

Профессор д.м.н. Полозова Елена Валентиновна

***ВЕЩЕСТВА ПРЕИМУЩЕСТВЕННО
УДУШАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ
(ПУЛЬМОНОТОКСИКАНТЫ).***

Пульмоноотоксичность - это свойство химических веществ, действуя на организм, вызывать структурно-функциональные нарушения со стороны органов дыхания.

- ◎ **Пульмоноотоксиканты** — это вещества, к которым порог чувствительности органов дыхания существенно ниже, чем других органов и систем, а клиника поражения характеризуется, прежде всего, структурно-функциональными нарушениями со стороны органов дыхания.

Пути поступления пульмонотоксикантов

❖ Ингаляционное поступление

- азотсодержащие вещества: *аммиак, оксиды азота*
- галогены: *хлор*
- производные угольной кислоты: *фосген, дифосген*

❖ Парентеральное или энтеральное поступление

- гербициды: *паракват, α-нафтилтиомочевина*
- триалкилфосфотионаты: *малатион*
- оксиды и соли тяжелых металлов: *оксиды свинца, кадмия*

Химическая классификация

- ◎ Галогены (*хлор, фтор*).
- ◎ Ангидриды кислот (*оксиды азота, оксиды серы*).
- ◎ Аммиак.
- ◎ Галогенпроизводные угольной кислоты (*фосген, дифосген*).
- ◎ Галогенированные нитроалканы (*хлорпикрин*).
- ◎ Галогенфториды (*трехфтористый хлор*).
- ◎ Галогенсульфиды (*пятифтористая сера*).
- ◎ Галогенпроизводные непредельных углеводородов (*изобутилен*).
- ◎ Изоцианаты (*метилизоцианат*).

◎ **I. По особенностям токсического действия:**

- 1) Вещества **быстрого действия** (скрытый период до 4 часов):
хлор, оксиды азота, азотная кислота и ее оксиды, аммиак.
- 2) Вещества **медленного действия** (скрытый период более 4 часов):
фосген, дифосген, диоксид серы.

