



Профессиональные заболевания системы крови

Классификация промышленных ядов

В зависимости от характера действия вещества промышленные яды объединяют в следующие группы:

- 1) раздражающего действия;
- 2) нейротропного действия;
- 3) гепатотропного действия;
- 4) гематотоксического действия;**
- 5) нефротоксичного действия;
- 6) промышленные аллергены;
- 7) промышленные канцерогены.

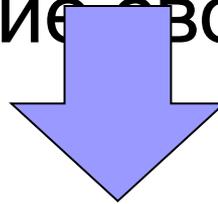
Такое деление весьма условно и характеризует лишь основное направление действия ядов, не исключая многообразный характер их действия.



Гематотоксичность – свойство химических веществ, действуя на организм немеханическим путём, избирательно нарушать функции клеток крови или её клеточный состав (как в сторону уменьшения, так и увеличения числа форменных элементов).

Особенности системы крови:

- Динамичность
- Высокая степень функциональности клеток
- Морфологические свойства



Чрезвычайно быстрая реакция на воздействия внешней среды (в т.ч.

Общие
реакции

енной)

Специфически
е

ИММОБИЛИЗАЦИЯ

Общие реакции системы крови в ответ на внешние воздействия

- Однотипные изменения состава периферической крови, возникающие при острой интоксикации **любым токсичным веществом, независимо от ведущего механизма его действия.**
- Однотипность реакций определяется **универсальностью системы защиты** и реализуется макрофагально-лимфоцитарной системой крови.

Общие реакции системы крови в ответ на внешние воздействия

- Наиболее часты изменения белой крови (нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, относительная эозино- и лимфопения, моноцитоз).
- Возможно увеличение количества эритроцитов (неспецифический ответ на возникающую гипоксию).

Течение гематологических синдромов профессиональной ЭТИОЛОГИИ

Характер и механизм патологического процесса зависят от химического строения вещества.

Степень выраженности изменений в крови определяется:

- а) **концентрацией** вещества в воздухе,
- б) **длительностью воздействия** (рабочий день + стаж),
- в) **путем поступления** в организм,
- г) **индивидуальной чувствительностью** организма.

Изменения в крови **сочетаются с другими клиническими проявлениями** (со стороны нервной системы, органов дыхания, печени и т.п.)

Патологический процесс в системе крови, как правило, **имеет тенденцию к обратному развитию** после прекращения контакта с этиологическим фактором.



Общепринятая **классификация профессиональных заболеваний системы крови** соответствует основным нозологическим формам, наблюдаемым в гематологии.

Однако гематологические синдромы профессионального генеза имеют ряд особенностей, которые необходимо учитывать в диагностическом процессе.

Классификация ПЗ системы

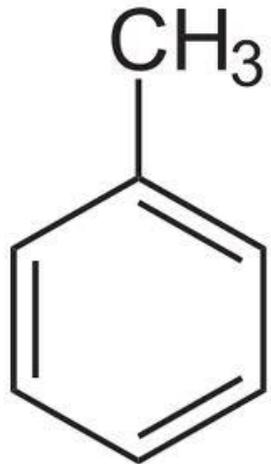
Патогенетическая группировка	Клинические синдромы	Этиологические факторы
I - поражения гемопоэза	<ul style="list-style-type: none"> - гипопластическая анемия - лейкоз 	Бензол и другие АУВ, С1-производные АУВ, ионизирующее излучение
II - нарушения синтеза гема и порфиринов	<ul style="list-style-type: none"> - гипохромная гиперсидеремическая сидероахрестическая сидеробластная анемия 	Свинец и его неорганические соединения
III - гемоглобинопатии	<ul style="list-style-type: none"> - СОНбемия - МтНб-, SfНбемия 	Оксид углерода (II) amino- и нитропроизводные бензола
IV - гемолитические поражения	<ul style="list-style-type: none"> - острая и хроническая гемолитическая анемия 	мышьяковистый водород, фенилгидразин, свинец, amino- и нитропроизводные АУВ

Депрессии гемопоэза профессионального генеза

Сокращение числа форменных элементов крови может быть результатом действия огромного числа токсикантов.

До настоящего времени основным этиологическим фактором, вызывающим депрессию гемопоэза, является

бензол

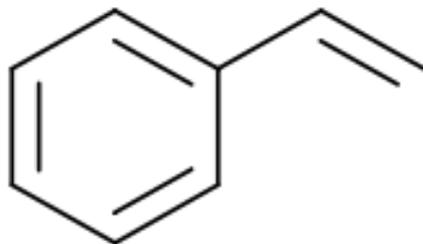
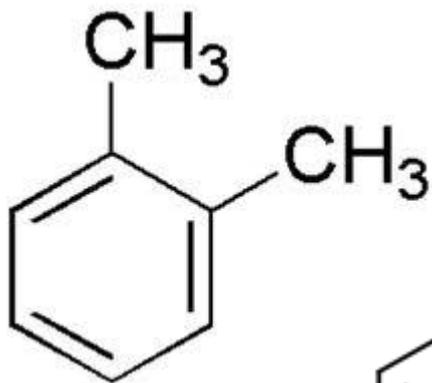


1) Гомологи бензола:

