

Санкт – Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет

Кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения
и медицины катастроф

старший преподаватель
И.А. Магдич

Методическая разработка практического занятия
по токсикологии

Тема №7

Ядовитые технические жидкости

Введение

□ «Технические жидкости» используют в качестве:

- растворителей,
- антифризов,
- горючего
- сырья для получения других продуктов и т.д.

□ Многие из технических жидкостей высокотоксичны.

□ Наиболее часто встречаются и тяжело протекают острые отравления этиленгликолем и его производными:

- хлорированные углеводороды (дихлорэтан, четыреххлористый углерод, трихлорэтилен),
- метиловый спирт

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ

ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

И ЕГО ЭФИРАМИ

- **Этиленгликоль (ЭГ)**- двухатомный спирт, $C_2H_4(OH)_2$

- **Входит в состав:**

- различных незамерзающих жидкостей (антифризов), таких как 4О, В-2 4ОП, ГГ-1, и др., тормозных жидкостей, например, жидкости ГДТ-22, "Нева", имеющие зеленоватый цвет. Тормозные жидкости красного цвета, как правило, не содержат этиленгликоль.

- **Физико-химические свойства:**

Этиленгликоль представляет собой бесцветную или желтоватую сладковатую сиропообразную жидкость. Кипит при температуре +194 С, замерзает при -12 С. Водные растворы этиленгликоля замерзают при более низких температурах. Ингаляционных отравлений этиленгликолем не бывает, так как летучесть его при обычной температуре недостаточна для создания в воздухе токсических его концентраций.

- **Токсические свойства:**

Смертельная доза этиленгликоля составляет около 80-100 мл. Эфиры этиленгликоля (целлозольвы) также используются в качестве технических жидкостей. Наибольшее распространение имеют монометиловый и моноэтиловый

Применяются в чистом виде или в форме водных растворов. В отличие от этиленгликоля, они обладают достаточно высокой летучестью и способны вызывать не только пероральные, но и ингаляционные отравления. Целлозольвы, особенно метиловый, обладают большей токсичностью, чем ЭГ.

Патогенез отравлений

ЭГ быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, определяется в крови уже через 5-15 минут после приема внутрь, максимальная концентрация достигается в крови через 2-5 часов. Максимальное удаление этиленгликоля и продуктов его метаболизма происходит в первые двое суток после отравления. ЭГ подвергается в организме окислению до углекислоты и воды с образованием высокотоксичных промежуточных продуктов - гликолевого альдегида, гликолевой, глиоксиловой, щевелевой и других кислот. Особенно токсичен гликолевый альдегид, вызывающий тяжелые поражения сосудов мозга и почек, а также глиоксиловая кислота являющаяся мощным агентом

До 50% ЭГ и продуктов его распада удаляется через почки. Нарушают почечный кровоток и вызывают тяжелую токсическую нефропатию. Выраженные изменения происходят также в печени, поджелудочной железе, центральной нервной системе, сердечной мышце. Гипокальциемия способствует этим нарушениям.

Этиленгликоль действует как сосудистый и протоплазматический яд, подавляет окислительные процессы, вызывает отек, набухание и некроз мелких сосудов, нарушает тканевое кровообращение, сдвигает кислотно-щелочное состояние в сторону метаболического ацидоза, нарушает водно-электролитный баланс.

Клиника острого отравления этиленгликолем

Клиника острого отравления этиленгликолем имеет определенные периоды:

- **начальный** или период опьянения с возбуждением и эйфорией; состояние больных напоминает алкогольное опьянение
- **скрытый** период или период мнимого благополучия продолжительностью от 1 до 12 часов, когда отмечается улучшение состояния отравленного
- период **основных проявлений интоксикации:**
 - а) фаза преимущественно мозговых нарушений-общая слабость, головокружение, шаткая походка, головная боль, расстройство координации движений, тошнота, депрессия, рвота (часто многократная), озноб, боли в животе и пояснице, оглушение, потеря сознания, нарушения сердечно-сосудистой деятельности и дыхания, иногда- ригидность затылочных мышц, патологические рефлексy.

