосгеном

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

При **молниеносной форме** возникает рефлекторный спазм гладкой мускулатуры верхних дыхательных путей, остановка дыхания и быстрый смертельный исход.

При **замедленной форме** выделяют три степени поражения – легкую, среднюю, тяжелую.

В классической, **тяжелой степени** выделяют четыре периода:

1. начальный (рефлекторный),
2. скрытый,
3. период токсического отека легких, в котором различают две фазы:
 - синей гипоксии,
 - серой гипоксии,
4. период исходов.

При поражениях **средней степени тяжести** также выделяют начальный период, скрытый, период токсического отека легких и исходов. В отличие от тяжелой степени поражения при средней степени тяжести нет выраженных проявлений синей гипоксии и отсутствуют признаки серой гипоксии.

При поражениях **легкой степени** выделяют начальный период, скрытый период и период исходов, для которого характерно токсическое поражение верхних дыхательных путей. Токсический отек легких при этом не развивается.

Вопрос 5. Клиническая картина поражений фосгеном тяжелой степени в начальный (рефлекторный) и скрытый периоды.

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

Начальный (рефлекторный) период поражения проявляется сразу, как только человек попадает в отравленную атмосферу без противогаза, вследствие действия паров токсиканта на чувствительные нервные окончания слизистых органов дыхания и исходящих отсюда рефлекторных реакций. Появляются ощущение характерного запаха прелого сена (гнилых фруктов), неприятный вкус

во рту, небольшая резь в глазах, саднение в горле и за грудиной, стеснение в груди, слабость, головокружение, слюнотечение, кашель, иногда тяжесть в подложечной области, тошнота и даже рвота.

Дыхание после кратковременного урежения учащается, появляется одышка. Пульс как правило урежается.

При высоких концентрациях появляется удушье и цианоз вследствие рефлекторного ларинго- и бронхоспазма. 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 воздействия этих веществ скрытый период (мнимого или кажущегося благополучия).

Длительность скрытого 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 являются плохим прогностическим признаком.

Симптоматика в скрытом 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.

Отмечается некоторое снижение содержания кислорода в крови, но только при физической нагрузке возникают одышка и цианоз.

Диагностика поражения в этом периоде весьма затруднительна. 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. Курильщики отмечают отвращение к курению.

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.

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).

Вопрос 6. Клиническая картина токсического отека легких.

Скрытый период чаще постепенно, а иногда бурно, сменяется периодом развития токсического отека легких. Клинически важно определить начальные симптомы ТОЛ и начать адекватное 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 тяжистость и эмфизематозность легких. При аускультации прослушивается ослабленное дыхание, а в нижних долях, обычно сзади, в подлопаточных областях, появляются мелкопузырчатые влажные хрипы или крепитация. 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, 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 38⁰-39,5⁰С.

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, kloкочущее дыхание. Отечная жидкость заполняет бронхиолы, бронхи и даже трахею и вследствие содержания белка вспенивается, что и является причиной затрудненного дыхания.

Артериальное давление понижено, пульс учащен, слабого наполнения и напряжения. Диурез резко уменьшается, в тяжелых случаях развивается анурия.

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. Сгущение крови затрудняет гемодинамику и создает опасность тромбозов и эмболий. Отмечается также лейкоцитоз до 15-20 x 10⁹/л со сдвигом формулы влево.

Во время фазы синей гипоксии снижается содержание кислорода в артериях (артериальная кровь становится такой, как в норме венозная), нарастает гипоксия тканей.

Содержание СО₂ в крови вначале находится в пределах нормы, а затем оно увеличивается в артериальной крови, 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 (ацидоз).

При отеке легких прежде всего развивается *гипоксический тип гипоксии* вследствие уменьшения дыхательной поверхности легких из-за 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 тяжелых случаях фаза синей гипоксии может перейти в состояние *серой гипоксии*.

При этом к гипоксической гипоксии присоединяется *циркуляторная* из-за нарушения сердечно-сосудистой деятельности, снижения сократительной способности миокарда, пареза сосудов, застоя в малом и большом кругах кровообращения. Гипоксия, кроме того, повышает проницаемость легочных капилляров и усиливает отек легких.

В фазе серой гипоксии общее состояние становится крайне тяжелым. Кожные покровы и слизистые оболочки приобретают серо-пепельный землистый цвет, кожа 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. Систолическое артериальное давление становится ниже 70 мм. рт. ст. (до 60-40 мм. рт.ст.), а диастолическое может вообще не определяться.

Поверхностные сосуды запустевают (это и является причиной серо-землистого цвета пораженного), кровь накапливается во внутренних органах и брыжеечных венах, происходит централизация кровообращения. Содержание кислорода в крови еще больше уменьшается. Резко нарушается тканевое дыхание и образование углекислого газа, поэтому содержание СО₂ в крови уменьшается, то есть развиваются *гипокапния* и вследствие этого угнетение дыхательного центра.