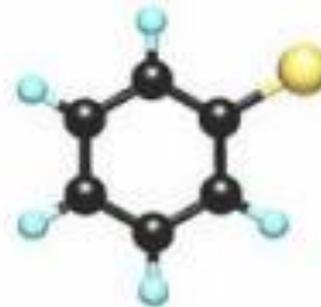
Толуол

Ксилол

Стирол



2) Хлорпроизводные бензола и АУВ



Источники поступления

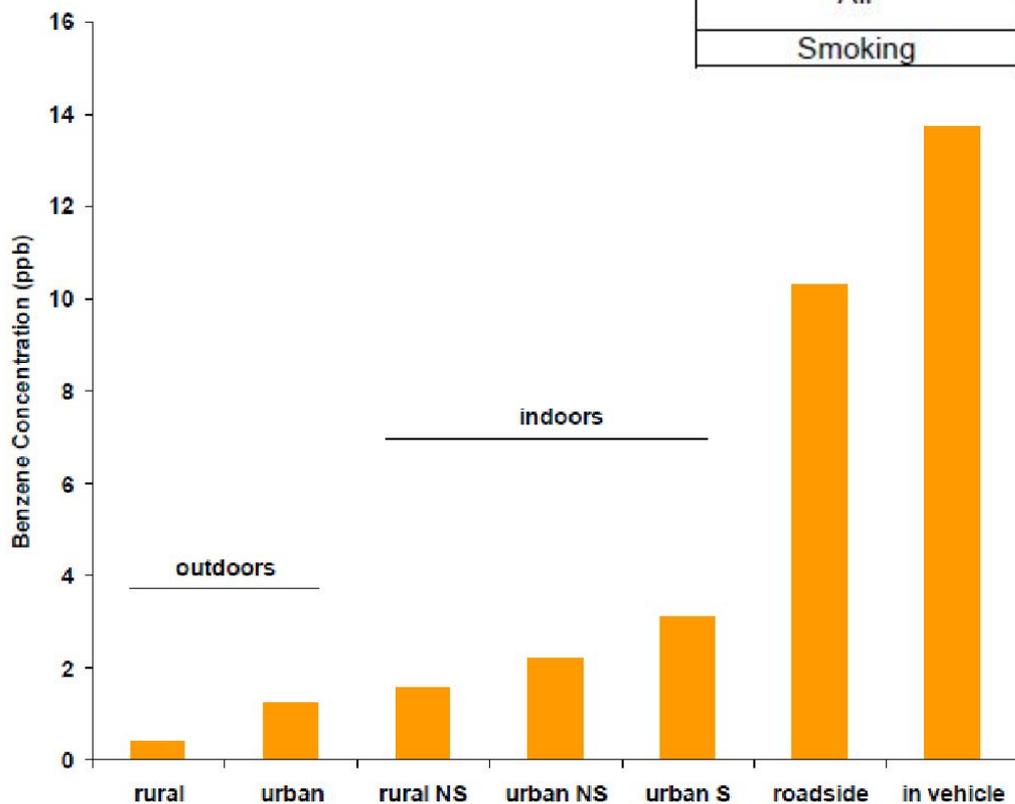
(на производстве)

- Бензол – один из наиболее широко используемых в мире химических реагентов.
- 95% получаемого бензола используется в органическом синтезе (пластмассы, синтетические волокна, смолы, клеи, краски, масла, красители, фармацевтические препараты и др.)

Источники поступления (в окружающей среде)

Table 1: Current estimated (average) daily intake of benzene in adults; data from [10].

Figure 1: Approximate concentrations of benzene
"ppb" = parts per billion; "NS" = non-smoker



Source		Total Benzene ($\mu\text{g day}^{-1}$)
Diet	Food	1.5
	Water	< 0.1
Air	Rural (non smoker)	73
	Urban (non-smoker)	92
Smoking	20 cigarettes per day	400

Токсикокинетика

- Пути поступления:

Ингаляционный (70-80% поступает в кровь в течение первых минут после вдыхания).

Чрескожный (99,9% вещества, попавшего на поверхность кожи, испаряется).

- Пути выделения:

С мочой (основной) в виде окисленных метаболитов.

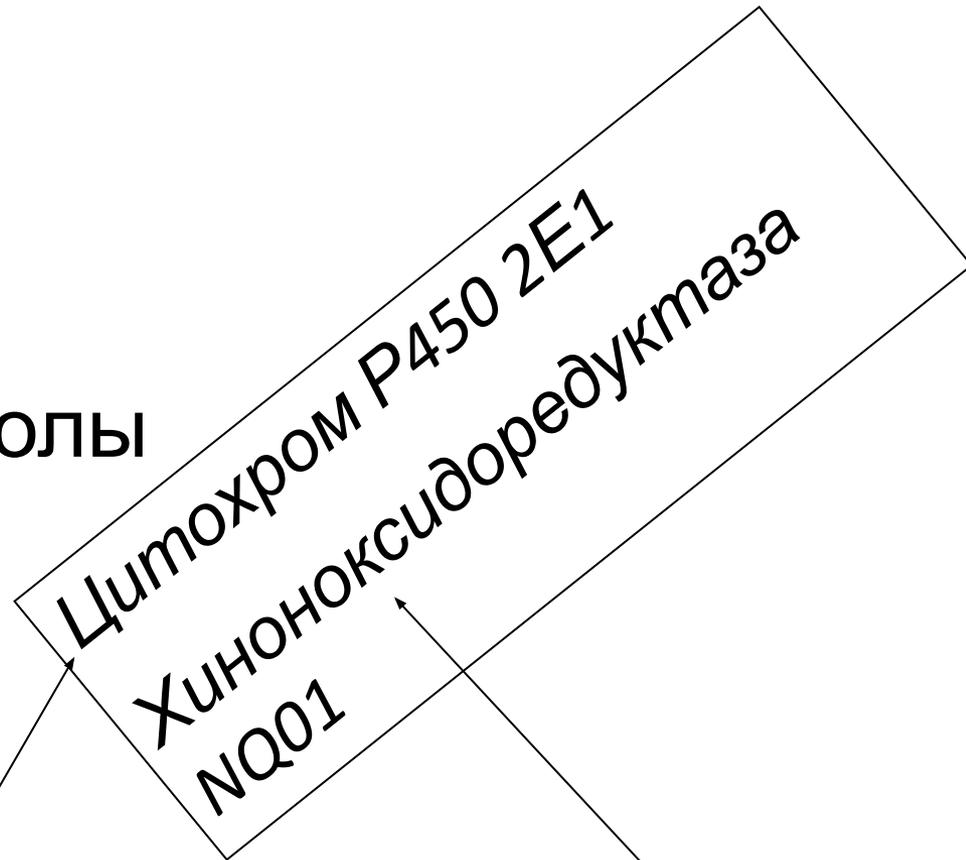
С выдыхаемым воздухом в неизменном виде (при поступлении в больших дозах).

Метаболизм

ОКИСЛЕНИЕ

- Бензол
- Фенол
- Циклические диолы
- Катехин
- Ацетил - КоА
- сукцинил - КоА

Снижает цитотоксичность
чувствительность



Повышает

Патогенез (1)

Клинически значимые эффекты, связанные с **хроническим действием** бензола, практически полностью ограничиваются нарушениями со стороны гемопоэза и иммунной системы.

Однако бензол и его производные являются органическими растворителями. Они проникают через гематоэнцефалический барьер и **в высоких дозах обладают наркотическим действием**, в низких же дозах и при длительном действии обуславливают развитие функциональных расстройств со стороны ЦНС.

