

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ТОКСИКОЛОГИЯ

ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ РАЗДРАЖАЮЩЕГО И ПУЛЬМОНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

**Рекомендовано Учебно-методическим объединением
По медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России
В качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по специальностям: 060101-65 лечебное дело, 060103-65 Педиатрия**

Томск
Сибирский государственный медицинский университет
2013

УДК 615.9:620.266.11:623.495.42/.43

ББК Р284.129я73

Т 517

Т 517 Токсикология химических веществ раздражающего и пульмоно-токсического действия: учебное пособие / И.А. Шперлинг, А.И. Венгеровский, Н.В. Шперлинг, Л.Ю. Черникова. – Томск: Сибирский государственный медицинский университет, 2013. – 96 с.

ISBN 978-5-98591-087-2

Представлены физико-химические свойства, токсичность, токсикокинетика, токсикодинамика, механизмы токсического действия, основные клинические проявления при поражениях людей токсичными химическими веществами раздражающего и пульмонотоксического действия. Рассмотрены механизмы действия и способы применения лекарственных препаратов, применяемых для оказания помощи и лечения отравлений токсичными химическими веществами раздражающего и пульмонотоксического действия, а также объем медицинской помощи, оказываемой пострадавшим на этапах медицинской эвакуации.

Учебное пособие по дисциплине «Экстремальная и военная медицина» написано в соответствии с Федеральным Государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования. Данное учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по специальностям: «Лечебное дело» и «Педиатрия».

Рецензенты:

Начальник кафедры военной токсикологии и медицинской защиты Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург) доктор медицинских наук, профессор **Гребенюк А.Н.**

Заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздравсоцразвития России кандидат медицинских наук, доцент **Старков А.В.**

УДК 615.9:620.266.11:623.495.42/.43

ББК Р284.129я73

Утверждено и рекомендовано учебно-методической комиссией лечебного факультета (протокол № 45 от 16 ноября 2011 г.) и Центральным методическим советом (протокол № 4 от 15 декабря 2011 г.) ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России.

ISBN 978-5-98591-087-2

© Сибирский государственный медицинский университет, 2013
© Шперлинг И.А., Венгеровский А.И., Шперлинг Н.В., Черникова Л.Ю., 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ПРЕДИСЛОВИЕ.....	5
Глава 1. Токсичные химические вещества раздражающего действия	6
1.1. Критерии отнесения химических соединений к группе веществ с преимущественно раздражающим действием.....	6
1.2. Явление раздражения покровных тканей как форма транзиторной токсической реакции	7
1.3. Перечень и классификация веществ, обладающих выраженным раздражающим действием.....	10
1.4. Токсические свойства, механизм действия, патогенез и клинические проявления поражений «полицейскими газами»	13
1.5. Особенности токсического действия природных алкилирующих соединений раздражающего действия	19
1.6. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации	26
Тестовые задания	30
Ситуационные задачи	34
Глава 2. Токсичные химические вещества пульмонотоксического действия.....	35
2.1. Критерии отнесения химических соединений к группе веществ с преимущественно пульмонотоксическим действием.....	35
2.2. Перечень и классификация веществ, обладающих пульмонотоксическим действием	35
2.3. Механизм действия, патогенез и проявления токсического процесса при поражениях веществами пульмонотоксического действия ...	36
2.4. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при острых ингаляционных поражениях веществами пульмонотоксического действия	48
2.5. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при острых поражениях веществами, вызывающими токсическую пневмонию и отёк лёгких при пероральном попадании в организм	68
2.6. Особенности диагностики поражений токсичными химическими веществами пульмонотоксического действия	72
2.7. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации	73
Тестовые задания	81
Ситуационные задачи	87
Ответы на тестовые задания.....	89
Ответы на ситуационные задачи	90
Рекомендуемая литература	95

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ТХВ	?	токсичные химические вещества
БАВ	?	биологически активные вещества
ЦНС	?	центральная нервная система
БОВ	?	боевые отравляющие вещества
ОС	?	олеорезин капсикум
ФОС	?	фосфорорганические соединения