Классификация пульмонотоксикантов по раздражающему эффекту

Яды, у которых
раздражающий эффект
не выражен

Яды с выраженным
раздражающим действием

Яды преимущественно
удушающего действия

Яды с удушающим
и резорбтивным
действием

Фосген

Дифосген

Хлор

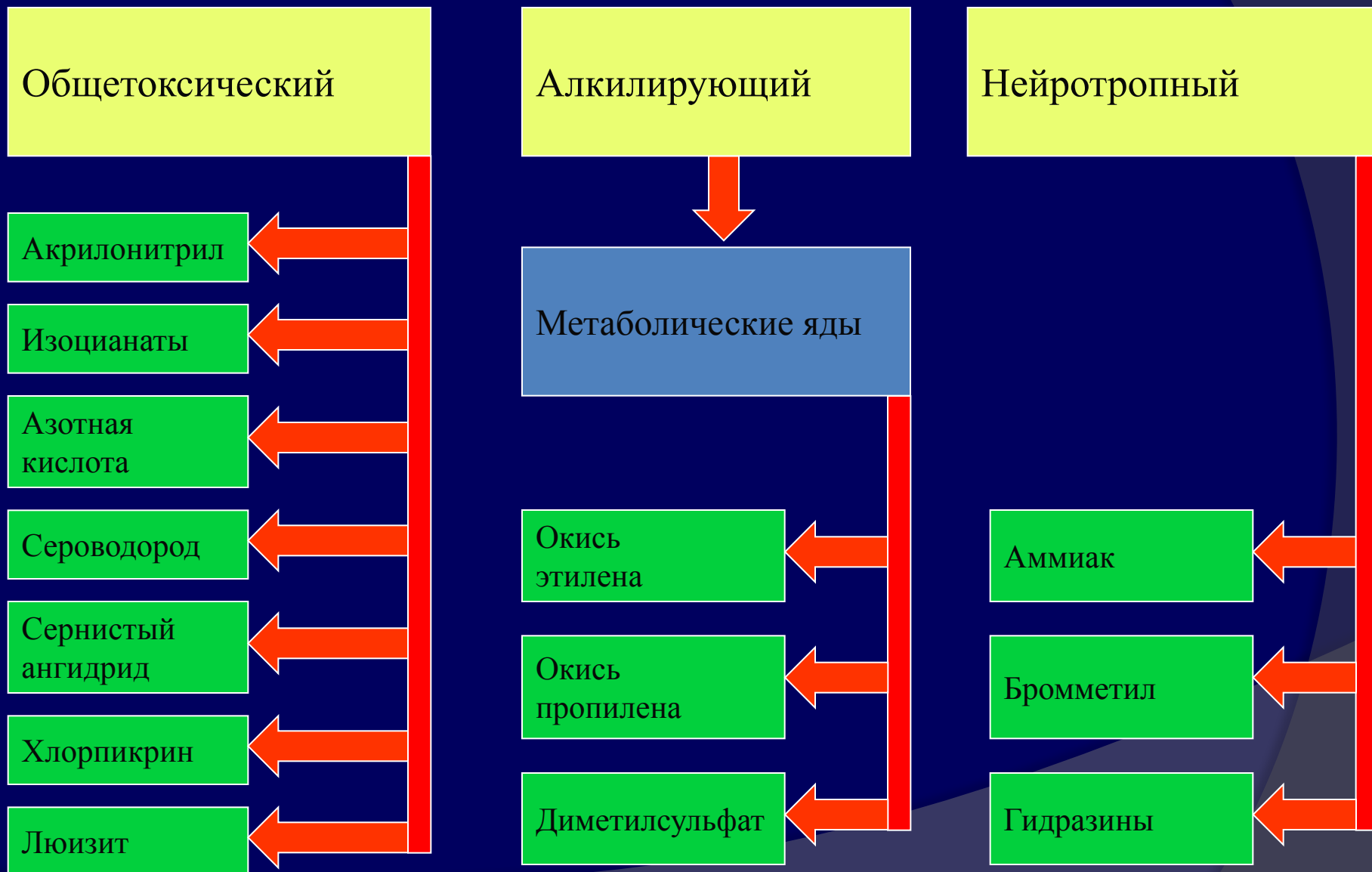
Хлорид серы

Серная
кислота

Соляная
кислота

См.
следующий
слайд

Типы резорбтивного действия:



III. По локализации первичного очага поражения:

1. Первично поражающие верхние дыхательные пути (хлор, аммиак).
2. Первично поражающие нижние дыхательные пути (фосген, дифосген).

◎ 1. Степень растворимости:

- А). Хорошо растворимые в воде вещества (аммиак, диоксид серы) - фиксируются в дп.
- Б). Плохо растворимые в воде вещества (фосген, дифосген, оксиды азота) - поражают глубокие отделы дп.

◎ 2. Тип клетки (особая чувствительностью к токсиканту):

- пневмотоциты – паракват, азота оксид, хлор;
- эндотелиоциты – фосген;
- клетки Клара – бромбензол.