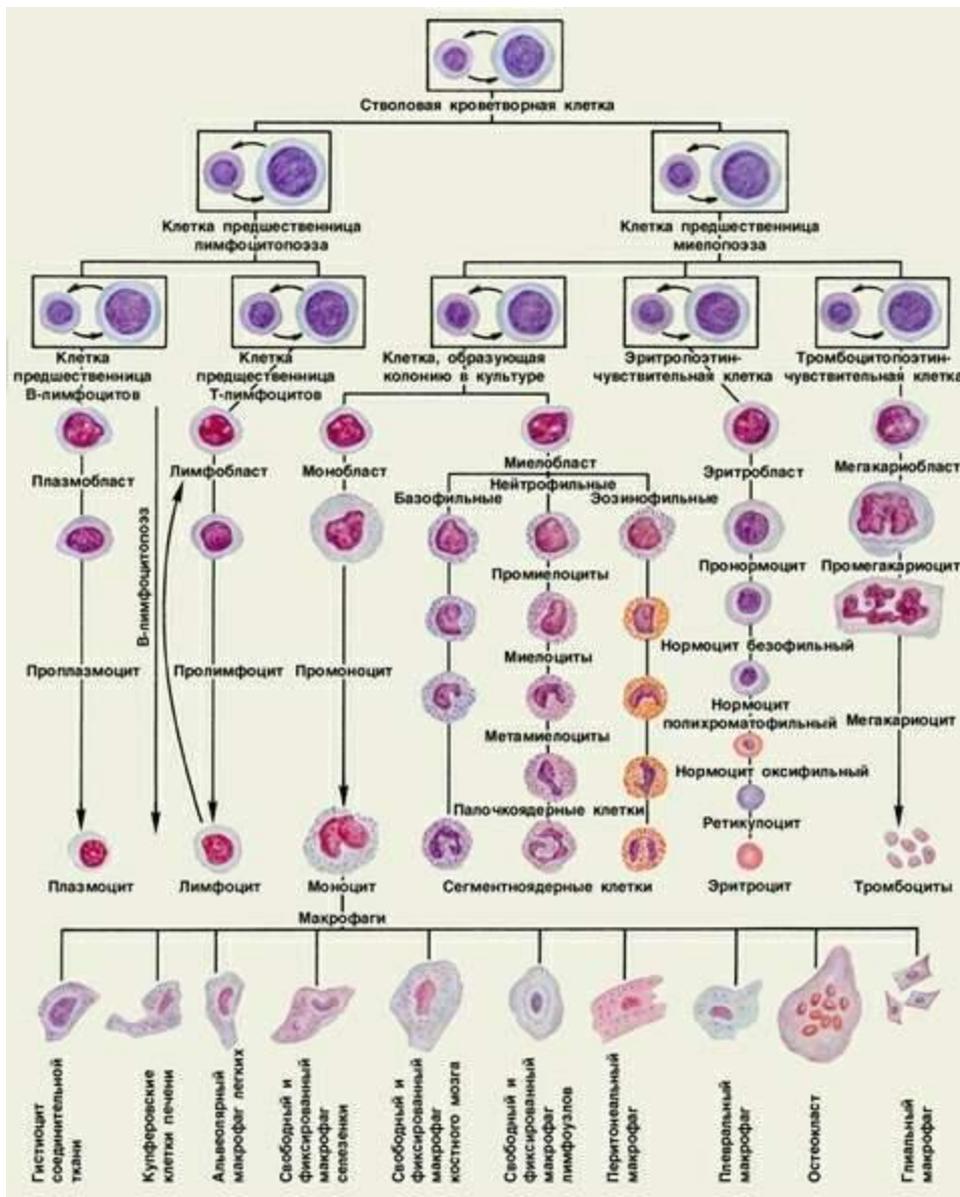
Гомологи и хлорированные производные бензола обладают **раздражающим действием** на кожу и слизистые оболочки.

Патогенез (2)

Механизмы развития токсической депрессии гемопоэза:

- **непосредственное цитотоксическое действие метаболитов на плюрипотентные стволовые клетки.**

- **«тиоловый эффект»:** блокирование SH-групп ферментов, имеющих в своем составе серосодержащие аминокислоты (цистеин, метионин, глутамин).



Патогенез (3)

- Жирорастворимость
- Высокая концентрация АУВ в желтом теле
- Нарушение синтеза гонадотропного гормона

Нарушения овариально-менструальной функции, дисменорея, ранний климакс, первичное бесплодие

+

- Тератогенное действие

Условия развития интоксикаций

Острых:

- аварийные ситуации (случайный разлив вещества, облив тела, смачивание спецодежды),
- работа в замкнутом пространстве при отсутствии вентиляции и высокой температуре воздуха.

Хронических:

- Длительное (несколько месяцев / лет) воздействие вещества в концентрациях, превышающих ПДК.

Острая токсичность паров бензола

Concentration		Duration of exposure (min)	Effect(s)
ppm	mg m ⁻³		
25	80	480	No observable effect
50-150	160-480	300	Headache, lassitude, weakness
500	1,600	60	Symptoms of illness
1500	4,800	60	Serious symptoms
3000	9,600	30	Endurable
7500	24,000	30	Dangerous to life
19000-20000	60,800-64,000	5-10	Fatal

Острая интоксикация АУВ

1 стадия – неадекватность поведения, говорливость, эйфория, головная боль, головокружение, шум в ушах, тошнота. Объективные изменения: шаткость походки, гиперемия лица, тахикардия, лабильность АД с наклоном к гипертонии.

2 стадия – все явления усиливаются, присоединяется рвота, позже развивается сонливость вплоть до впадения в наркотический сон. Объективные изменения: гипотония, брадикардия. Глубокое и редкое дыхание.

3 стадия – быстрая потеря сознания, судороги, развитие токсической комы. В течение нескольких минут наступает смерть при явлениях паралича дыхательного центра и остановки сердечно-сосудистой деятельности.

Примечание: гомологи бензола обладают более выраженным раздражающим и нейротропным действием.

Лечение острой интоксикации АУВ

- Удаление пострадавшего из опасной зоны.
- Легкая степень острой интоксикации бензолом не требует лечения.
- При поступлении яда внутрь - промывание желудка через зонд, вазелиновое масло 200 мл внутрь.
- В выраженных случаях - применение дыхательных analeптиков, кардиотоников.
- После коррекции нарушения дыхания и гемодинамики, угрожающих жизни - форсированный диурез.
- Постоянный контроль дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, по показаниям перевод на ИВЛ.
- Внутривенно тиосульфат натрия 30% до 200 мл.
- Тиамин хлорид 6% 3 мл, пиридоксин гидрохлорид 5% 3 мл, цианокобаламин до 1000 мкг/сут в/м.
- аскорбиновая кислота 5% 10-20 мл с глюкозой в/в;
- ингаляции кислорода.