ПРЕДИСЛОВИЕ

Раздражающее действие присуще большому количеству химических соединений, в том числе, широко используемых в хозяйственной деятельности. Среди них галогены (хлор, бром), альдегиды (акролеин), кетоны (ацетон), пары кислот, ангидриды кислот и др. Многие из этих веществ, а также ряд других соединений обладают пульмотоксичностью очень многие химические вещества. В подавляющем большинстве случаев, когда концентрации веществ малы, такие воздействия никак не проявляют себя. Если же уровень воздействия достаточно высок, формируется токсический процесс, тяжесть которого колеблется в широких пределах от незначительных явлений раздражения (транзиторная токсическая реакция) до тяжелых расстройств со стороны многих органов и систем (интоксикация).

В связи с этим в данном учебном пособии рассматриваются физико-химические свойства, токсичность, токсикокинетика, токсикодинамика, механизмы токсического действия, клинические проявления и объем медицинской помощи на этапах медицинской эвакуации применительно к поражениям токсичными химическими веществами обеих групп.

Глава 1

ТОКСИЧНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

1.1. Критерии отнесения химических соединений к группе веществ с преимущественно раздражающим действием

Раздражающее действие – действие химических веществ на окончания чувствительных нервных волокон, разветвляющихся в покровных тканях, сопровождающееся развитием местных и общих рефлекторных реакций, субъективно воспринимаемое как неприятное чувство покалывания, жжения, рези, боли и т.д.

Токсичные химические вещества (ТХВ) раздражающего действия (ирританты) – большая группа веществ различного строения, обладающих высокой избирательностью в действии на чувствительные нервные окончания, вызывающих воспалительную реакцию при попадании на слизистые оболочки и кожу.

Боевое назначение ирритантов состоит в том, чтобы в результате систематического и длительного их применения вынудить войска противника находиться в средствах защиты органов дыхания и в укрытиях, физически и психически измотать их, стеснить маневр, затруднить управление, снизить боеспособность. Важное значение придается раздражающим веществам как средству запугивания и деморализации незащищенного населения, разгона митингов и демонстраций. Считается, что правильное применение раздражающих веществ обеспечивает формирование транзитного токсического эффекта без серьезных последствий для пострадавшего, тем не менее, результаты применения этого оружия порой трудно контролируемы. Непреодолимое желание скорее выбраться из зараженной атмосферы практически всегда провоцирует панику.

Ирританты состоят на вооружении полиции во многих странах и потому нередко классифицируются как «полицейские газы». Некоторые раздражающие вещества используются в качестве учебных или средств самозащиты.

Широкое применение веществ раздражающего действия может привести к появлению большого числа пострадавших, при этом не исключено поражение привлекаемого для оказания помощи медицинского персонала веществами, сохранившимися на одежде и кожных покровах пораженных.

1.2. Явление раздражения покровных тканей как форма транзиторной токсической реакции

При нахождении в атмосфере с непереносимой концентрацией личный состав, не применивший средств защиты, выходит из строя через 3–5 мин.

Первичным звеном в цепи событий, развивающихся при действии раздражающих веществ на орган зрения, носоглотку, дыхательные пути являются чувствительные нейроны тройничного, блуждающего и языкоглоточного нервов. При контакте ядов с кожными покровами первичным звеном восприятия раздражения являются нервные окончания чувствительных нейронов сегментарного аппарата спинного мозга.

Чувствительные волокна, в зависимости от их диаметра и скорости проведения нервного импульса, подразделяются на две группы: миелинизированные $A_{\alpha-\delta}$ -волокна (диаметр волокна: 1–20 мкм, скорость проведения импульса 4–120 м/с) и немиелинизированные C -волокна (диаметр волокна: 0,3–1,5 мкм, скорость проведения импульса: 2–4 м/с). Наиболее крупные проводники ($A_{\alpha-\gamma}$) обеспечивают проведение сигналов от мышечных веретен, восприятие чувства давления, прикосновения, а мелкие миелинизированные (A_{δ}) и немиелинизированные (C) волокна являются проводниками температурной и ноцицептивной (от лат. *nocere* – вредный) чувствительности. Возникающие при контакте с раздражающими веществами эффекты являются следствием избирательного действия токсикантов на более тонкие и, следовательно, более уязвимые волокна. В высоких концентрациях вещества могут действовать и на специализированные нервные окончания толстых A -волокон. Например, тяжелое поражение адамситом приводит к раздражению рецепторов растяжения гладких мышц легочной ткани. Это сопровождается нарушением процессов регуляции акта вдох-выдох.