Основные виды нарушений при действии пульмоноотоксикантов

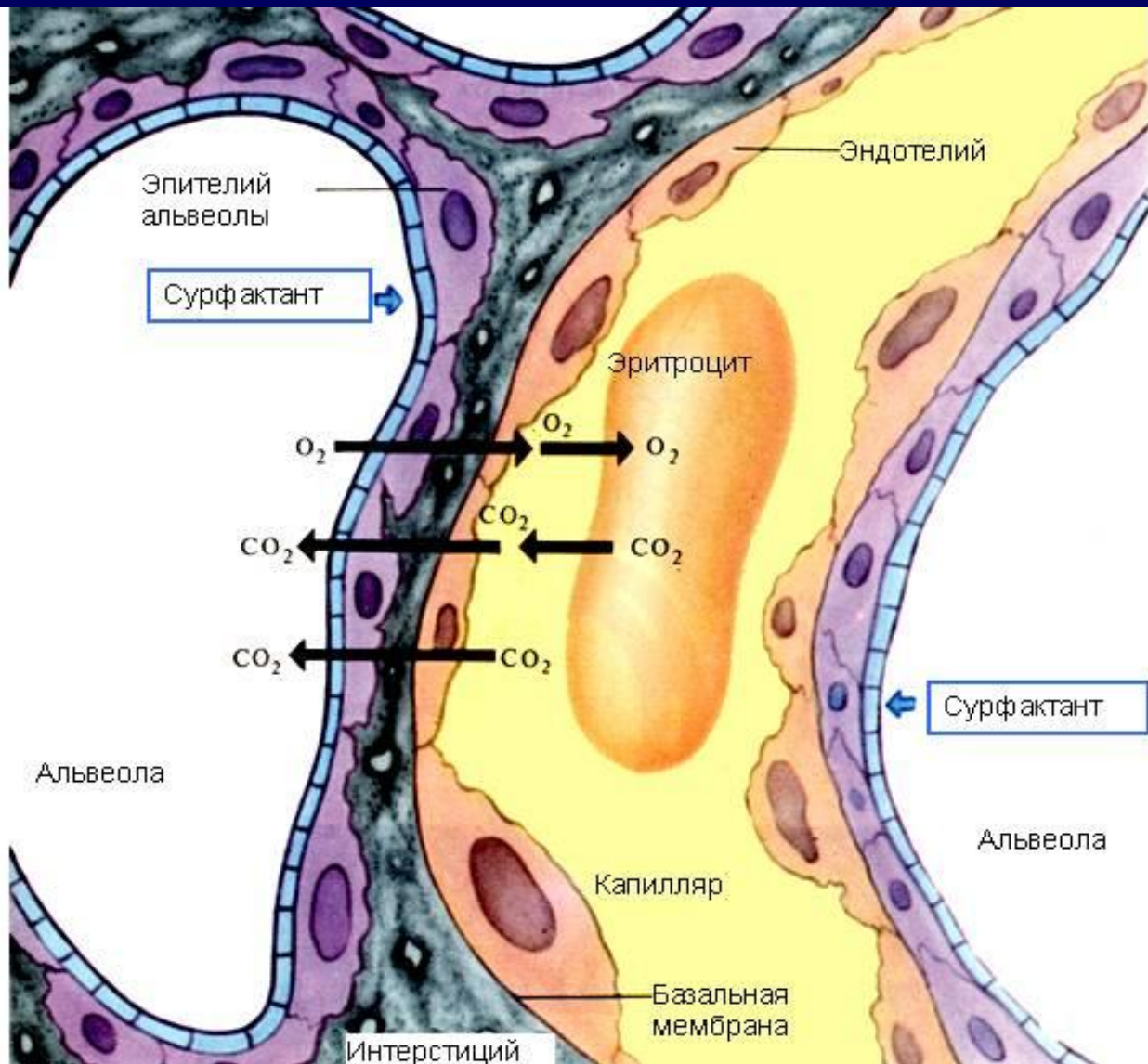
Функциональные нарушения (защитные реакции на вредные воздействия)	Воспалительно-некротические изменения
Кашель, стимуляция секреции слизи, бронхоспазм, умеренный отек дыхательных путей, транзиторный бронхоспазм	Изъязвление слизистой, геморрагии, воспалительная реакция, отек, спазм гладкой мускулатуры бронхов

Основные формы патологии дыхательной системы

- 1. Раздражение и воспаление **в дыхательных путях** (острый ларингит и трахеобронхит) (*акролеин, аммиак, диоксид серы, изоцианаты, хлор*);
- 2. Воспалительные процессы **в паренхиме легких**:
 - А). **Острая токсическая пневмония** (акролеин, аммиак, диоксид серы);
 - Б). **Токсический отек лёгких (ТОЛ)** (аммиак, дифосген, диоксид серы, диоксид азота, метилизоцианат и др.).

Строение аэрогематического барьера

Строение аэрогематического барьера



Нарушения газообмена

◎ 1. Повреждение пневматоцитов:

- нарушение синтеза, выделения и депонирования сурфактанта;
- увеличение проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера;
- усиление экссудации отечной жидкости в просвет альвеолы.

◎ 2. Повреждение эндотелия:

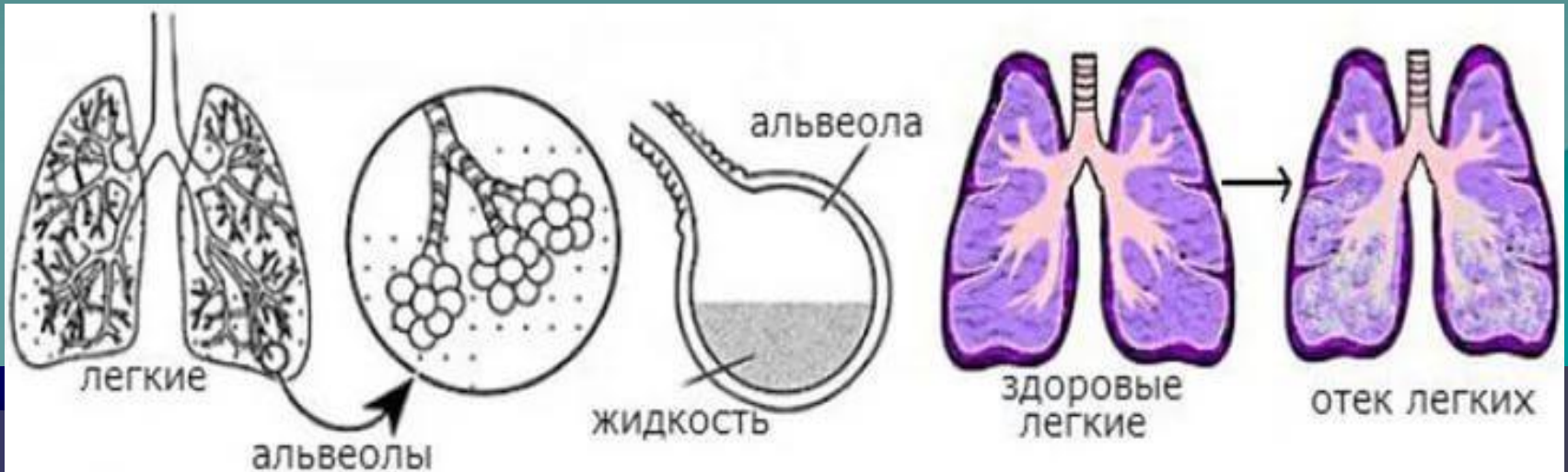
- усиление проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера;
- гемодинамические нарушения.