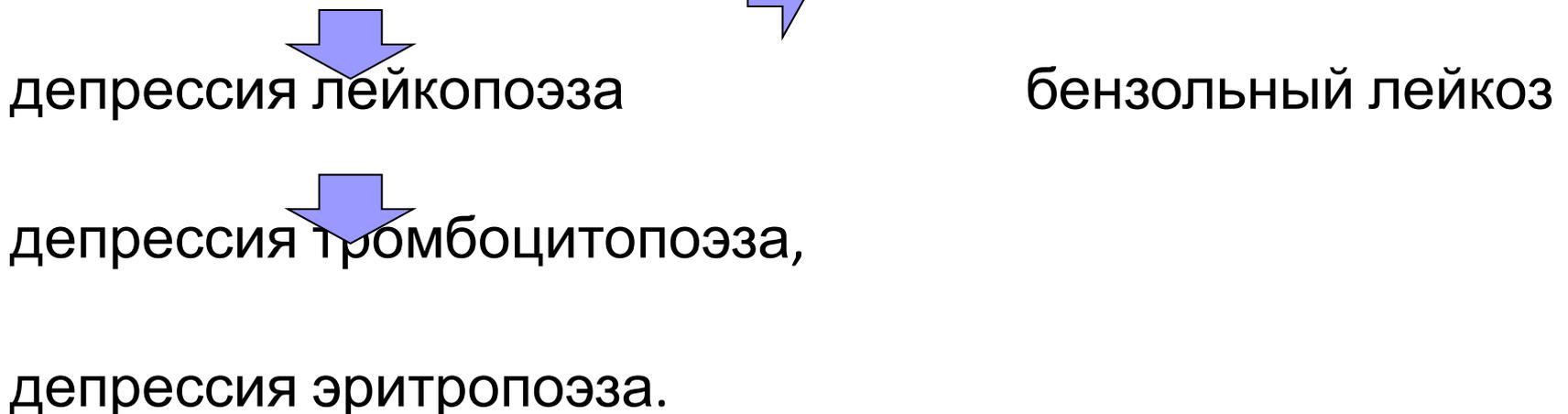
Хроническая интоксикация АУВ

На фоне поражения крови развивается поражение других органов и систем

- Нейротоксические проявления
- Токсический гепатит
- Патология репродуктивной сферы
- Канцерогенез (редко)

Типичные проявления (1)

- лейкопения, анемия, тромбоцитопения, панцитопения, сопровождающиеся слабостью, петехиальной сыпью, пурпурой, частыми инфекционными заболеваниями.
- Как правило, нарушения кроветворной функции костного мозга идет в определенной последовательности:



Типичные проявления (2)

- Лейкопения.
- Относительная и абсолютная нейтропения.
- При типичном агранулоцитозе доминирует гранулоцитопения.
- В тяжелых случаях количество лейкоцитов снижается до $0,5 - 0,3 \times 10^9$ в 1 л крови.
- Относительный лимфоцитоз за счет снижения удельного веса гранулоцитов, которое может составлять менее 2% от общего числа лейкоцитов.
- При исследовании пунктата костного мозга - существенное снижение количества клеток миелоидного ряда, особенно нейтрофильных метамиелоцитов и миелоцитов.
- Клинически патология проявляется инфекционными осложнениями: некротическими поражениями слизистой ротовой полости (десны, миндалины, мягкое нёбо, глотка), некротической ангиной.

Типичные проявления (3)

- При поражении мегакариоцитарного ростка нарушается процесс отшнуровывания тромбоцитов или нарушаются свойства самих тромбоцитов.
- Тромбоцитопения проявляется вначале кровоточивостью десен при чистке зубов и жевании грубой пищи.
- Усугубляют геморрагический синдром изменения в свертывающей системе (уменьшение ретракции сгустка, повышение проницаемости сосудистой стенки) и присоединяющийся дефицит витамина С, приводящий к ломкости сосудистой стенки.
- Появляются положительные симптомы «щипка», «жгута».
- Присоединяются кровотечения различной степени тяжести (петехии, пурпура, геморрагические пузыри на слизистой полости рта, точечные и более крупные кровоизлияния на коже, носовые и желудочно-кишечные кровотечения).
- Геморрагическому синдрому сопутствует анемизация

Типичные проявления (4)

- В последнюю очередь развивается поражение красного кровяного ростка.
- Развивается гипопластическая анемия
- Уменьшается количество эритроцитов при сохраненной насыщенности их гемоглобином, позднее снижается уровень гемоглобина.
- При выраженной тромбоцитопении с кровотечениями анемия может принимать характер постгеморрагической.
- Клинически наблюдаются слабость, вялость, утомляемость больных, частые головокружения и головные боли, мышечная слабость, бледность кожных покровов и слизистых оболочек, тахикардия, гипотония, систолический шум на верхушке сердца.

Проявления панцитопении

- Наблюдается в редких тяжелых случаях.
- Основные признаки панцитопении:
 - Тяжелая анемия → слабость и усталость;
 - Нейтропения → лихорадка и инфекционные осложнения;
 - Тромбоцитопения → кровотечения.
- Объективно: бледность кожных покровов, кровоточивость десен, пурпура, в тяжелых случаях - воспалительные процессы в ротовой полости.
- Костно-мозговой пунктат: беден клеточными элементами, на миелограмме доминируют лимфоциты и ретикулярные клетки, жировое перерождение костного мозга, фиброз.
- В крови - снижение количества эритроцитов (менее 2×10^{12} в л); гранулоцитопения со снижением количества лейкоцитов до $1,5 \times 10^9$ /л и менее; относительный лимфоцитоз; тромбоцитопения.

Стадии хронической интоксикации АУВ

Органы и системы	I стадия	II стадия	III стадия
НС	отсутствие жалоб или легкий астенический синдром	Астено-вегетативный синдром, токсическая полинейропатия	Редко - токсическая энцефалопатия
Печень	Нет изменений	Токсический гепатит	Выраженный токсический гепатит
Кровь	Лейкопения с нейтропенией. Нестойкие тромбоцитопения и ретикулоцитоз.	Лейкопения с нейтропенией и сдвигом влево. Тромбоцитопения и ретикулоцитоз, умеренная анемия, ускорение СОЭ.	Глубокая панцитопения Резкое ускорение СОЭ
Костный мозг	Активация репарационных процессов (гиперплазия ростков, Ретцитоз, увеличение доли молодых форм гранулоцитарного ряда).	Легкое гипопластическое состояние с усилением пролиферативной функции лимфоцитов и мегакариоцитов.	Задержка созревания всех ростков, дегенеративные изменения клеток при увеличении количества недифференцированных.

Принципы диагностики (традиционные)

- Наличие на рабочем месте контакта с веществами, вызывающими депрессию гемопоза, в концентрациях, превышающих предельно допустимые.
- Длительный (более 5 лет) стаж работы в данной профессии.
- Характерные изменения в крови, стойкие при динамическом наблюдении.
- Типичная картина костномозгового пунктата.
- Наличие поражения других органов и систем.

Принципы диагностики (биомониторинг)

- Уровень бензола может быть определен в выдыхаемом воздухе, крови или моче.
- Прямое определение эффективно в первые сутки.
- Продукты метаболизма бензола (муконовые кислоты, фенилмеркаптуровую кислоту, фенол, пирокатехин, гидрохинон и 1,2,4-тригидроксибензол) используются в качестве биомаркеров, т.к. их уровень в моче пропорционален степени и длительности воздействия, а сами вещества могут определяться в течение нескольких дней после прекращения контакта.
- Предельный уровень биологического воздействия:
муконовая кислота - 500 мкг/г креатинина;
фенилмеркаптуровая кислота - 25 мкг/г креатинина в моче, собранной в конце рабочей смены.