Механизмы действия химических веществ на нервные окончания:

- прямой – ингибирование арсинами SH-групп структурных белков и ферментов; действие капсаицина на ионные каналы возбудимой мембраны, приводящее к нарушению метаболизма в нервных волокнах и их возбуждению и т.д.;
- опосредованный – через активацию процессов образования в покровных тканях брадикинина, простагландинов, серотонина и других биологически активных веществ, которые вторично возбуждают окончания ноцицептивных волокон (рис. 1).

Сигналы, воспринимаемые чувствительными нейронами, передаются на нервные окончания желатинозной субстанции и чувствительные ядра спинного мозга (кожа), ядра тройничного и языкоглоточного нервов (глаза, носоглотка, дыхательные пути) — первичные центры обработки информации, поступающей с периферии. Передатчиком нервных импульсов в синапсах здесь является полипептид — субстанция Р. Отсюда сигналы по нервным связям иррадиируют в вегетативные и двигательные ядра среднего и продолговатого отделов мозга. Возбуждение последних приводит к замыканию нервных цепей, ответственных за формирование безусловных рефлексов, лежащих в основе клиники поражения раздражающими веществами: блефароспазма, слезотечения, ринореи, саливации (ядра лицевого и глазодвигательного нервов), чихания, кашля (ядра солитарного тракта), замедления сердечной деятельности, частоты дыхания (ядра блуждающего нерва, дыхательный, сосудодвигательный центры).