◎ ИТОГ: кислородное голодание.

Отек легких - проявление нарушения водного баланса в ткани легких - **«утопление на суше»**.

Отек легких

- ◆ Патологическое состояние, при котором транссудация сосудистой жидкости не уравнивается ее резорбцией и сосудистая жидкость изливается в альвеолы.



Водный баланс жидкости в легких обеспечивается:

- ◎ **Регуляцией давления в малом круге кровообращения** (в норме 7-9 мм Нг; критическое давление - более 30 мм Нг; скорость кровотока - 2,1 л/мин).
- ◎ **Барьерными функциями альвеолярно-капиллярной мембраны.**

Типы отёка лёгких

```
graph TD; A[Типы отёка лёгких] --> B[Токсический]; A --> C[Гемодинамический]; A --> D[Смешанный];
```

Токсический - в результате первичного поражения альвеолярно-капиллярной мембраны

Гемодинамический - за счет повышения давления крови в малом круге кровообращения

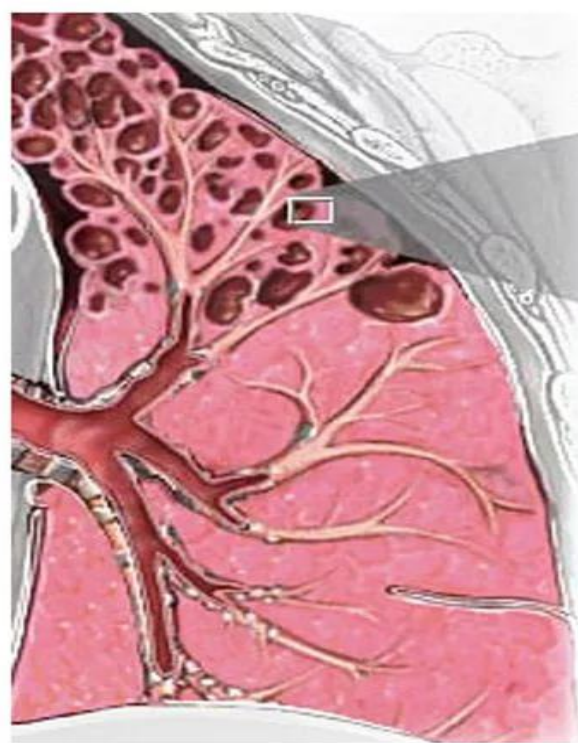
Смешанный - нарушение свойств альвеолярно-капиллярного барьера и миокарда

ТХВ, вызывающие отек легких

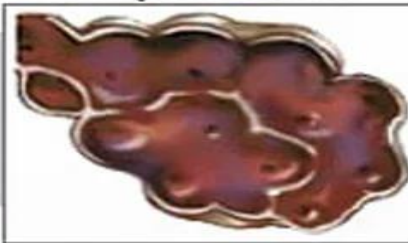
1. Вещества, вызывающие **токсический отек легких** – **фосген, дифосген, хлор, аммиак, диоксид азота, метилизоцианат** и др.
2. Вещества, вызывающие **гемодинамический отек легких** – **арсины, оксид углерода, таллий, ФОС, цианиды** и др.
3. Вещества, вызывающие **отек легких смешанного типа** – **люизит, сероводород, хлорпикрин** и др.