Лечение

- Восстановление нарушений гемопоэза.
- Лечение нарушений нервной системы: седативные, адаптогены, витамины группы В, ноотропные препараты; ФТЛ (гидропроцедуры, гальванизация по Щербаку с $MgSO_4$, $CaCl_2$, д'Арсонваль головы).
- Лечение токсического гепатита и других нарушений –по общепринятым схемам.

Лечение лейкопений

1) лекарственные препараты, стимулирующие метаболические процессы

- производные пираимидина (метилурацил, пентоксил)
- производное карбоновой кислоты (лейкоген)

2) колониестимулирующие факторы:

- аналоги человеческого гранулоцитарного КСФ (молграмостим, лейкомакс, ленограстим, филграстим)

Лечение тромбоцитопений

- Исключить аспирин и другие антиагреганты и/или антикоагулянты.
- Не делать внутримышечные инъекции.
- Исключить вакцинации и аллергены (в том числе пищевые), так как они могут увеличить степень тромбоцитопении.
- Занятия спортом прекратить, чтобы предупредить возможность травмы (возможно плавание).
- Симптоматическая терапия: чередование курсов фитотерапии (крапива, тысячелистник, шиповник, пастушья сумка, арника и др.) с гемостатиками, ангиопротекторами и витаминами (аскорбиновая кислота 0,5 * 3 р., аскорутин 1 др * 3 р., викасол 15 мг * 1 р., дицинон 1 др. * 3 р.).
- По показаниям - переливания тромбоцитарной массы.

Лечение гипопластической анемии

- фолиевая кислота, витамины В6, В12, сирепар.
- По показаниям - переливание эритроцитарной массы.
- При выраженной кровоточивости и геморрагическом синдроме - преднизолон 60-100 мг/сут 10-15 дней с постепенным снижением дозы.
- Для получения гемостатического эффекта - дицинон, рутин, аскорбиновая кислота, по показаниям - амннoкапроновая кислота, фибриноген.
- Препараты железа не показаны! С целью уменьшения гиперсидероза - десферал 500 мг * 2 р. 3 недели под контролем уровня гемоглобина и содержания железа в моче.

Экспертиза трудоспособности

(1)

- При устранении контакта, как правило, наступает полное выздоровление.
- Длительность восстановления зависит от степени поражения крови.
- Картина крови восстанавливается быстрее, чем уходит неврологическая и прочая симптоматика.
- Позднее прекращение контакта или возобновление его после перерыва могут привести к рецидиву процесса. Поэтому при появлении признаков депрессии кроветворения показано рациональное трудоустройство.

Экспертиза трудоспособности

(2)

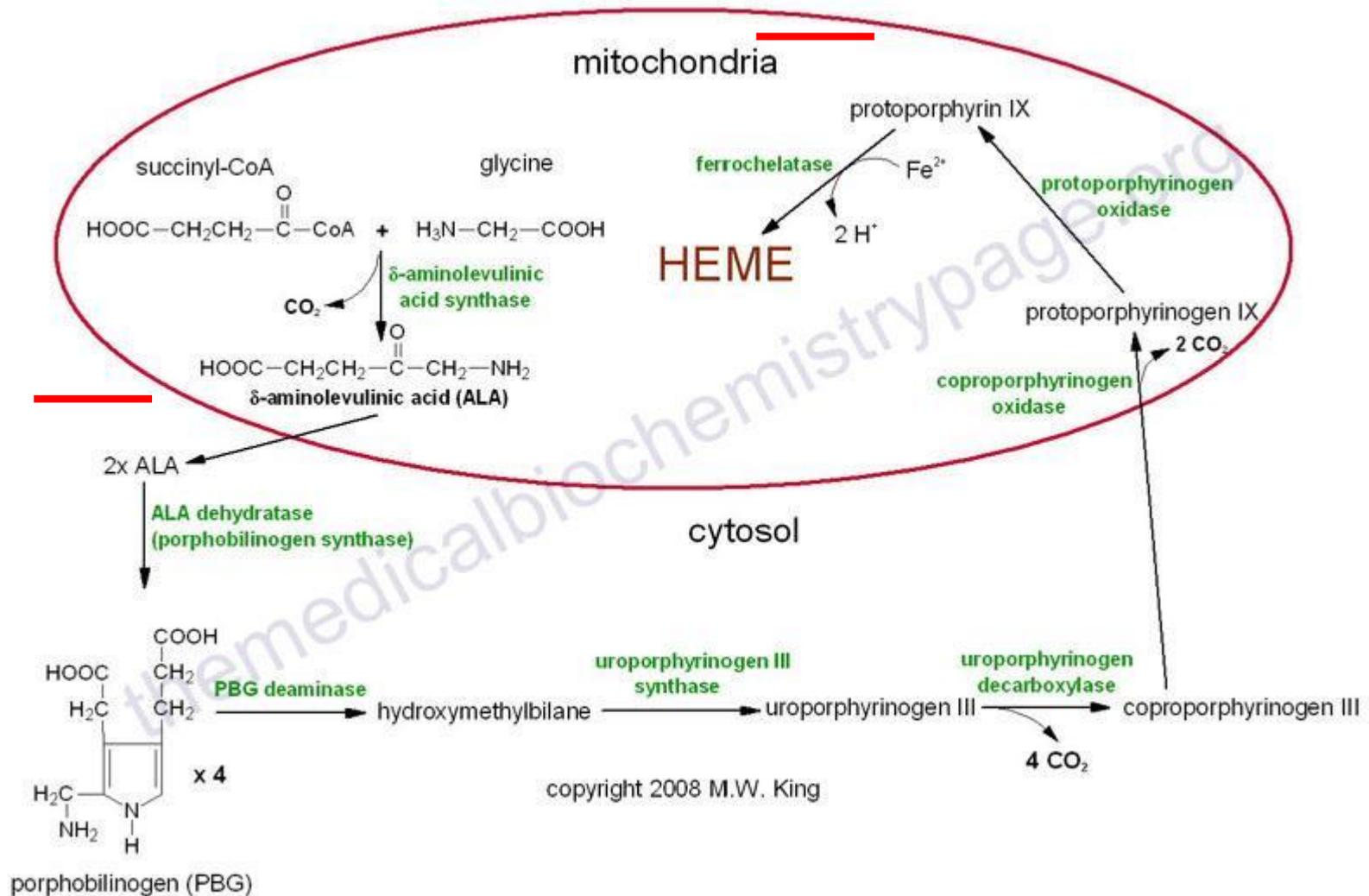
Таким образом, дальнейшее продолжение работы в контакте с бензолом и другими кровяными ядами возможно при **начальной стадии** интоксикации под ежегодным динамическим наблюдением в профпатологическом центре, при отсутствии прогрессирования.

При развитии депрессии гемопоза, т.е. при переходе во вторую стадию заболевания, показано рациональное трудоустройство больного с освидетельствованием в бюро МСЭ для определения процентов утраты трудоспособности и назначения дополнительных видов помощи (медицинской реабилитации).