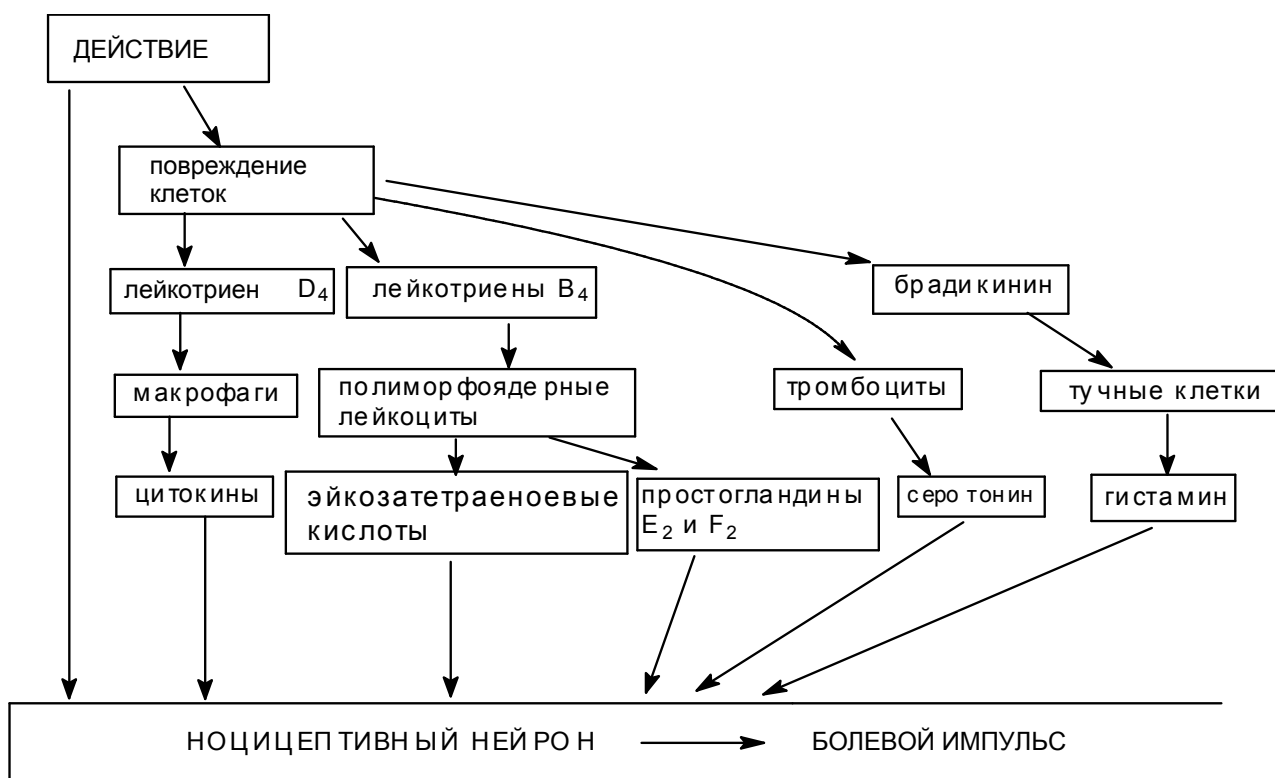


Рис. 1. Схема механизма действия раздражающих веществ на нервные окончания ноцицептивных волокон

В 1870 г. Кречмер описал рефлекс, формирующийся при раздражении (в том числе химическими веществами, например, аммиаком) верхних дыхательных путей. Проводниками сигнала являются обонятельный, тройничный и языкоглоточный нервы. Раздражение окончаний нервов приводит к немедленной реакции проявляющейся апноэ, брадикардией, падением, а затем подъёмом

артериального давления. Аллен в 1928 г. показал наличие этого рефлекса у человека. Раздражение нервных окончаний глубоких дыхательных путей инициирует кашель. Наличие этого рефлекса при ингаляции токсикантов у человека описано Салем и Авиадо в 1974 г. В 1868 г. Герингом и Брейером описан рефлекс, регулирующий глубину и частоту дыхания. Проводником рефлекса является блуждающий нерв. Нервные окончания, залегающие в легочной ткани, раздражаются при ее растяжении. Поток нервных импульсов в дыхательный центр служит сигналом для прерывания акта вдоха и инициации выдоха. Спадание легочной ткани приводит к прекращению импульсации и возобновлению вдоха. При раздражении нервных окончаний акт вдоха прерывается раньше, чем в норме. Это приводит к учащенному, поверхностному дыханию.

При воздействии в высоких концентрациях и у чувствительных лиц ингаляция раздражающих веществ может приводить к выраженному и стойкому бронхоспазму. Причина явления — активируемое токсикантами высвобождение в легочной ткани бронхоспастических аутокоидов. Тучные клетки и лейкоциты высвобождают гистамин, серотонин, аденозин, факторы агрегации тромбоцитов и другие биологически активные вещества (БАВ), вызывающие спазм гладкой мускулатуры бронхов.

Аксоны нейронов желатинозной субстанции и ядра тройничного нерва, идущие в составе спиноталамического тракта и медиальной петли, обеспечивают передачу сигналов в латеральный отдел таламуса — центр дальнейшей обработки информации. Таламус тесно связан со структурами экстрапирамидной и лимбической систем (глутамат-чувствительных нейронов). Иррадиация нервного возбуждения из таламуса в эти структуры при тяжелом поражении веществами лежит в основе двигательных и психических нарушений, наблюдаемых при поражении раздражающими ТХВ.

По таламокортикальному пути сигналы передаются в чувствительную зону коры головного мозга, где завершается интегративный процесс субъективного восприятия явлений, разыгрывающихся на периферии. Иррадиация возбуждения в коре приводит к потенцированию всех видов реакций структур головного мозга на поток импульсации, провоцируемой раздражением химическими веществами нервных окончаний.

Наряду со структурами, обеспечивающими восприятие, проведение и отражение ноцицептивного чувства (в форме безусловных, условных рефлексов и субъективного ощущения), в мозге имеется система, подавляющая это восприятие.

Чувствительность людей к веществам раздражающего действия может быть существенно понижена медикаментозной активацией этой системы.