Механизмы развития токсического отека легких:

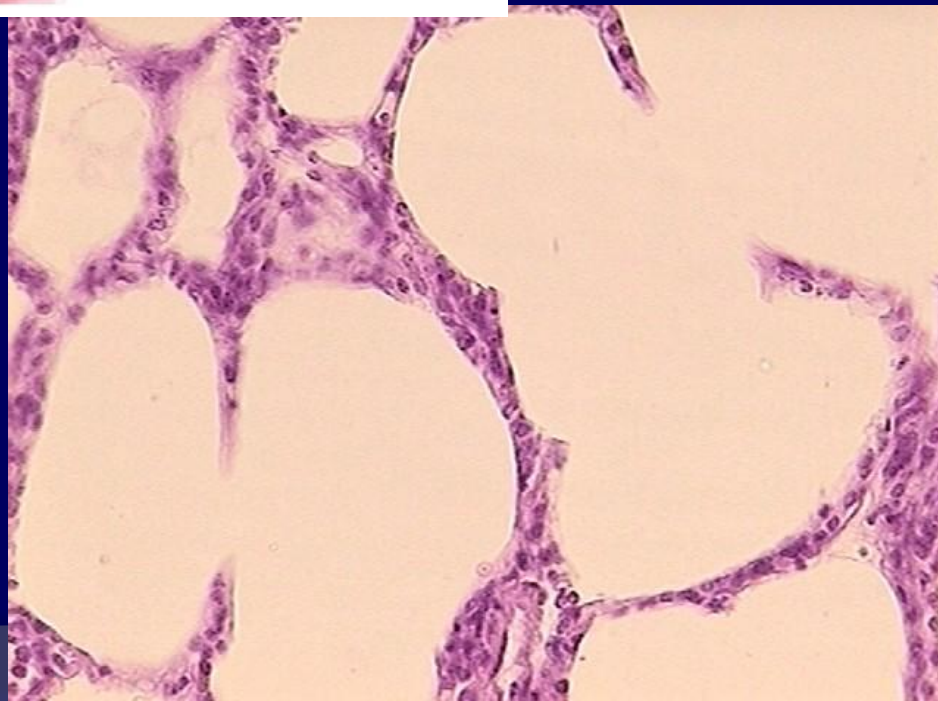
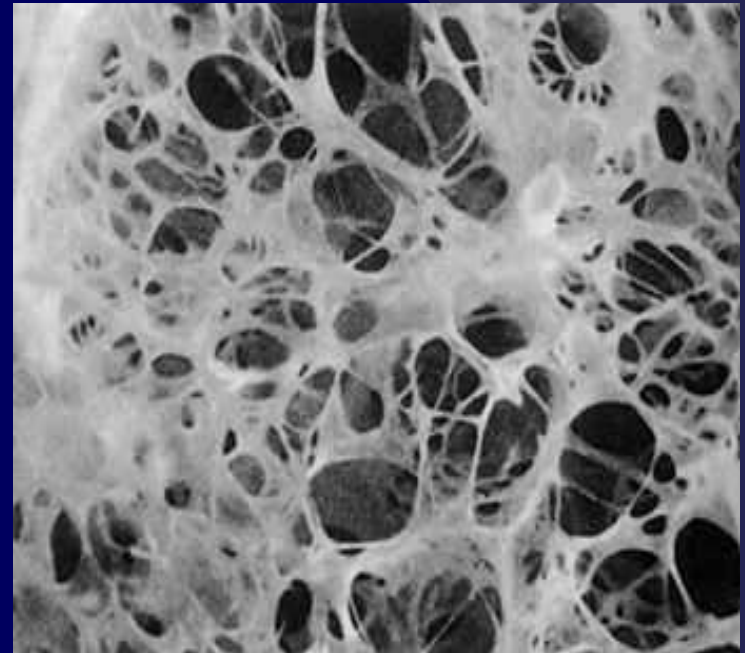