Нарушения синтеза гема и порфиринов

Среди всех промышленных ядов, способных вызывать те или иные расстройства синтеза порфиринов и гема, исключительное положение занимает **СВИНЕЦ**, при действии которого они носят исключительный характер и являются главным патогенетическим механизмом интоксикации

Патогенез



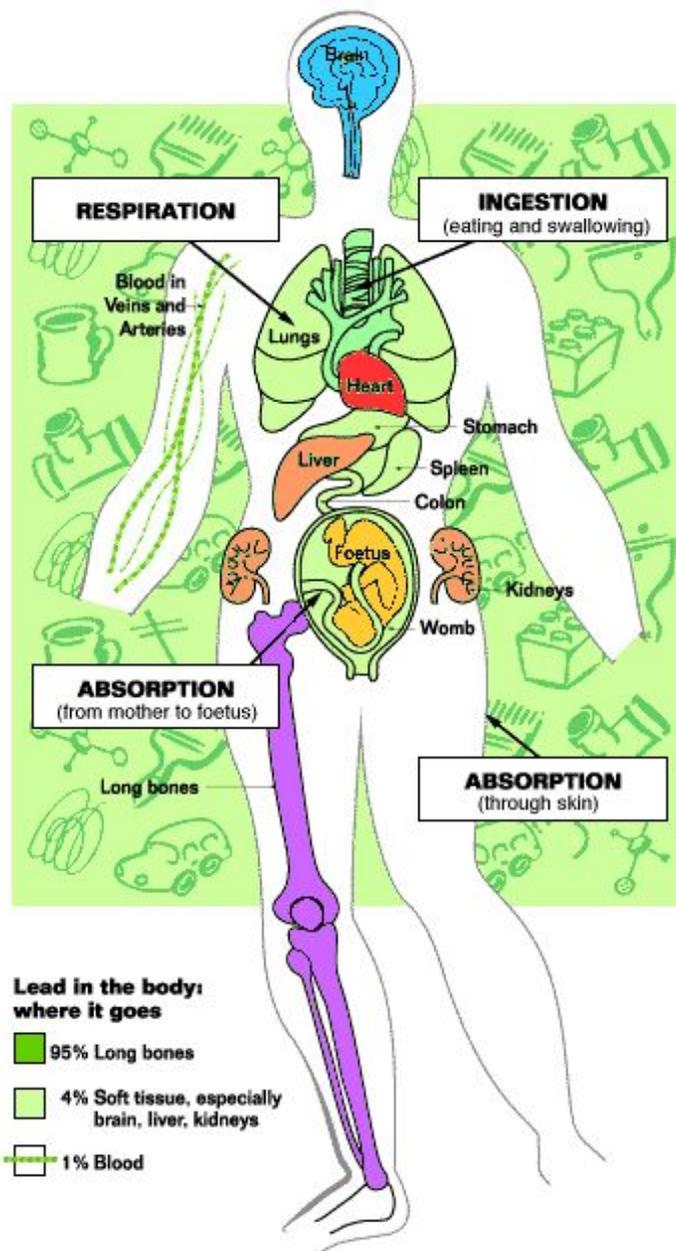
Биосинтез порфиринов - один из универсальных биологических процессов. Порфирины в виде комплексов с металлами (металлопорфирины) составляют основу **гемоглобина, миоглобина, цитохромов, каталаз, пероксидаз** и др.

Синтез порфиринов происходит в эритроблестах костного мозга, митохондриальном аппарате печени и почек, в клетках ЦНС. Основная часть порфиринов идет на **синтез гема**. Токсичные вещества, особенно тяжелые металлы, могут нарушать обмен порфирина. Наиболее активны в этом плане вещества из группы **«тиоловых ядов»**. Так, нарушения порфиринового обмена установлены при интоксикациях бензолом, фосфором, фтором, СО, акрилатами, МtH-образователями и др.

Свинец - *тиоловый яд*, блокирующий сульфгидрильные, а также карбоксильные и аминные группы ферментов, обеспечивающих процесс биосинтеза порфиринов и гема. В результате нарушения биосинтеза гема происходит **накопление в эритроцитах протопорфирина и железа, в сыворотке - негемоглобинового железа**, а с мочой выделяется большое количество дельтааминолевулиновой кислоты (АЛК) и копропорфирина (КП). Свинец оказывает также повреждающее действие непосредственно на эритроциты, сокращая продолжительность их жизни



Пути поступления и метаболизм



Классификация ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ

	Начальная форма	Легкая форма	Выраженная форма
Лабораторный сатурнизм	+	+	+
Свинцовая анемия	-	-	+
Поражение нервной системы	-	АВС, СИМПТОМЫ П	ТЭ, П
Поражение ЖКТ и печени	-	-	ТГ, СВИНЦОВАЯ КОЛИКА

Свинцовая кайма

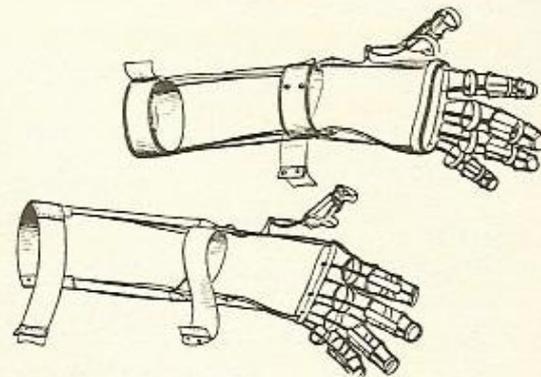


Клиника свинцовой колики

- резкая схваткообразная боль в животе,
- стойкий запор,
- артериальная гипертензия,
- умеренный лейкоцитоз,
- повышение температуры тела,
- выделение мочи темно-красного цвета (гиперкопропорфиринария)
- выраженный анемический синдром.