б) фаза преимущественного поражения внутренних органов или гепато-ренальная фаза: головные боли, боли в правом подреберье и поясничной области, жажда, отсутствие аппетита, тошнота, повторная рвота, олиго- (менее 500 мл/сутки) или анурии (менее 100), повышение АД.

Поражения печени проявляются диспептическими симптомами, гепатомегалией, желтухой. Постепенно прогрессирует анемия.

□ период *обратного развития* (увеличение диуреза)

Клиника отравлений целлозольвами

напоминает картину интоксикаций этиленгликолем - после приема яда развивается неглубокое опьянение, затем следует латентный период и стадия выраженных проявлений с симптоматикой острого гастрита и энцефалопатии (возбуждение, атаксия, сопор, кома). Возможны неспецифические осложнения - дистрофия миокарда, панкреатит, пневмония и т.д.

Лечение отравлений этиленгликолем

□ удаление невсосавшегося яда из ЖКТ

- промывание желудка 2% раствором гидрокарбоната натрия или внутривенно 500-1000 мл 4% раствора,
- введение солевого (предпочтительно - сульфата магния) слабительного,
- активированный уголь.

□ Антидоты

- этанол, который, конкурируя с гликолем за алкогольдегидрогеназу, снижает продукцию токсичных метаболитов. Этанол вводится внутрь в 30% растворе (первая доза - 200 мл, затем через 3-4 часа 50-100 мл этого раствора) или внутривенно (5% на 5% растворе глюкозы из расчета 1,5-2г алкоголя на кг массы тела в сутки). Длительность применения этанола - до 2-3 суток;
- 4-метилпиразол;
- амид изовалериановой кислоты;

- для уменьшения гипокальциемии показано введение 10-20 мл 10% хлорида или глюконата кальция;
- мочегонные средства (лазикс, фуросемид)
- гемодиализ (ГД).

С целью снижения степени повреждения паренхиматозных органов (печень, почки) рекомендуются инфузии глюкозо-новокаиновой смеси (500 мл 5% глюкозы + 50 мл 2% новокаина), плазмозаменителей, гепарина (20 тыс.ед.), спазмолитиков, витаминных препаратов (С, В, В6, В12) и др.

При развитии *олигоанурической стадии* ОПН тактика ведения больных существенно изменяется:

- строгий водный режим (500 мл жидкости + 500 мл на каждый градус температуры тел выше 37 С);
- диета N7;
- калий в лекарственных формах;
- осуществляются детоксикационные мероприятия,
- при инфекционных осложнениях - антибиотики, не обладающие нефро- и гепатотоксичностью;

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ХЛОРИРОВАННЫМИ УГЛЕВОДОРОДАМИ

Вещества, отравления которыми возможны: дихлорэтан, четыреххлористый углерод, трихлорэтилен, в меньшей степени - хлороформ и тетрахлорэтилен.

физико-химические свойства

Это жидкости, относительно легко испаряющиеся с характерным сладковатым запахом, тяжелее воды, их пары тяжелее воздуха. При соприкосновении с открытым пламенем, нагретым металлом они разлагаются с образованием фосгена. Особенно опасны в этом отношении трихлорэтилен и тетрахлорэтилен, выделяющие фосген даже при воздействии на них солнечного света. Отравления возможны при вдыхании паров, проглатывании яда и всасывании через кожу. Все соединения этой группы обладают умеренно выраженным местным раздражающим действием и способны вызывать дерматит, конъюнктивит,

При контакте с хлорированными углеводородами ощущается резкий сладковатый характерный запах, который однако быстро притупляется. Все они обладают выраженным наркотическим действием. При отравлениях хлорированными углеводородами особенно сильно поражаются центральная нервная система, паренхиматозные органы, желудочно-кишечный тракт, сердечно-сосудистая система.