Система подавления болевого чувства представлена рецепторными структурами, чувствительными к морфину и его аналогам (группе наркотических анальгетиков), локализующимися на мембранах нейронов, участвующих в

передаче болевых сигналов в центральную нервную систему (ЦНС). Наивысшая плотность рецепторов системы подавления болевой чувствительности обнаружена в ядрах заднего рога спинного мозга, рostrально-вентральной части продолговатого мозга, голубом пятне продолговатого мозга, околосредовом веществе (центральной серой субстанции) среднего мозга, ядрах таламуса и гипоталамуса и т.д. Интересно, что указанные области являются основными участками локализации в ЦНС тел норадренэргических, дофаминэргических и серотонинэргических нейронов.

Эндогенными агонистами этих рецепторов является целая группа нейропептидов, обозначаемая как «опиопептины» (иногда используют термин «эндорфины» — эндогенные морфины). К этим веществам в частности относятся: мет-энкефалин, лей-энкефалин (пентапептиды), β -эндорфин и т.д. Опиопептины активируют μ -, δ -, κ -, σ -опиорецепторы и тем самым подавляют восприятие боли. Наибольшую роль в антиноцицептивном действии играют μ - и δ -рецепторы (каждый тип рецепторов имеет подтипы, например, μ_1 , μ_2 и т.д.). Активация этих рецепторов сопровождается не только анальгезией, но и эйфорическим эффектом, повышением тонуса и ригидностью скелетной мускулатуры (кататонический эффект), угнетением дыхания, что затрудняет использование агонистов опиорецепторов (как морфина, так и его аналогов) в качестве средств медицинской защиты.

Характерной особенностью ирритантов является их способность сенсibilизировать организм. Повторные воздействия сопровождаются резким повышением чувствительности. Люди реагируют выраженной реакцией на ничтожные количества веществ в окружающем воздухе. Очень часто развивается аллергический дерматит.

1.3. Перечень и классификация веществ, обладающих выраженным раздражающим действием

Раздражающее действие присуще большому количеству химических соединений, и, в том числе, широко используемых в хозяйственной деятельности. Среди них галогены (хлор, бром), альдегиды (акролеин), кетоны (ацетон), пары кислот, ангидриды кислот и др. Выраженность раздражающего действия в каждом конкретном случае определяется строением токсиканта, его количеством в окружающем воздухе и местом аппликации. Большинство веществ, действуя в концентрациях, вызывающих раздражение слизистых (глаз, дыхательных путей), инициируют и иные формы токсического процесса.

Раздражающие вещества относятся к быстродействующим. В то же время их действие, как правило, кратковременно, поскольку после выхода из зараженной зоны признаки отравления проходят через 1...10 мин. Смертельное

действие ирритантов возможно только при поступлении в организм доз, в десятки или тысячи раз превышающих минимально и оптимально действующие дозы. Поэтому **ирританты рассматривают как временно выводящие из строя живую силу противника.**

Наиболее чувствительными к раздражению являются покровные ткани, в которых плотность нервных окончаний наивысшая, где они более доступны действию химических веществ. Это, прежде всего, конъюнктура глаз, слизистая дыхательных путей. Покровные ткани в этих областях имеют особенности строения, иннервации и поэтому неодинаково чувствительны к различным веществам.

Группы ирритантов:

1. *Лакриматоры (слезоточивые)* вызывают сильное раздражение глаз и связанный с этим рефлекс слезоотделения. При контакте с поверхностью кожи в высоких концентрациях возможно развитие эритемы. Жжение и зуд кожи, особенно потной и разгоряченной, являются первыми признаками, которые наступают сразу после попадания в зараженную лакриматорами атмосферу. Раздражение кожи лакриматорами обычно не требует серьезного лечения и быстро проходит. Типичными представителями лакриматоров являются хлорацетофенон (CN) и хлорпикрин (PS).
2. *Стерниты (чихательные газы)* вызывают сильное раздражение носоглотки провоцирующее мучительные чихание, кашель, за грудиные боли. В результате человек не в состоянии находиться в противогазе и сбрасывает его, подставляя себя под смертельные концентрации отравляющих газов (часто использовались в смесях со смертельными БОВ). Одновременно поражаются глаза, поверхность кожи, затрагивается ЦНС. Тошнота, позыв к рвоте, головная боль и боли в челюстях и зубах, ощущение давления в ушах указывают на вовлечение в процесс придаточных пазух носа. В тяжелых случаях возможны поражения дыхательного тракта, приводящие к токсическому отеку легких. Следствиями воздействия на нервную систему являются слабость в ногах, боли в суставах и мышцах, а при тяжелых отравлениях судороги, временная потеря сознания и иногда паралич различных групп мышц. После пребывания в атмосфере с высокими концентрациями стернитов возникают эритемы кожи, нередко опухоли и даже пузыри. Однако, в отличие от БОВ кожно-нарывного действия, поражения кожи стернитами легко поддаются лечению и не переходят в заболевания общего характера. Типичными представителями стернитов являются адамсит (DM), дифенилхлорарсин (DA), дифенилцианоарсин (DC).

