

**«Отравляющие и АОВВ
общеядовитого действия. Клиника,
диагностика, лечение»**

Учебные вопросы:

1. Физико-химические и токсические свойства отравляющих веществ общеядовитого действия.
2. Механизм действия и патогенез интоксикации.
3. Клиника поражений. Антидотная и симптоматическая терапии.
4. Содержание и организация медицинской помощи пораженным в очаге и на этапах медицинской эвакуации.

Общеядовитым - называется действие химических веществ на организм, сопровождающееся повреждением биологических механизмов энергетического обеспечения процессов жизнедеятельности.

Основные представители группы отравляющих и АОВВ общеядовитого действия:

- синильная кислота,
- мышьяковистый водород (арсин),
- оксид углерода (угарный газ),
- нитробензол,
- сероводород,
- фторуксусная кислота,
- динитро-орто-крезол
- нитриты.

Классификация АОВВ общеядовитого действия.

1. Нарушающие кислородтранспортные функции крови:

- *Нарушающие функции гемоглобина:*
 - образующие карбоксигемоглобин (оксид углерода, карбонилы металлов);
 - образующие метгемоглобин (оксиды азота, ароматические нитро - и аминосоединения, нитриты и др.).
 - образующие сульфгемоглобин (сероводород).
- *Разрушающие эритроциты (мышьяковитый водород).*

Классификация АОВВ общеядовитого действия.

2. АОВВ, нарушающие тканевые процессы:

- *ингибиторы ферментов цикла Кребса (производные фторкарбоновых кислот);*
- *ингибиторы цепи дыхательных ферментов (синильная кислота и ее соединения);*
- *разобщители тканевого дыхания и фосфорилирования (динитро-орто-крезол, динитрофенол).*

**Физико-химические и
токсические свойства АОВВ
общеядовитого действия**

Синильная кислота:

- Бесцветная, прозрачная жидкость с запахом горького миндаля (при малых концентрациях);
- Температура кипения = + 25,7⁰С,
замерзания = - 13,4⁰С;
- Плотность по воздуху = 0,93;
- Среднелетальная токсодоза
ингаляционно = 2 г·мин/м³.
перорально = 1 мг/кг.
- Не обладает кумулятивным действием.

Пути проникновения синильной кислоты в организм:

- ингаляционный (основной),
- через кожу (при создании высоких концентраций).

Токсикокинетика синильной кислоты

- Некоторая часть выделяется из организма в неизмененном виде с выдыхаемым воздухом (поэтому от отравленного пахнет горьким миндалем).
- Большая часть яда подвергается метаболическим превращениям с образованием малотоксичных роданистых соединений выделяющихся через почки и со слюной.
- Максимум выделения роданистых соединений из организма отравленного отмечается на вторые сутки.

Оксид углерода (угарный газ)

- Бесцветный газ, не имеет запаха;
- Плотность по воздуху 0,97;
- Температура кипения = $191,5^{\circ}\text{C}$,
замерзания = $-205,1^{\circ}\text{C}$;
- В воде и плазме крови растворяется мало,
лучше в спиртах;
- Плохо сорбируется активизированным углем;
- Способ поступления газа в организм -
ингаляционный.
- Период полувыведения составляет 2 - 4 часа.

Нитробензол:

- бесцветная или слегка желтоватая жидкость с характерным запахом горького миндаля,
- плохо растворимая в воде, хорошо - в органических растворителях,
- медленно испаряется при температуре окружающего воздуха более 20⁰С,
- ингаляция паров в концентрации 0,5 г/м³ и выше в течение часа может привести к развитию острой интоксикации,
- смесь паров с воздухом взрывоопасна,
- при авариях нитробензол будет образовывать зоны стойкого химического заражения территории.

Нитробензол

(пути проникновения):

- в виде пара и аэрозоля через
 - органы дыхания;
 - неповрежденную кожу;
 - хорошо всасывается в ЖКТ.
- после поступления в кровь относительно равномерно распределяется между тканями.

Нитриты:

- Производные азотистой кислоты и ее соли, либо простые эфиры спиртов, содержащие в молекуле одну или несколько нитритных групп:
 - азотисто-кислый натрий;
 - изопропилнитрит.

Азотистокислый натрий

- бесцветные или желтоватые кристаллы,
- хорошо растворимы в воде,
- солоноватые на вкус.

Применяется

- в производстве:
 - органических красителей,
 - пищевой, текстильной промышленности,
 - производстве резины,
 - гальванотехнике.
- не исключено его использование в качестве диверсионного агента.

Азотистокислый натрий

- Основной путь поступления токсиканта в организм через рот с зараженной водой и пищей.
- Прием человеком менее 3 г. вещества с зараженной пищей вызывает головокружение, рвоту, бессознательное состояние.