Хлорированные углеводороды быстро всасываются в ЖКТ, в легких, скапливаются в жировой ткани. Выделяются через легкие, при пероральном отравлении - также и через ЖКТ. Водорастворимые метаболиты удаляются с мочой. Смертельные дозы составляют 20-30 мл для четыреххлористого углерода и дихлорэтана, 30-80 мл для три- и тетрахлорэтилена и хлороформа.

Нейротоксичность наиболее характерна для трихлорэтилена, а способность повреждать

Патогенез отравлений

Неспецифическое действие обусловлено физико-химическими свойствами хлорированных углеводородов, их высокой липоидотропностью и проявляется их способностью вызывать наркоз, подавлять активность внутриклеточных энзимов (ферментов) и сократительную функцию миокарда (паралич жизненноважных центров, депрессия миокарда, нарушения вентиляции легких). Происходят тяжелые нарушения метаболизма углеводов, белков, жиров. Накопление нейтральных липидов в цитоплазме клеток вызывает их жировую дистрофию.

Токсификация, т.е. расщепление экзогенных веществ в организме до более токсичных, чем исходные, играет ведущую роль и в генезе отравлений дихлорэтаном.

При этом образуются высокотоксичные вещества:

- кислородосодержащие свободные радикалы,
- хлорацетальдегид,
- монохлоруксусная кислота,
- монохлорэтанол.

Клиника острых ингаляционных отравлений четырёххлористым углеродом

Выделяют периоды:

- начальный,
- относительного благополучия или скрытый период,
- период выраженных симптомов интоксикации (период печеночнопочечной недостаточности),
- периоды восстановления и последствий.

Пострадавшие ощущают сладковатый вкус во рту. *Начальный* период характеризуется наркотическим действием яда. Варьирует от легких астенических явлений (слабость, головокружение, головная боль, состояние, напоминающее опьянение) до значительных психических сдвигов, сопора и глубокой комы.

Картина интоксикации проявляется:

- раздражением глотки (боли при глотании, першение в горле),
- ознобом, мышечными болями,
- субфебрильной температурой тела.

Постепенно возвращается сознание, и наступает период относительного благополучия. Состояние пострадавшего близко к удовлетворительному.

Период выраженных симптомов:

К концу первых - на вторые сутки состояние больного вновь ухудшается, и развивается период интоксикации:

- боли в животе, тошнота, рвота, икота, понос
- Повышается температура тела
- Возникает геморрагический диатез.

На 2-5-е сутки появляются отчетливые симптомы поражения печени (боли в правом подреберье, иктеричность, обесцвечивание стула, увеличение размеров органа и почек, жажда, боли в пояснице, одутловатость лица, олигоанурия, повышение АД).

Период восстановления начинается после разрешения острой почечной недостаточности и характеризуется астенией, незначительными желудочно-кишечными расстройствами, положительной динамикой инфекционных осложнений. Длительное время сохраняются функциональная недостаточность печени и почек, анемия.

*Клиника пероральных отравлений
четырёххлористым углеродом*

К характерным особенностям относятся:

- раннее появление и тяжелое течение гастроэнтерита
- большая длительность и глубина наркотического состояния
- более тяжелые поражения внутренних органов.

В диагностике важными являются биохимические показатели.

Острые пероральные отравления дихлорэтаном

В клинической картине отравлений выделяют синдромы:

- токсической энцефалопатии,
- острой дыхательной недостаточности,
- острой сердечнососудистой недостаточности (токсического шока),
- токсического гастроэнтерита,
- токсической гепатопатии и нефропатии (печеночной или печеночнопочечной недостаточности).

Особенности отравлений трихлорэтиленом

Клиническая картина острых отравлений трихлорэтиленом в общих чертах сходна с проявлениями интоксикаций четыреххлористым углеродом и дихлорэтаном.