3. *Алгогены* – вещества, вызывающие при попадании на слизистые или кожу сильные болевые ощущения, сравнимые с ожогом. Самым известным (но не самым сильным) алгогеном из этой группы является капсаицин.
4. *Крапивные* вызывают при попадании в организм местную или общую аллергическую реакцию, которая вызывает выход человека из строя или его смерть.

Деление ирритантов на лакриматоры и стерниты зачастую считают достаточно условным, т. к. многие современные раздражающие вещества оказывают действие как на глаза, так и на дыхательные пути. К ним относятся, в частности, производное малонитрила (CS) и производное 1,4-оксазепина (CR).

Галогенированные кетоны и нитрилы проявляют свойства лакриматоров, мышьякорганические соединения – стернитов, остальные в равной степени раздражают глаза и дыхательные пути (и даже кожу).

По химической структуре ирританты довольно разнообразны, но существуют некоторые закономерности, влияющие на силу действия. Обычно сильные лакриматоры содержат в своей структуре сильно активированную двойную связь (обычно при двойной связи в сопряжении находится галоген или циан-группа). Одновременно из-за этой же особенности они часто нестабильны и легко обезвреживаются щелочными растворами. Так, общая токсичность нитрилов снижается при введении в молекулу галогена. Раздражающее действие при этом, напротив, усиливается. Среди веществ этой группы наиболее известны бромбензилцианид (CA) и ортохлорбензальмалодинитрил (CS). По способности сообщать галогенированной молекуле кетона свойства раздражающего агента атомы галогенов располагаются в последовательности: $F < Cl < Br < I$. Группа лакриматоров при попытке усиления их действия заменой галогена на более подвижный или при увеличении их количества часто превращается в вещества, обладающие кожно-нарывным действием. Среди алифатических кетонов наиболее активны бромпропанон и бромбутанон (оба вещества – жидкости), среди галогенпроизводных ароматических кетонов – хлорацетофенон. Среди стернитов наибольшее применение нашли производные диариларсина.

Высокой раздражающей активностью обладают соединения сложного строения, такие как дибензоксазепин (CR), экстракт красного перца – капсаицин, морфолид пеларгоновой кислоты, метоксициклогептатриен (CH) и др. (рис. 2).

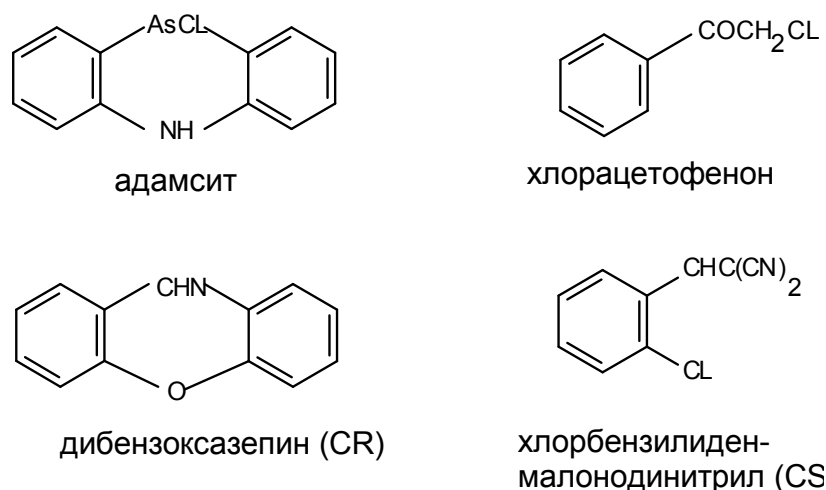


Рис. 2. Структура некоторых веществ, обладающих выраженным раздражающим действием