Изопропилнитрит

- желтоватая жидкость с резким запахом;
 - температура кипения около 40⁰С;
 - плохо растворяется в воде, хорошо - в спирте;
 - водный раствор быстро гидролизуется с выделением оксидов азота;
 - расчетная смертельная доза для человека при приеме через рот - около 9 мг/кг.
- Применяется:
 - в органическом синтезе;
 - как компонент топлива для реактивных двигателей.

Изопропилнитрит

- Действует в виде пара через легкие.
- Возможно поступление через рот (с зараженными спиртными напитками).
- Быстро всасывается в кровь.

Нитриты - метгемоглобинообразователи

- Вызывают:
 - возбуждающее действие на ЦНС;
 - специфическое действие на гладкую мускулатуру кровеносных сосудов (снижается тонус).
- При интоксикации:
 - снижается системное артериальное давление,
 - развивается гемическая и циркуляторная гипоксия.

Мышьяковистый водород (арсин) -

соединение мышьяка, в котором элемент имеет валентность
минус 3;

- бесцветный газ, практически без запаха;
 - плотность пара (по воздуху) - 2,69,
(по жидкости) - 1,34 при 20⁰С;
 - температура кипения - -62,5⁰С,
разрушения 280⁰С;
 - не стабильное вещество;
 - среднесмертельная токсодоза 5 г·мин/м³.
- Скорость развития патологического процесса от 2 часов до 11 суток.

Мышьяковистый водород (арсин)

- Широко используется в химическом синтезе при производстве
 - анилиновых красителей,
 - бензидина и т.д.
- Выделяется как побочный продукт при:
 - травление металлов,
 - получение водорода,
 - зарядка аккумуляторных батарей и т.д.

Арсин - разрушает эритроциты (гематолитик)

- Единственный способ поступления в организм - ингаляционный.
- Частично выделяется через легкие в неизмененном состоянии.
- Частично вступает в метаболические превращения, выделяются из организма с мочой.

Фторуксусная кислота

- Почти идеально соответствует требованиям, предъявляемым к диверсионным ядам.
 - кристаллическое вещество,
 - хорошо растворимое в воде,
 - стойкое при кипячении.
 - средняя смертельная доза 2 - 5 мг/кг.
- Вещество хорошо всасывается в ЖКТ и быстро распределяется в организме.
- Метаболиты выделяются с мочой и через легкие.

Фторуксусная кислота – ингибитор цикла Кребса

- в результате комплексного действия повреждаются митохондриальные процессы, лежащие в основе образования субстратов аэробной фазы дыхания;
- нарушается синтез макроэргов, страдает энергообеспечение клеток.

Динитро-орто-крезол

- кристаллическое вещество,
 - температура плавления $+85^{\circ}\text{C}$.
 - растворяется в органических растворителях.
-
- Применяется для борьбы с вредителями сельского хозяйства (входит в состав инсектицидов динозал, дитрол, крезонит и т.д.).
 - При пероральном приеме 3 - 5 мг/кг развиваются признаки острого отравления.

Динитро-орто-крезол – Способен разобщать процессы биологического окисления и фосфорилирования (разобщитель тканевого дыхания).

- Вещество способно проникать в организм:
 - ингаляционно (в виде пара и аэрозоля);
 - через ЖКТ (с зараженной водой и продовольствием);
 - через неповрежденную кожу.
- Попав в кровь, распределяется в организме, достаточно легко преодолевая гистогематические барьеры.
- В печени метаболизирует с образованием нетоксичного амино-орто-крезола.

Сероводород

- Бесцветный газ, немного тяжелее воздуха с запахом гниющего белка (тухлых яиц);
- Температура кипения = $60,3^{\circ}\text{C}$,
затвердевания = $-85,6^{\circ}\text{C}$;
- Горит голубым пламенем.

Сероводород

- Сульфиды (соли сероводорода) соединяясь с гемоглобином крови, образуют сульфгемоглобин.
- Сульфгемоглобин не восстанавливается до гемоглобина и неспособен присоединять кислород, хотя и содержит Fe^{2+} .

Механизм действия, патогенез интоксикации

Патогенез интоксикации

- Функциональные изменения ЦНС:
 - чувство страха,
 - беспокойство.
- Дыхательный центр:
 - учащение дыхания.
- Сосудодвигательный центр:
 - повышение АД.

Патогенез интоксикации

- Возбуждение центра блуждающего нерва:
 - появление вагус-пульса (редкий с большой амплитудой пульсовых волн).
- Вовлечение в процесс симпатического нерва:
 - нитевидный пульс.