Альвеола
с эмфиземой

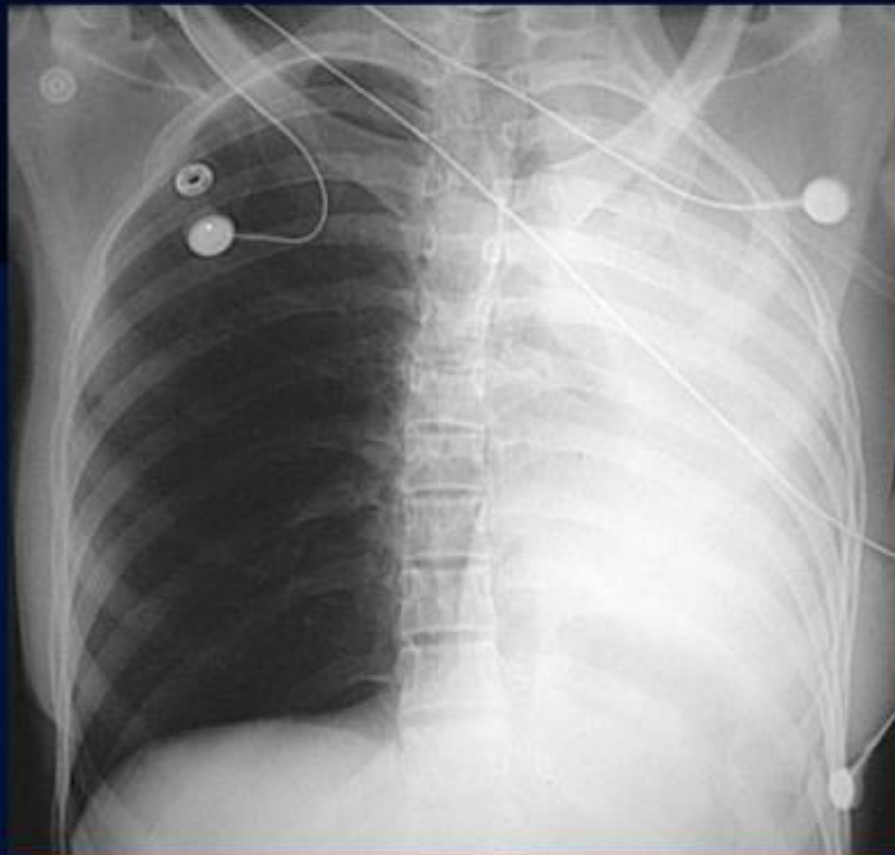


Вид нормальной
альвеолы





Ателектаз левого легкого



- Тотальный ателектаз слева

Системные нарушения:

- ◎ **Нарушения газового состава крови (гипоксия, гипер-, а затем гипокарбия).**
- ◎ **Изменение клеточного состава и реологических свойств (вязкости, свертывающей способности) крови.**
- ◎ **Расстройства гемодинамики в большом круге кровообращения.**
- ◎ **Нарушение функции почек.**
- ◎ **Нарушение функции ЦНС (развивается легочная гипертензия и рефлекторная гипоксия).**

Гипоксия смешанного типа:

- ◎ Гипоксическая (нарушение внешнего дыхания)
- ◎ Циркуляторная (нарушение гемодинамики)
- ◎ Тканевая (нарушение тканевого дыхания).

Клиника интоксикации удушающими ядами

Периоды	Симптомы
Рефлекторный	Чувство стеснения в груди, поверхностное учащенное дыхание, кашель, тошнота, ощущение запаха ТХВ.
Мнимого благополучия	Слабость, головная боль, учащение дыхания по отношению к пульсу ($\text{ЧСС}/\text{ЧДД}=2/1$ вместо $4/1$).
Развития основных симптомов заболевания	«Синяя» гипоксия: цианоз, одышка, влажные хрипы, полусидячее положение, АД, ЧСС – в пределах нормы. «Серая» гипоксия: потеря сознания, бледность кожи, поверхностное дыхание, нитевидный пульс, снижение АД, тахикардия.
Разрешения	Разрешение – на 4-6 сутки. Возможны пневмония, миокардиодистрофия, тромбозы, тромбоэмболия, инфаркт легкого.
Отдаленных последствий	Хронические катаральные и слизисто-гнойные бронхиты, эмфизема легких, бронхиальная астма, эндокардит.

Действие аммиака на организм:

- ◎ **1. Местное** – эритематозный дерматит, химические ожоги глаз, поражение дп.
- ◎ **2. Общее резорбтивное** действие - развитие ТОЛ, поражение ЦНС (судорожный яд).



Особенности токсического действия хлора

- ◆ **Рефлекторное влияние,**
(раздражение рецепторов слизистых оболочек дыхательных путей),
 - сокращения мускулатуры трахеи, бронхов,
 - ряд изменений рефлекторного характера в деятельности дыхательного и сосудодвигательного центров.
- ◆ **Местное прижигающее действие** в слизистой дыхательных путей и легочной ткани.

Отравления хлором

Рефлекторный период

В момент воздействия резкое жжение в области глаз и в дп, стеснение дыхания, крайняя слабость, отравленные падают.

Надрывный, мучительный кашель, одышка, вынужденное положение. Речь невозможна. Иногда - рвота.