В сравнении с ними трихлорэтилен отличается:

- большей нейро- и кардиотоксичностью, но меньше повреждает другие внутренние органы.
- Характерным для отравлений трихлорэтиленом считается поражение чувствительных ветвей тройничного нерва с гиперстезией кожи лица, передних отделов языка, снижением или исчезновением вкусовых и обонятельных ощущений, подавлением рефлексов со слизистой носа и роговицы.
- при термическом разложении активнее выделяет фосген.
- Острые ингаляционные отравления дихлорэтаном

Лечение острых отравлений хлорированными углеводородами

Антидоты отсутствуют, лечение состоит в удалении ОВ.

При пероральном отравлении:

- необходимо вызвать рвоту,
- провести зондовое промывание желудка и очистить кишечник,
- принять активированный уголь в сочетании с солевым слабительным.

После промывания желудка дают солевое слабительное и назначают сифонную клизму. Введение растительных и животных масел, питье молока противопоказаны.

При ингаляционных отравлениях:

- необходимо быстро удалить пострадавшего из загрязненной атмосферы,
- сменить белье и верхнюю одежду,
- удалить яд с кожных покровов и слизистых оболочек.

Спасательные работы следует проводить в изолирующих

Наиболее эффективным для удаления токсических веществ из крови:

- гемодиализ,
- гемосорбция,
- операция замещения крови.

При отравлениях четыреххлористым углеродом и дихлорэтаном назначают *унитол* (внутримышечно по 5 мл 5% раствора 2-4 раза в сутки) в первые дни после отравления.

Для коррекции метаболических нарушений применяют:

- оксигенотерапию (дача кислорода),
- витамины (С, В1, В12),
- кокарбоксилазу,
- липоевую кислоту,
- метилурацил.

Симптоматическая терапия.

Борьба с острой дыхательной недостаточностью, отеком легких.

Показаны глюкокортикоиды (синтетические гормоны) в больших дозах (гидрокортизон до 1500 мг и более, преднизолон 300-600 мг). Значительная нагрузка на миокард требует применения сердечных гликозидов. Назначают глюкозоновокаиновую смесь, дроперидол (2,5-5мг).

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ

СПИРТАМИ

Острые отравления метиловым спиртом

Метиловый спирт (СН₃ОН метанол, древесный спирт)

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Представляет собой бесцветную прозрачную жидкость по вкусу и запаху напоминающую этиловый спирт. Поэтому его путают с этиловым спиртом и выпивают с целью опьянения.

Метанол применяется в качестве растворителя и как один из компонентов моторного и ракетного топлива. Входит в состав жидкостей «ТГФ-М» и «ИМ» (смеси метанола с тетрагидрофурфуриловым спиртом и этилцеллозольвом). Как правило, отравление происходит при приеме метанола внутрь. Значительно реже и менее выраженная интоксикация возникает при вдыхании паров метилового спирта и при поступлении его через кожу.

□ Отмечается различная индивидуальная чувствительность людей к метанолу. **Смертельная доза** составляет около **100** мл при приеме внутрь.

Расстройства зрения могут возникать и от меньших доз

Летальность при групповых отравлениях, особенно при несвоевременной и недостаточной медицинской помощи, достигает 40% и более.

Патогенез отравлений

Метанол быстро всасывается в ЖКТ, но медленно окисляется и выводится из организма в течение 5-8 суток. При повторных приемах может **кумуляроваться (накапливаться)**. Окисление метанола происходит с образованием формальдегида и муравьиной кислоты. До 70% введенного в организм метанола удаляется в неизменном виде с выдыхаемым воздухом. Остальные 30% окисляются с образованием формальдегида и муравьиной кислоты и выделяются с мочой. Всосавшийся метанол и продукты его окисления в организме в течение нескольких дней выделяются слизистой оболочкой желудка и вновь всасываются в кишечнике (поэтому рекомендуются повторные промывания желудка). Метанол относится к нервно-сосудистым и протоплазматическим ядам, вызывает нарушение окислительных процессов, гипоксию и ацидоз.