Патогенез интоксикации

- Судорожная реакция:

- шейный отдел спинного мозга - тризмы и судорог верхних конечностей, диафрагмы.

- грудной отдел - дыхательная мускулатура.

- поясничный отдел - судороги нижних конечностей.

Судороги имеют нисходящий тонико-клонический характер.

Патогенез интоксикации

- Расстройство дыхательного и сосудодвигательного центров (резкое возбуждение и последующий паралич)
 - газовый алкалоз и негазовый ацидоза,
 - снижение А/Д.
- Паралич вегетативных центров продолговатого мозга и гипоксия миокарда.

**Клиника поражений
синильной кислотой.
Антидотная и
симптоматическая терапия.**

Молниеносная (апоплексическая) форма отравления

При действии сверхвысоких доз токсиканта

- Пострадавший через несколько секунд после воздействия теряет сознание. Развиваются судороги. Кровяное давление после кратковременного подъема падает. Через несколько минут останавливается дыхание и сердечная деятельность.
- Летальный исход без оказания медицинской помощи развивается через 3-5 мин.

Замедленная форма период начальных явлений

- Характеризуется легким раздражением слизистых оболочек верхних дыхательных путей и конъюнктивы глаз, неприятным жгуче-горьким вкусом и жжением во рту. Ощущается запах горького миндаля.
- Наблюдается слюнотечение, тошнота, иногда рвота, головокружение, головная боль, боль в области сердца, тахикардия (иногда брадикардия), учащение дыхания. Нарушается координация движений, ощущается слабость, возникает чувство страха.
- Перечисленные признаки появляются сразу после воздействия яда. Скрытого периода практически нет.

Замедленная форма

диспноэтический период (нарушение дыхания)

- Характеризуется мучительной одышкой, резко выраженное увеличение частоты и глубины дыхания. Первоначальное возбуждение дыхания по мере развития интоксикации сменяется его угнетением. Дыхание становится неправильным – с коротким вдохом и длительным выдохом.
- Нарастает боль и чувство стеснения в груди. Сознание угнетено. Наблюдается выраженная брадикардия, экзофтальм, рвота.
- Кожные покровы и слизистые приобретают розовую окраску.
- В легких случаях отравление синильной кислотой этими симптомами и ограничивается. Через несколько часов все проявления интоксикации исчезают.

Замедленная форма

период развития судорог

- Судороги носят клонико-тонический нисходящий характер.
- Сознание утрачивается. Дыхание редкое, кожные покровы и слизистые оболочки розовые.
- Первоначально наблюдавшееся замедление сердечного ритма с повышением артериального давления в последствии АД становится низким, учащается пульс, становится аритмичным. Развивается острая сердечно-сосудистая недостаточность. Возможна остановка сердца. Все рефлексы снижены.
- Тонус мышц значительно повышен.

Замедленная форма

паралитический период

- характеризуется полной потерей чувствительности, исчезновением рефлексов, расслаблением мышц, непроизвольной дефекацией и мочеиспусканием.
- Дыхание становится редким, поверхностным.
- Кровяное давление падает. Пульс частый, слабого наполнения, аритмичный.
- Развивается кома, в которой пострадавший может находиться до нескольких суток. Температура тела понижена. Цвет венозной крови становится ярко алым. Содержание CO_2 в крови снижается, накапливаются недоокисленные продукты обмена веществ: увеличивается содержание молочной кислоты, содержание ацетоновых тел, содержание сахара.

Последствия интоксикации

- Осложнения и последствия отравления зависят от продолжительности гипоксического состояния, в котором пребывал пострадавший.
- В течение нескольких недель наблюдаются головные боли, повышенная утомляемость, нарушение координации движений. Речь затруднена. Иногда развиваются параличи и парезы отдельных групп мышц. Возможны нарушения психики.
- Наблюдаются стойкие изменения функций сердечно-сосудистой системы вследствие ишемии миокарда.
- Нарушение дыхательной системы проявляется функциональной лабильностью дыхательного центра и быстрой его истощаемостью при повышенных нагрузках.

Лечение отравления цианидами

Схема лечения

- В настоящее время включает два этапа:
 - 1) **связывание** цианида путем образования метгемоглобина.
 - 2) **обезвреживание** циркулирующего в крови яда.

Принципы терапии поражений синильной кислотой

- 1) Применение лекарственных препаратов, способных связывать свободную синильную кислоту (**метгемоглобинообразователи**).
- 2) использование лекарственных препаратов, которые могут переводить синильную кислоту в неактивное состояние (**препараты, содержащие серу**).
- 3) использование веществ, способных акцептировать водород (**акцепторы водорода**).