Скрытый период

Длительность от нескольких часов до суток

Период развития основных симптомов:

- усиление кашля и одышки
- кожные покровы синюшные (синий тип гипоксии), а в крайне тяжелых случаях пепельно-серые (серый тип гипоксии)
- выделение пенистой желтоватой или красноватой мокроты (более 1 л в сутки)
- головные боли, снижение температуры тела, АД падает

Период осложнений

Развитие бронхопневмонии

Оксиды азота

(входят в состав взрывных и пороховых газов, образующихся при стрельбе, взрывах, запуске ракет).

- ◆ При малых концентрациях (0,1-0,2 мг/л) наблюдается симптомы раздражения слизистых глаз, носа, глотки.
- ◆ При высоких концентрациях 0,2-04 мг/л и более вызывают развитие токсического отека легких, аналогично фосгену и дифосгену.
- ◆ Четырехокись азота (**N_2O_4**) - бесцветная жидкость со сладковато-острым запахом
- ◆ Плавится при темп. $9,3^{\circ}C$ при нагревании разлагается сначала на NO_2 , а затем на NO и O_2 .

Варианты интоксикаций оксидами азота

```
graph TD; A[Варианты интоксикаций оксидами азота] --> B[Удушающий  
(развитие отека легких)]; A --> C[Шокоподобный  
(метгемоглобинообразование,  
нитритный шок, химический  
ожог легких)]; A --> D[Обратимый  
(сосудорасширяющее действие NO)];
```

Удушающий

(развитие отека легких)

Шокоподобный

(метгемоглобинообразование,
нитритный шок, химический
ожог легких)

Обратимый

(сосудорасширяющее действие NO)

Отравления фосгеном

Период воздействия:

- малые концентрации явления раздражения не вызывают;
- высокие концентрации - неприятное ощущение в носоглотке и за грудиной, затруднение дыхания, слюноотечение, кашель.

Скрытый период

Ощущение благополучия.
Длительность 4-6 часов
(от 1 часа до 24 часов)

Период токсического отека легких:

- одышка (до 50-60 в 1 минуту) инспираторного характера;
 - кашель, постепенно усиливающийся и сопровождающийся выделением пенистой мокроты.
- Максимального развития отек достигает к концу первых суток.

Период разрешения отека

3-4 день интоксикации.
Возможно присоединение вторичной инфекции и развитие пневмонии (может явиться причиной смерти в более поздние сроки (8-15-е сутки))

Изоцианаты

- ◎ **Высокотоксичны**
- ◎ **Раздражающее действие на глаза и кожу (конъюнктивиты, изъязвления роговицы с потерей зрения, дерматиты, ожоги с явлениями некроза).**
- ◎ **При ингаляции поражение бронхолегочного аппарата, с развитием ТОЛ.**
- ◎ **3. Общетоксическое действие - поражение ЦНС (возбуждение, судороги), нарушение обмена веществ, дистрофические изменения в сердце, печени, почках.**

ПАРАКВАТ

- ◎ Алиментарный путь поступления.
Смертельная доза 3 -5 г.
- ◎ Легкие активно захватывают паракват.
- ◎ **1. Деструктивная фаза** (1 - 3 сутки) – гибель альвеолоцитов (альвеолит, ТОЛ).
- ◎ **2. Пролиферативная фаза** - разрастание фиброзной ткани.
- ◎ *При отравлениях паракватом абсолютно противопоказана оксигенотерапия.*

Поражение легких протекает в две фазы:

- ◎ **1. Деструктивная фаза (1 - 3 сутки)**
– гибель альвеолоцитов (о. альвеолит, ТОЛ).
- ◎ **2. Пролиферативная фаза** -
замещение альвеолоцитов,
постепенное разрастание
фиброзной ткани.
- ◎ *При отравлениях паракватом
абсолютно противопоказана
оксигенотерапия.*

Принцип лечения поражений ОВТВ удушающего действия.

- ◆ Уменьшение или предотвращение развития отека легких (покой, тепло, препараты Са, осмодиуретики, жгуты на конечности);
- ◆ Борьба с сердечно-сосудистой недостаточностью (сердечно-сосудистые средства);
- ◆ Борьба с ацидозом (щелочное питье);
- ◆ Восстановление проходимости дыхательных путей;
- ◆ Кислородотерапия с пеноносителями (ИВЛ);
- ◆ Борьба с осложнениями (антибиотики, антикоагулянты).

◎ **1. Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:**

- Использование СИЗ (противогаз).