Причиной развития фазы серой гипоксии является ослабление сердечно-сосудистой деятельности по типу коллапса и почти полного заполнения дыхательных путей отечной пенистой жидкостью, что может привести к смертельному исходу, который чаще наступает в первые двое суток.

Период исходов и осложнений. При благоприятном течении на 2-е сутки заболевания начинается разрешение отека легких. 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 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. Если через 3-4 дня болезни состояние больного не улучшается и сохраняется повышение температуры, 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 кровохарканье. Не исключено развитие абсцесса легких при активизации бактериальной флоры.

У лиц, перенесших тяжелое поражение, иногда отмечаются отдаленные последствия в виде хронического бронхита, эмфиземы легких, пневмосклероза.

Вопрос 7. Клинические особенности поражения другими пульмонотоксикантами.

Эти особенности обусловлены резорбтивным действием и наличием раздражающего эффекта. 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, обильное слезотечение, блефароспазм, в дальнейшем - развитие различных форм конъюнктивита;

- при попадании капельно - жидкого хлорпикрина на роговицу глаз развивается тяжелая форма кератита;

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

- при тяжелых поражениях - метгемоглобинемия;

- 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. 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 вызвать химический ожог дыхательных путей и привести к молниеносной смерти в результате рефлекторного апноэ. После короткого судорожного вдоха, сопровождающегося криком, пострадавший задыхается, теряет сознание и падает, при этом лицо синет, пульс частый, а затем - нитевидный.

При воздействии **аммиака** в малых концентрациях происходит раздражение слизистых глаз и верхних дыхательных путей; в средних концентрациях, кроме того, появляются тахипноэ, гиперсаливация, головная боль, гиперемия кожи лица, 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 с развитием ТОЛ.

Пары **азотной кислоты и оксиды азота** при малых концентрациях и коротких экспозициях вызывают жжение и резь в глазах, носоглотке и за грудиной, слезотечение, чихание и кашель. В последующем развиваются катаральное воспаление слизистых, серозный конъюнктивит и риноларинготрахеит.

При высоких концентрациях они вызывают токсический отек легких аналогично поражению фосгеном, но имеется ряд характерных особенностей.

В начальном периоде резко выражено раздражающее действие, 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. Происходит образование метгемоглобина, что ведет дополнительно к *гемической гипоксии*. Нередко отмечается иктеричность склер и кожных покровов. В более тяжелых случаях наблюдаются общемозговые явления: головокружение, тошнота, рвота, состояние опьянения с возбуждением или оцепенением.

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 наступает через 10-15 дней, но иногда затягивается до 4-6 недель, сопровождаясь явлениями катарально-гнойного бронхита.

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.

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 токсическом механизме действия **гидразинов** специфичным считается реакция с витамином В₆. Витамин В₆ в виде пиридоксальфосфата является коферментом декарбоксилаз, монооксидаз, трансаминаз. В ткани мозга важную роль играет глутаматдекарбоксилаза, под действием которой из аминокислоты глутамата путем отщепления СО образуются гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), оказывающая тормозящее действие на ЦНС.

Угнетение моноаминоксидаз 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, брадикардия, 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.

Уже незначительные концентрации паров **соединений фтора** вызывают резкое раздражение и отек конъюнктивы и роговицы. При более высоких концентрациях возможен поверхностный или глубокий некроз роговицы и конъюнктивы 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 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.

Паракват поступает в организм перорально. При сверхвысоких дозах вызывает полиорганную патологию, а при дозе 0,5-2,0 г развивается диарея, что при массовом отравлении рассматривается как пищевая токсикоинфекция. На фоне стандартного лечения пищевой токсикоинфекции диарея исчезает в течение суток. Однако на вторые сутки появляются признаки дыхательной недоста-

точности и развивается классическая клиника ТОЛ. В этой ситуации естественная реакция врачей - кислородотерапия, но этот метод 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 перекисных соединений (H_2O_2), которые вызывают гибель пневмоцитов. Механизм токсического действия изучен недостаточно, поэтому адекватное лечение не разработано.

Вопрос 8. Лечение токсического отека легких.

Среди всех лечебных мероприятий, применяемых при отравлениях пульмонотоксикантами, первое место по праву занимает *оксигенотерапия*. Чем раньше она назначается, тем лучший лечебный эффект можно ожидать. Кислородная терапия быстро приводит к ликвидации или уменьшению гипоксии, ацидоза, улучшает обменные процессы в организме и во многих случаях предупреждает развитие отека легких. При тяжелых отравлениях для предупреждения и лечения отека легких может оказаться особенно полезным вдыхание кислородно-воздушной смеси под постоянно повышенным давлением (50-60 см. водяного столба), либо еще лучше - прерывистом. В последнем случае кислород дается под давлением 20-40 см. водяного столба только время вдоха.