1.4. Токсические свойства, механизм действия, патогенез и клинические проявления поражений «полицейскими газами»

Токсические свойства, механизм действия, патогенез и основные проявления поражений человека различными токсичными веществами раздражающего действия (хлорацетофенон, адамсит, вещества «Си-эс», «Си-эр» и др.) во многом одинаковы (табл. 1).

Хлорацетофенон (CN, «черемуха»). Впервые получен в 1871 г., но в первую мировую войну не применялся. В чистом виде это бесцветные кристаллы с приятным запахом цветущей черемухи, очень плохо растворимые в воде. Начальная концентрация, вызывающая слезотечение = 0,0005 мг/л, непереносимая = 0,002 мг/л. В военных целях используется в виде рецептур. Широко использовался в полицейских целях. В высоких концентрациях способен раздражать кожу.

Таблица 1

Свойства основных ТХВ раздражающего действия

Свойства	Хлорацетофенон (CN)	Хлорбензилиден малонодинитрил (CS)	Адамсит (ДМ)	Дибензоксазепин (CR)
Агрегатное состояние	Твердое	Твердое	Твердое	Твердое
Растворимость в воде	1×10^{-1} г/м ³	Отсутствует	5×10^{-5} г/м ³	Плохая
Запах	Ароматный	Перечный	Отсутствует	Отсутствует
Поражающая концентрация	15 мг/м ³	5 мг/м ³	5 мг/м ³	0,8 мг/м ³

Непереносима токсодоза	0,08 г×мин/м ³	0,02 г×мин/м ³	0,015 г×мин/м ³	0,001 г×мин/м ³
Смертельная токсодоза	85 г×мин/м ³	25 г×мин/м ³	30 г×мин/м ³	?
Преимущественное действие	Лакриматор	Лакриматор	Стернит	Лакриматор
Действие на кожу	+	++	?	++

Адамсит (DM). Получен в 1913 г. Очень сильный *стернит*. Начальная концентрация = 0,0001 мг/л. Явления раздражения наступают не сразу, а через 5-10 мин. Концентрация 0,0004 мг/л уже непереносима в течение 1 мин. Химически чистый адамсит ? светло-желтые игольчатые кристаллы без запаха, практически нерастворимые в воде, хорошо ? в ацетоне. Дегазируют окислением в органических растворителях.

Орто-хлорбензилиденмалонодинитрил (CS). Впервые получен в 1928 г. В 1954 г. принят на вооружение полиции и армии США. В настоящее время самое распространенное отравляющее вещество этой группы. В чистом виде это твердое бесцветное вещество с очень низкой растворимостью в воде (0,01%), хорошо растворимое в органических растворителях (эти растворы часто используются в баллончиках со слезоточивым газом). Химически стоек. Аэрозоль оказывает сильное раздражающее действие на слизистые оболочки глаз и дыхательных путей, которое проявляется в виде сильного слезотечения, мучительного жжения в области носоглотки. Могут развиваться носовые кровотечения. При высокой концентрации может вызвать потерю сознания вследствие рефлекторной остановки дыхания, что привело к возникновению у населения заблуждения о том, что это нервнопаралитический газ. Начальная действующая концентрация = 0,002 мг/л, непереносимая = 0,005 мг/л, летальная = 61 мг/л. Действие аэрозоля прекращается через 15-30 мин после выхода из зоны заражения, но существуют рецептуры CS-1 и CS-2, действующие 5 и 40 суток соответственно. CS обладает тератогенным и мутагенным действием, что привело к необходимости поиска его замены.

В частности, предложен: морфолид пеларгоновой кислоты («скорпион») ? обладает значительным лакриматорным, стернитным и алгогенным эффектом, превосходя CN и адамсит. Это бесцветные кристаллы, нерастворимые в воде. Эффективная концентрация ? 0,039 мг/л.