Метгемоглобинообразователи (антициан и амилнитрит)

- Окисляют железо гемоглобина, превращая его в метгемоглобин - $\text{MtHb}(\text{Fe}^{3+})$.
- Метгемоглобин не способен связываться с кислородом.
- При инактивации гемоглобина более, чем на 25-30% развивается гемическая гипоксия.

Метгемоглобинообразователи

- Образованный комплекс циан - метгемоглобин через 1-1,5 часа начинает постепенно распадаться с образованием гемоглобина и цианида.

Поэтому возможен рецидив интоксикации!

Амилнитрит - 0,5 мл. (образует 2-3% MtHb)

- Предназначен для оказания первой медицинской помощи.
- Ампулу с амилнитритом, которая находится в марлевой оплетке, следует раздавить и заложить под маску противогоза в момент выдоха. При необходимости его можно применять повторно.

Антициан 20% - 1,0 (образует 5-8% MtHb)

- первое введение:
 - внутримышечно 1,0 мл
 - внутривенно 0,75 мл. (в 10 мл 25-40% раствора глюкозы или в 0,85% растворе NaCl. Скорость введения - 3 мл в минуту).
- при необходимости через 30 минут антидот может быть введен повторно в дозе 1,0 мл, но только внутримышечно. Еще через 30 минут можно провести третье введение по показаниям.

Препараты, содержащие серу

- Способны при достаточно высоком уровне фермента роданазы, приводить к детоксикации, вследствие образования практически нетоксичных роданидов.
- Это взаимодействие лежит в основе механизма естественной детоксикации организма.
- У млекопитающих она содержится в значительных количествах в нервной ткани, особенно в ЦНС.

Препараты, содержащие серу

Они плохо проникают в митохондрии. Если же их вводить после применения метгемоглобинообразователей, детоксикационное действие проявляется в полном объёме.

Тиосульфата натрия 30 % (внутривенно по 50 мл)

- Процесс отщепления серы от гипосульфита в организме идет медленно.
- Более эффективен при профилактическом лечении.

Акцепторы водорода

Метиленовая синь

- Способна присоединять два атома водорода, превращаясь в бесцветное лейкосоединение.
- Затем эти два атома водорода присоединяются к кислороду крови. При этом образуется перекись водорода, которая сразу же разлагается каталазой.

Метиленовая синь

- в малых дозах (10-20 мл) способствует восстановлению метгемоглобина в оксигемоглобин;
- в больших дозах (40-50 мл) вызывает образование метгемоглобина.

Акцептор водорода Хромосмон

- 1 % метиленового синего в 25% растворе глюкозы, в ампулах по 20 и 50 мл, вводится внутривенно в дозе 1 мл на 1 кг веса тела.
- Глюкоза - благодаря содержанию альдегидной группы, соединяется с цианидами образует малотоксичные соединения - **циангидрины.**

**Содержание и организация
медицинской помощи
пораженным в очаге и на
этапах медицинской
эвакуации.**

Первая медицинская помощь (само- и взаимопомощь)

В очаге поражения:

- надевание противогаза;
- применение ингаляционного антидота амилнитрита (раздавить ампулу и под маску противогаза);
- вынос пострадавшего из очага поражения;
- искусственное дыхание.

Доврачебная помощь (оказывается фельдшером на МПБ):

- введение ингаляционного антидота амилнитрита,
- введение антидота антициана в/м,
- при необходимости ИВЛ или ингаляция кислорода,
- при выраженной тахикардии:
 - кордиамин - 1,0-20%,
 - кофеин-бензоат натрия - 1,0-10%.

Первая врачебная помощь (оказывается врачами на МПП):

Введение:

- 1,0-20% антициана,
- 20-30% натрия тиосульфата,
- 50,0 хромосмона в/в,
- симптоматическая терапия

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Знание механизмов токсического действия цианидов, понимание принципиальных направлений антидотной и патогенетической терапии является ключом к решению вопросов оказания первой медицинской помощи и лечения пораженных отравляющими веществами общеядовитого действия на этапах эвакуации. Это в конечном итоге позволит спасти жизнь пораженным, восстановить их боеспособность, от которой прямо зависит боеготовность подразделений.

Рекомендованная литература:

- Н.В. Савватеев «Военная токсикология, радиология и медицинская защита» Л. 1987г.
- С.А. Куценко «Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита». Санкт-Петербург 2004г.
- Н.И. Каракчиев «Токсикология ОВ и защита от ядерного и химического оружия». Ташкент 1978 г.
- И.С. Бандюгин «Военная токсикология, радиология и защита от оружия массового поражения». Москва 1992г.
- Е.Г. Жиляев, Г.И. Назаренко «Организация и оказание медицинской помощи населению в чрезвычайных ситуациях». Москва 2001г.