При сером типе гипоксии показаны ингаляции карбогена (смесь углекислоты 3-7% и кислорода 93-97%) в виде кратковременных сеансов не более 5-10 минут. Однако следует учесть, что карбоген можно применять только под контролем газового состава крови.

В борьбе отеком легких существенную помощь может оказать также и проведение *противопенной терапии*. Возникающая при отеке легких пена занимает большой объем и поэтому быстро заполняет все альвеолы и дыхательные пути, усиливая и без того выраженную гипоксию. Добавление так называемых "пеногасителей" к отечной жидкости ведет к уменьшению ее поверхностного натяжения и, тем самым, создаются условия для разрушения пены.

После исчезновения пены транссудат удаляется из легких с кашлем или отсасывается. Однако следует учесть, что при некоторых интоксикациях (например при отравлениях оксидами азота) отечная жидкость содержит большое количество белка и поэтому после разрушения пены транссудат приобретает вязкую консистенцию и плохо поддается удалению из дыхательных путей.

В качестве "пеногасителя" применяют этиловый спирт и 10% спиртовой раствор антифомсилана. Спирт, как пеногаситель, применяется либо в виде паров, либо - аэрозольной взвеси. В первом случае в увлажнитель вместо воды наливается спирт и через него пропускается кислород. Больной дышит кислородом, содержащим пары спирта. Если вдыхание такой смеси происходит при помощи маски, то следует применять 20-30% раствор спирта; при применении носового катетера - 75-95%, для аэрозольной терапии применяется 10-20% раствор спирта. Вначале кислород подается медленно (2-3 л в минуту), а затем скорость подачи постепенно увеличивается (до 8-10 л в минуту). Сеансы вдыхания паров спирта должны чередоваться (через 15-30 мин) с ингаляцией обычной увлажненной кислородно-воздушной смеси. При оказании первой помощи и при отсутствии приспособлений для проведения противопенной терапии можно пользоваться и более простым приемом. Марлевая салфетка, пропитанная спиртом, закладывается под маску, а затем проводится ингаляции кислородом. *Антифомсилан* для противопенной терапии применяются в виде аэрозолей.

Для уменьшения проницаемости сосудистой стенки и воспалительных изменений целесообразно периодически вводить внутривенно глюкокортикостероиды - *преднизолон*, *гидрокортизон* и др. в больших дозах (200-500 мг и более).

В качестве средств, влияющих на уменьшение отека легких, применяют хлористый кальций, либо глюконат кальция (они применяются только в самом начале отека легких), аскорбиновую кислоту (5-10% раствора по 3-5 мл на растворе глюкозы), антигистаминные препараты (димедрол, пипольфен и др.), глюкозу (20-40% р-ры) и др. Указанные препараты благоприятно влияют на разжижение крови, а также на уплотнение капиллярных мембран, и, таким образом, способствуют уменьшению транссудации в легких и улучшают состояние гемодинамики.

Благоприятное влияние на исход токсического отека легких может оказать применение быстродействующих мочегонных (20% раствор мочевины или 15% раствор маннита по 300-400 мл на 5% растворе глюкозы внутривенно капельно, 2% раствор лазикса по 2-4 мл).

При падении АД и развитии *серой гипоксии* стратегия лечения в значительной степени изменяется: проводится кардиотропная терапия негликозидными инотропными средствами, относящимися

ся к группе агонистов бета-адренорецепторов. Это *дофамин*, который увеличивает сердечный выброс, не вызывая спазма периферических сосудов. Введение мочегонных в этом случае противопоказано!

Применение адреналина, норадреналина, мезатона также противопоказано, так как они резко изменяют гемодинамику (вследствие спазма сосудов большого круга) и способствуют усилению отека легких.

Для разгрузки малого круга кровообращения может оказаться полезным применение *ганглиоблокаторов* (пентамин 5% раствор внутривенно, медленно по 0,5-1мл, при этом следует тщательно контролировать АД, так как ганглиоблокаторы вызывают вазодилатацию), а также и *раннее кровопускание* (250-300 мл). К последней процедуре в настоящее время прибегает как "к крайней мере", когда проводимая терапия не дает эффекта.

Для *борьбы с ацидозом* внутривенно назначают гидрокарбонат натрия (5% раствор по 150-200 мл) или трисамин, который не только повышает щелочный резерв крови, но и является осмотическим диуретиком.

Для коррекции гемостаза применяют введение ингибитора протеолитических ферментов – контрикала. Для улучшения микроциркуляции и реологических свойств крови применяются антикоагулянты (гепарин до 20 тыс. ед. в сутки).