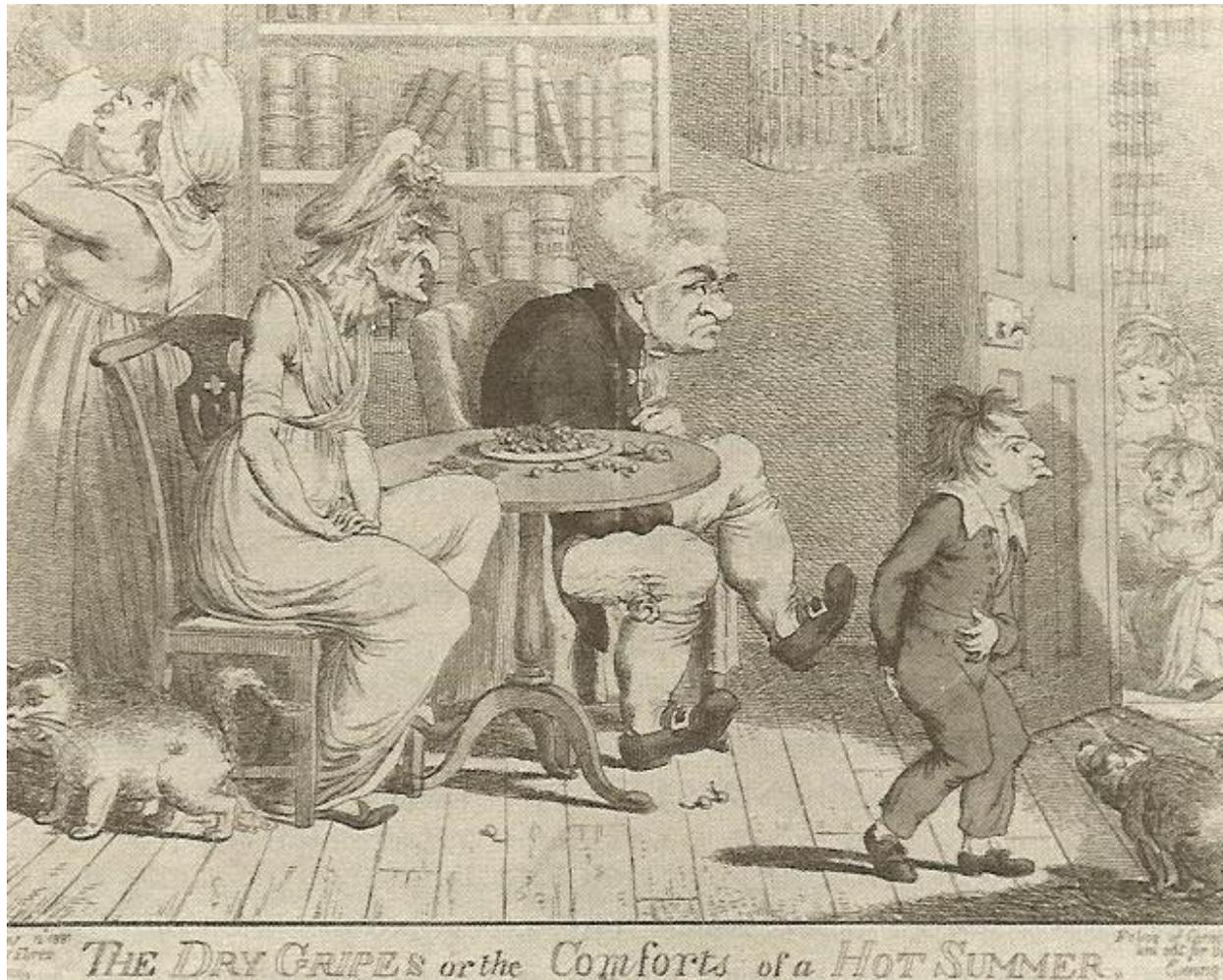


Lead palsy from use of "Laird's Bloom of Youth," from a photograph.



Dr. Hudson's extension apparatus for hands and fingers.

Leaded family portrait



Лабораторные признаки ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ

	Начальная форма	Легкая форма	Выраженная форма
Ретикулоциты (% о)	20-25	25-35	> 35
Базофильно зернистые эритроциты (‰)	25-40	40-50	> 50
АЛК кислота в моче (мкг/г кр.)	6-10	15-25	> 30
Копропорфирин в моче (мкг/г кр.)	100-300	300-500	> 500
Гемоглобин (г/л)	норма	норма	< 130 (м), < 120 (ж)

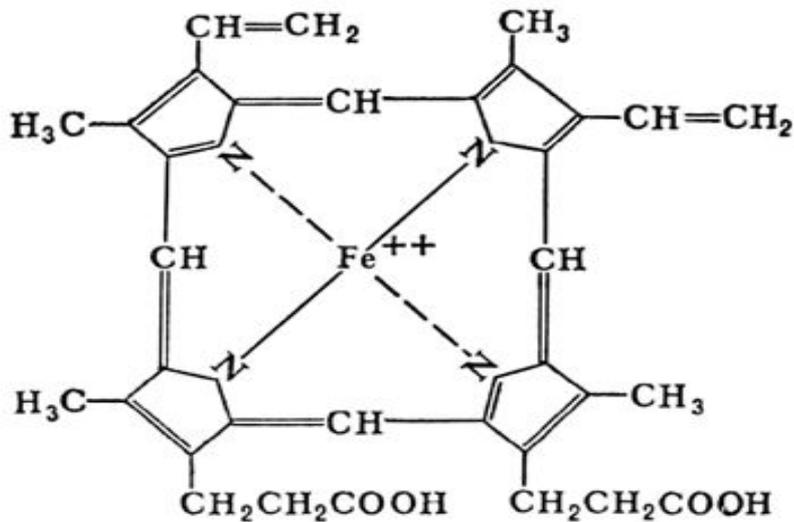
Базофильная зернистость эритроцитов



Принципы диагностики интоксикаций свинцом

- профессиональный анамнез;
- результаты клинического и лабораторного исследования;
- Дифференциальный диагноз с заболеваниями крови (гипохромная железододефицитная, гемолитическая анемии, талассемия), порфириями, острым животом, поражениями нервной системы и печени непрофессиональной этиологии.

Гемоглинопати (метгемоглобинемия)



В процессе жизнедеятельности железо гемоглобина постоянно окисляется, превращаясь из двухвалентной в трёхвалентную форму.

Гемоглобин, железо которого трёхвалентно, называется **метгемоглобином**.

Метгемоглобин не участвует в транспорте кислорода, поэтому в нормальных эритроцитах постоянно идёт процесс восстановления образующегося метгемоглобина в гемоглобин.

Эритроциты, содержащие метгемоглобин, склонны к гемолизу.

Физиологический уровень метгемоглобина в крови - менее 1%.

Перечень основных метгемоглобинообразователей

Нитро- и аминопроизводные АУВ	Прочие соединения азота
<ol style="list-style-type: none">1. нитропроизводные углеводородов, нитрофенолы (нитробензол, динитробензолы, нитротолуолы и др.)2. нитросоединения, содержащие галогены (хлорнитробензол, динитрохлорбензол)3. аминопроизводные углеводородов (толуидины, анилины, нафтиламины, аминофенолы)4. амины, содержащие галогены и серу (хлоранилины, сульфаниламиды)5. диамины и анилиды (фенилендиамины, в т.ч. урсол, толулендиамины, ацетаниlid и др.)	оксиды азота, нитриты, нитраты

Проявления метгемоглобинемии различной степени выраженности

Уровень МtHb, %	Клинические проявления
0 - 5	Отсутствуют
15-20	«шоколадная кровь», цианоз
20-45	Возбужденность, одышка при физической нагрузке, слабость, утомляемость, беспокойство, оглушенность, головная боль, тахикардия
45-55	Угнетение сознания
55-70	Ступор, судороги, кома, брадикардия, аритмии
70 и более	Сердечная недостаточность, смерть

Лечение острых интоксикаций метгемоглобинообразователями:

- Предотвращение дальнейшего поступления,
- оксигенация крови,
- Антидотная терапия,
- нормализация кислотно-основного равновесия,
- симптоматическая терапия,
- При обливе тела и спецодежды - полная санитарная обработка.