Наиболее чувствительны к яду зрительный нерв и сетчатка глаза

В токсическом эффекте метанола можно выделить двухфазность действия.

(1-я фаза): метанол воздействует на организм целой молекулой и оказывает преимущественно наркотическое действие.

(2-я фаза): проявляется вредное воздействие формальдегида и муравьиной кислоты с дистрофическими и атрофическими изменениями сетчатки и зрительного нерва.

Клиника острого отравления

Выделяют периоды:

- опьянения,
- скрытый или относительного благополучия (продолжительность от нескольких часов до 1-2 суток),
- основных проявлений интоксикации,
- обратного развития.

Для легкой степени (после скрытого периода) характерны:

Общее недомогание, тошнота, рвота, головокружение, головная боль, боли в животе, расстройства зрения («туман перед глазами», «мелькание», «потемнение в глазах») Продолжительность этих расстройств обычно

При средней степени тяжести отравления наблюдаются перечисленные симптомы, но более выраженные.

Для тяжелой степени интоксикации характерно быстрое и бурное развитие симптомов отравления.

После короткого скрытого периода появляется: слабость, тошнота, рвота, боли в животе, утрачивается сознание, нарушаются дыхание и сердечно-сосудистая деятельность. Возможно резкое возбуждение, клонические судороги. Характерно расширение зрачков. Этот симптом наблюдается и при более легких степенях отравления.

Лечение

Повторное промывание желудка или длительное орошение его через двухканальный зонд.

Назначение этилового спирта внутрь (200 мл 30%-го раствора, затем - повторно по 50 мл через 3-4 часа). Этиловый спирт конкурирует с метанолом за ферменты (алкогольдегидрогеназа, каталаза), вследствие чего нарушается метаболизм метилового спирта и образование более токсичных продуктов.

Клиническим критерием достаточности дозы этанола является состояние легкого алкогольного опьянения. Этиловый спирт приходится применять на протяжении всего времени, пока еще определяется метанол в крови. При невозможности приема этанола внутрь, его назначают внутривенно.

- Большие дозы фолиевой кислоты (1-2 мг/кг внутрь в 1-2 сутки) с целью ускорения метаболизма токсических соединений, образующихся в процессе метаболизма метанола (особенно муравьиной кислоты).**
- Симптоматическая терапия, восполнение дефицита витаминов, борьба с ацидозом. По показаниям - стероидные гормоны.**
- При прогрессирующем снижении зрения – дегидратирующая (мочегонная) терапия, внутривенное введение концентрированных растворов глюкозы, 0,25% раствора новокаина. Люмбальные пункции каждые 3-4 дня с извлечением 10-15 мл ликвора и введением 1-2 мл 5% раствора витамина В1. Супраорбитально вводят атропин**

- С целью активного удаления всосавшегося яда производят форсирование диуреза, операцию замещения крови, гемодиализа. Последний метод используется обычно при тяжелых отравлениях, он наиболее эффективен. Гемосорбция при отравлениях метанолом недостаточно эффективна и не заменяет гемодиализ. Хороший результат дает сочетание форсированного диуреза с назначением этилового спирта.

*Отравления алкоголем и его суррогатами
(средними спиртами)*

Смертельная разовая доза этанола равна 5-10 г/кг и зависит от многих обстоятельств, в том числе степени толерантности.

Алкогольная кома развивается при концентрации этанола примерно 3 г/л и выше.

группы

В **первую** входят жидкости, приготовленные на основе этилового спирта и содержащие различные примеси (технические спирты, полимеры, клей БФ и т.д.)

Во **вторую** - жидкости, не содержащие этанола, но имеющие в своем составе другие спирты (метанол, этиленгликоль, "средние и высшие спирты" - пропиловые, бутиловые, амиловые и т.д.)