Для уменьшения двигательного беспокойства, ощущения удушья применяется седативная терапия в сочетании с антигистаминными препаратами. Для этой цели периодически вводится морфин (1% раствор 1 мл), промедол (1-2%, 1-2 мл), фентанил 0,005% раствор по 1-2 мл, либо нейролептики (галаперидол, 0,5% раствор по 2 мл, дроперидол 0,25% раствор по 2-4 мл).

С целью профилактики инфекционных осложнений (в первую очередь бактериальных пневмоний), как можно раньше назначаются в тяжелых случаях антибиотики (цефалоспорины III поколения).

Вопрос 9. Объем медицинской помощи пораженным фосгеном на этапах медицинской эвакуации.

Первая помощь

В очаге поражения: надевание противогаза, под шлем-маску которого заложить 1-2 ампулы фицилина или противодымной смеси (ПДС), внутримышечно ввести промедол из АИ - 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.

Доврачебная 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 на этап оказания первой врачебной помощи.

Первая врачебная помощь: при лечении должны соблюдаться следующие принципы:

I. В скрытом периоде и в фазе синей гипоксии противопоказаны все мероприятия, способствующие повышению объема циркулирующей крови (ОЦК): то есть, инфузионная терапия.

II. В фазе серой гипоксии противопоказаны все мероприятия, направленные на снижение ОЦК: то есть, диуретики, вазодилататоры, кровопускание.

Целесообразно проведение следующих мероприятий:

1. Создание полного физического и психического покоя.

2. Ингаляции ауксилон (ауксилозона) 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. Введение гепарина - 4 тыс.ед.
5. Введение 0,5 г аскорбиновой кислоты.
6. Диуретики быстрого действия (лазикс 2-4 мл).
7. Для поддержания сердечной деятельности: введение 2 мл кордиамина внутримышечно, глюкозы 20 мл 40% раствора внутривенно, 10 мл 10% раствора кальция хлорида внутривенно.
8. Антибиотики широкого спектра действия внутримышечно для профилактики вторичной инфекции (в обычных дозах).

Эвакуация в скрытом периоде или после купирования ТОЛ лежачая, на носилках санитарным транспортом на этап квалифицированной или специализированной медицинской помощи.

Квалифицированная медицинская помощь.

1. Создание полного физического и психического покоя.
2. Продолжение оксигенотерапии с пеногасителем.
3. Вдыхание ауксилон (ауксизона) до 6 ингаляций в день в течение 5 суток или продолжать введение преднизолона (200-500 мг в сутки).
4. Продолжение введения гепарина по 20 тыс. ед. в сутки.
5. Продолжение введения аскорбиновой кислоты до суточной дозы 2,0 г.
6. Введение маннита или мочевины 15% раствор - 300 мл, 2% раствор лазикса по 2-4 мл.
7. Дача кислородо-воздушной смеси только при наличии признаков гипоксии до ее купирования.
8. Для нормализации артериального давления введение дофамина, полиглюкин или реополиглюкин, свежзамороженной плазмы альбумина.
9. Препараты кальция (кальция хлорид или глюконат по 10 мл 10% раствора).
10. При развитии ацидоза внутривенно до 150-200 мл 4 % раствор натрия гидрокарбоната или до 500 мл 0,3 молярного раствора трисамина.
11. Антибиотикотерапия.

После купирования признаков ТОЛ - эвакуация на этап специализированной медицинской помощи.

Вопрос 10. Особенности терапии поражений другими пульмонотоксикантами.

I. Антидотная терапия (применяется только для купирования резорбтивного синдрома).

1) При поражениях азотной кислотой и ее оксидами азота для лечения метгемоглобинемии применяется внутривенно хромосмон (1% раствор метиленовой сини в 25% растворе глюкозы) 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) При поражениях гидразином для лечения судорожного синдрома вводят витамин В6 в больших дозах (5% раствор пиридоксина гидрохлорида в/в, до 25 мг в сутки).

3) При поражениях соединениями фтора для купирования декальцинирующего действия применяют препараты кальция (в/в 10-20 мл 10% раствора глюконата кальция).

II. Патогенетическая терапия.

Лечение токсического отека легких как при поражениях 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.

III. Симптоматическая терапия.

При поражениях ТХВ, токсическое действие которых сопровождается выраженным раздражающим эффектом, применяют ингаляции фицилина или противодымной смеси (ПДС). Состав противодымной смеси: спирта этилового 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 - инстилляций 0,5% раствора дикаина (по 2 капли в каждый глаз), ношение темных очков.

Для снятия реактивного возбуждения - внутримышечное введение феназепама 1% - 1 мл. Лечение судорожного синдрома, сердечной недостаточности, коррекция кислотно-основного состояния проводятся по общетерапевтическим правилам.