◎ **2. Специальные лечебные мероприятия:**

- своевременное выявление пораженных;
- применение средств патогенетической и симптоматической терапии ;
- подготовка и проведение эвакуации

Первая помощь (очаг поражения - само- и взаимопомощь):

- ⊙ Надеть противогаз (ватно-марлевой повязку)
- ⊙ Эвакуация из очага поражения (с сильным раздражением глаз и дыхательных путей эвакуировать в первую очередь)
- ⊙ Не допускать переохлаждения
- ⊙ При першении в горле и нарушениях дыхания **противодымную смесь, фициллин** под маску противогаза
- ⊙ Эвакуация из очага лежа, на носилках.
- ⊙ **ВНЕ ОЧАГА:** снять противогаз, вдыхание фицилина или ПДС. Глаза, носоглотку промыть водой из фляги. Согревание укутыванием или грелками. Эвакуация. При апноэ проведение ИВЛ, искусственное дыхание.

ДОВРАЧЕБНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ:

- Физический покой и согревание пораженных
 - Введение сердечно-сосудистых средств, противокашлевых средств, вдыхание ПДС
 - Ингаляция кислорода с пеногасителем
 - Обработка пораженных участков кожи водно-мыльным раствором
 - При необходимости - глазные капли новокаина, дикаина.
-
- Первая врачебная помощь:
 - Продолжить мероприятия доврачебной помощи
 - Введение хлорида кальция и глюкозы в/в
 - Введение сердечно-сосудистых и дыхательных analeptиков (по показаниям)
 - Оксигенотерапия с пеногасителем при начальном отеке

Медицинские средства защиты, применяемые при поражении ОВТВ удушающего действия

Симптомы поражения	Название препаратов, способ применения
Болевой синдром	Фентанил - 50 мкг/мл в/м Морфин 1% р-р - 1 мл в/м Промедол 2% р-р - 1 мл в/м
Кашель	Кодеин - 0,015 по 1 таб. 3 р/д
Психомоторное возбуждение	Феназепам - 0,0005; седуксен - 0,005 по 1 таб. 3 р/д Галоперидол - 0,0015 по 1 таб. 3 р/д Дроперидол - 0,25% р-р 1 - 10 мл в/м
Затруднение дыхания	Ментол 10% р-р в хлороформе - ингаляции Теофиллин ретард - 0,2 по 1 таб. 1 р/д Эуфиллин - 0,15 по 1 таб. 2-3 р/д Сальбутамол (ингаляция) - 2-3 р/д
Спазм голосовой щели	Атропин 0,1% р-р - 1 мл п/к
Бронхоспазм	Эуфиллин 2,4% р-р - 10 мл в/в (медленно) Алупент 0,5% р-р - 1 мл в/м
Гипоксия	Ингаляция кислорода и кислородо-воздушных смесей

Оказание помощи при развивающемся **токсическом отеке легких** включает следующие мероприятия:

1. **Снижение потребления кислорода** (покой, тепло, назначение успокаивающих и противокашлевых средств).
 2. **Борьба с гипоксией** (вынужденное положение тела, ингаляция противовспенивающих средств, кислородотерапия).
 3. **Профилактика отека** (ингаляция и системное введение стероидных противовоспалительных препаратов; назначение антиоксидантов и др. препаратов).
 4. **Снижение объема крови**, циркулирующей в малом круге кровообращения (вынужденное положение тела; форсированный диурез; жгуты на конечности).
 5. **Стимуляция сердечной деятельности.**
 6. **Борьба с осложнениями** (антикоагулянты; антибиотики).
- ◎ Общая продолжительность лечения пострадавших - около 15 - 20 дней, осложненных форм - 45 - 55 дней.
 - ◎ Поскольку при экстремальных ситуациях пострадавшие часто имеют сопутствующие поражения (ожоги, шок) и нередко нуждаются в переливании большого количества жидкостей, оказание им помощи весьма затруднено.

Медицинские средства защиты, применяемые при отеке легких

Отек легких	Преднизолон - до 3000 мг в/в Дексаметазон - 160 мг р/о Дексаметазон-21-изоникотинат - ингаляции Беклометазон-дипропионат - ингаляции Аскорбиновая кислота 5% р-р - 5 мл 2 р/д в/м Гипосульфит натрия 2% р-р (аэрозоль) - ингаляция d-пеницилламин - 0,3 по 2 таб. 4 р/д Кордиамин - 2 мл п/к Кофеин-бензоат натрия 20% р-р - 1 мл п/к Фуросемид - 40 мг в/в 2 р/д Оксигенотерапия с пеногасителями (ингаляция паров спирта)
-------------	--