Клинические проявления отравлений:

алкогольная кома

При **поверхностной коме:**

- резкое снижение болевой чувствительности, зрачковых и корнеальных рефлексов,
- характерный запах изо рта,
- багрово-цианотичная окраска лица, воротниковой зоны
- тризм жевательной и ригидность скелетной мускулатуры
- "игра зрачков" (миоз с переходом в мидриаз при внешнем воздействии),
- возможны миофибрилляции, иногда- менингеальные симптомы

глубокая кома сопровождается :

- полной утратой болевой чувствительности,
- резким снижением зрачковых, корнеальных, сухожильных рефлексов,
- атонией скелетной мускулатуры,
- гипотермией.

Наиболее частые осложнения:

- нарушения дыхания,
- воспалительные процессы в бронхо-легочной системе,
- алкогольные гепатит , гастрит, панкреатит.

Для алкогольной комы характерна быстрая реакция на адекватную дезинтоксикационную терапию.

Отравления "средними" спиртами напоминают картину острой алкогольной интоксикации. Токсичность этих спиртов не одинакова. Наименее токсичны пропиловые, наиболее - амиловые, а бутиловые занимают промежуточное положение. В результате метаболизма первичных спиртов образуются соответствующие альдегиды и кислоты. Яды и их метаболиты удаляются с выдыхаемым воздухом и мочой.

В клинической картине отравления преобладают:

- **общемозговая симптоматика** - (опьянение, головная боль, атаксия, возбуждение, сопор, кома)
- **явления гастрита** (тошнота, рвота, боли в эпигастрии)
- **расстройства дыхания** по **аспирационно-обтурационному** или **центральному** типу.

Характерен запах яда в **выдыхаемом воздухе**, от **промывных вод**, **рвотных масс** и т.д. При отравлениях **изопропиловым спиртом** нередко имеется **запах ацетона** - его **основного метаболита**. "**Сивушный запах**" типичен для **амиловых спиртов**. Имеются **определенные особенности** в **картине** и **динамике отдельных интоксикаций**. Так, **тяжелые отравления пропиловыми спиртами** наблюдаются **редко**. У **отравленных бутиловыми спиртами** отмечаются **нарушения остроты зрения**, **похожие** на те, которые имеют место при **интоксикациях метанолом** (от **преходящих до стойких**, **связанных с ретробульбарным**

Инттоксикации алиловыми спиртами протекают наиболее тяжело, после выхода из комы характерно состояние тяжелого похмелья. Осложнения, развивающиеся при отравлении средними спиртами преимущественно те же, что и при алкогольной интоксикации.

Лечение.

- Антддотов нет.**
- Лечение отравлений метанолом, "средними" спиртами включает мероприятия по удалению невсосавшегося яда (промывание желудка, очищение кишечника), форсированный диурез с оцелачиванием, в тяжелых случаях - гемодиализ с помощью искусственной почки.**
- Ускорению метаболизма этих ядов способствуют инфузии растворов фруктозы или глюкозы (20%-500,0 с инсулином) с комплексом витаминов (С, В1, В6, РР).**
- Купирование гемодинамических расстройств достигается инфузией гемодеза, полиглюкина, реополиглюкина, глюкозо - солевых растворов, введением сердечно-сосудистых средств (эфедрина, мезатона, преднизолона), метаболический ацидоз устраняется инфузией 500-1000 мл 4% гидрокарбоната натрия.**

Важное значение имеет восстановление и поддержание проходимости дыхательных путей, восстановление дренажной функции бронхов, предупреждение инфекционных осложнений (устранение механических препятствий, предупреждение аспирации, использование бронхоспазмолитиков, интубация и ИВЛ по показаниям, трахеобронхиальный лаваж, мероприятия по уходу, антибиотики и т.д.). Широко используются симптоматические, а также мероприятия, связанные с предупреждением и лечением осложнений.