Антидотом является метиленовый синий (тетраметилтионин хлорид). Препарат назначают лицам с уровнем метгемоглобинемии более 30%.

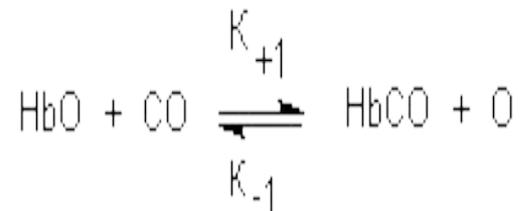
Гемоглобинопатии (карбоксигемоглобинемия)

Карбоксигемоглобин образуется при действии на организм оксида углерода (II), а также при отравлении карбонилами металлов ($\text{Ni}(\text{CO})_4$; $\text{Fe}(\text{CO})_5$).

Оксид углерода представляет собой бесцветный газ, лишенный запаха.

Основным источником его являются процессы неполного сгорания топлива (древесины, угля, газа, бензина, дизельного топлива и т.д.), поэтому вещество содержится в больших количествах в выхлопных газах двигателей автомобилей, в атмосфере плохо вентилируемых производственных и бытовых помещений, в которых эксплуатируют устройства по сжиганию топлива, в воздухе

Сродство CO к гемоглобину в 200 - 300 раз выше, чем у кислорода, поэтому при поступлении в организм вещество связывается с двухвалентным железом гемоглобина. Образуется карбоксигемоглобин, не способный к транспорту кислорода



$K^* = K_{+1} / K_{-1}$ - Константа Дугласа; $K^* = 300$

Классификация интоксикации СО

Тяжесть клинической картины отравления угарным газом определяется:

- -содержанием карбоксигемоглобина в крови;
- -потребностью организма в кислороде;
- -интенсивностью физической активности пострадавшего.

Концентрация 0,1% СО во вдыхаемом воздухе обуславливает образование около 10% карбоксигемоглобина в крови. Экспозиция 0,5% СО в течение часа при умеренной физической активности сопровождается образованием 20% карбоксигемоглобина, при этом пострадавший начинает испытывать неприятные ощущения, предъявляет жалобы на головную боль.

Клиника интоксикации СО

Связь оксида углерода с гемоглобином обратима. Поэтому при удалении пострадавшего из атмосферы, содержащей газ, происходит его быстрая элиминация из организма.

Основные клинические проявления развиваются со стороны ЦНС. Признаками интоксикации являются тошнота, рвота, головная боль, беспокойство, спутанность сознания, а в тяжелых случаях - кома. Вследствие гипоксии развивается отек мозга, гипертензия, сменяющаяся гипотонией. Нередко отмечаются деструктивные процессы в ткани мозга, приводящие к формированию стойких нарушений функций ЦНС в отдаленном периоде. К числу других, наиболее часто встречающихся проявлений острого поражения оксидом углерода относятся: изменение окраски кожных покровов

Лечение интоксикации СО

Основой оказания помощи в ранние сроки является ингаляция кислорода под повышенным давлением, что позволяет вытеснить СО из связи с гемоглобином. Критерием для проведения гипербарической оксигенации является содержание в крови более 25% карбоксигемоглобина.

Гемолитические поражения

Среди анемий химической этиологии гемолитические встречаются наиболее часто. Вещества, вызывающие внутрисосудистый гемолиз можно разделить на три группы:

1. Общие гемолитические яды (вещества, разрушающие эритроциты у всех отравленных);
2. Гемолизирующие форменные элементы у лиц с врождённой недостаточностью Г-6Ф-ДГ;
3. Вызывающие иммунные гемолитические анемии.

Общие гемолитические яды

- мышьяковистый водород (арсин)
- фенлгидразин
- толуилендиамин
- гидроперикись изопропилбензола
- сурьма, медь, бромат, хлорат калия
- хлористый метил, хлороформ
- фенол, гидрохинон
- Нитриты, нитраты
- свинец
- тринитротолуол, анилин, нитро-, ди- и тринитробензол
- карбаматы
- яды пауков и змей

Вещества, вызывающие гемолиз у лиц с дефицитом Г-6Ф-ДГ

- ацетилсалициловая кислота
- аскорбиновая кислота
- метиленовый синий
- хлорамфеникол
- дифенилсульфон
- фуразолидон
- N-ацетилсульфамид
- нитрофурантион
- примахин
- сульфаметоксипиридазин
- сульфаниламиды
- сульфапиридин
- тиазосульфон

Вещества, вызывающие иммуноаллергические гемолитические анемии

- парааминосалициловая кислота, изониазид
- альфаметилдофа
- цефалоспорины
- хинидин
- хинин
- хлордиазепоксид
- хлорпромазин
- хлорпропамид
- дифенилгидантион
- фенацетин
- фенилбутазон
- индометацин
- меолфалан
- пенициллин, рифампицин
- стибофен
- сульфаниламиды
- толбутамид

Клиника острых гемолитических анемий (на примере арсина)

Легкая форма: скудная клиническая симптоматика: слабость, головная боль, тошнота, небольшой озноб. Объективно: легкая иктеричность склер.

Выраженная форма: наличие скрытого периода (2-8 часов), хотя гемолиз начинается сразу. Затем следует период прогрессирующего гемолиза с клиникой нарастающей общей слабости, головной болью, болями в эпигастральной области и правом подреберье, в пояснице, тошнотой, рвотой, лихорадкой. Гемоглобин- и гемосидеринурия (моча имеет темно-красный цвет).

Бурное развитие гемолиза приводит к выраженной эритроцитопении, снижению Hb, вследствие этого - значительная активация эритропоэза. Ретикулоцитоз периферической крови может достигать 20 – 30 %, отмечается значительное увеличение эритроцитов с базофильной зернистостью. Нейстрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, иногда лимфо- и эозинопения.

При развитии выраженного гемолиза повышается температура тела до 38-39^oC. В связи с бурным распадом эритроцитов наблюдаются изменения в моче: НВ-урия, значительная протеинурия. Обычно на 2-3 сутки, иногда раньше появляется желтуха, нарастает билирубинемия (сначала за счет непрямой фракции). Уровень билирубинемии определяется функциональным состоянием печени. На 3-5 сутки, когда в процесс вовлекается печень, развивается период **печеночной недостаточности**, нарастает интенсивность желтухи, ферментемия. Примерно в эти же сроки развивается **почечная недостаточность**.

При своевременном лечении отмечается регрессия симптомов почечной недостаточности и наступает период выздоровления или обратного развития, который продолжается от 4 до 6-8 недель.