Дибензоксазепин (CR). Сильное *слезоточивое вещество*, обладающее сильным *алгогенным* действием. Является перспективным заменителем CS. Впервые получен в 1962 г. Порошок желтого цвета, незначительно растворимый в воде, хорошо растворимый в спиртах и эфире. Начальная концентрация ? 0,0002 мг/л, непереносимая ? 0,003 мг/л. Вызывает сильное слезотечение,

резь в глазах, возможна временная потеря зрения. Вдыхание вызывает сильный кашель, чихание и насморк. При попадании на кожу может развиваться эффект от легкого покраснения до боли сравнимой с ожогом второй степени (зависит от дозы). Легко обезвреживается окислителями.

Этилбромацетат. Отравляющее *слезоточивое* вещество времен 1-й Мировой войны. Непереносимая концентрация $\approx 0,011$ мг/л. Жидкость.

Бромацетон и бромбутанон. Жидкости, обладающие сильным *слезоточивым* действием. Непереносимая концентрация $\approx 0,010$ мг/л. Использовались в первую мировую войну: входили в состав В-газа. Химически нестойки, склонны к полимеризации.

Соли триалкилсвинца. Многие соли триэтил-, трипропил- и трибутилсвинца с органическими кислотами обладают сильным раздражающим действием в молярной концентрации в воздухе 1:10000000. Особенно сильным действием обладают пара-толуолсульфамид триэтилсвинца и бензолсульфамид триэтилсвинца. Был получен также О-ди(триэтилсвинец)фторфосфат, который также обладает сильным раздражающим действием.

Акролеин. Промышленное вещество с непереносимой концентрацией 0,070 мг/л. Бесцветная жидкость растворимая в воде. Легко синтезируется из глицерина.

Дифенилхлорарсин (DA) и дифенилцианарсин (DC). Бесцветные кристаллические, легкоплавкие вещества. Дифенилцианарсин примерно в 2 раза более активен, чем дифенилхлорарсин. Начальная концентрация для дифенилхлорарина $\approx 0,0001$ мг/л, непереносимая $\approx 0,001$ мг/л. Являются сильными *стернитами*, но при контакте с кожей вызывают эритемы, опухоли и даже пузыри. При гидролизе дают окись дифениларсина, которая обладает такими же сильными раздражающими свойствами. Имеют скрытый период 1-20 мин, после которого начинается неукротимое чихание и кашель, которые прекращаются только через 4-6 часов. Полное окисление приводит к образованию токсичных арсенатов.

1-метоксициклогептатриен (CH). Жидкость, очень сильный *аллоген*: при попадании на кожу вызывает болевые ощущения, сравнимые с ожогом II степени, проходящие через несколько часов. Эффективная для 50% пораженных концентрация $\approx 0,025$ мг/л в течение 1 мин. Жидкое состояние вещества позволяет использовать его в составе рецептур: так, сообщалось о его применении в смеси с 33% ВZ в смесевой рецептуре EA 5302.

Ранее, при разработке образцов химического оружия, планировалось применение с военными целями не только «чистых» БОВ, но и их смесей. Например, рецептура CNS представляла собой смесь хлорацетофенона, хлороформа и хлорпикрина. Действие таких рецептур сопровождается развитием не только раздражающего, но и более тяжелых процессов, например отека легких.

При поражении стернитами раздражения верхних дыхательных путей возникают сразу после контакта с БОВ. Появляется чувство щекотания, болезненности, жжения в носу и глотке, затем царапающие боли за грудиной и чувство стеснения в груди. Одновременно присоединяются головная и зубная боль, боль в деснах и челюстях, в области ушей. Это состояние сопровождается обильной ринореей, сухим мучительным кашлем, чиханием, слюнотечением, тошнотой, рвотой, болями в животе, значительно реже ощущением песка в глазах.

Особенности проявлений поражений лакриматорами

Для поражения слезоточивыми ТХВ характерны типичная клиническая картина в момент воздействия этих веществ и быстрое ослабление симптомов поражения после удаления ТХВ из зараженной атмосферы.

При действии на человека лакриматоров в очень высоких концентрациях возможно развитие выраженной реакции органа зрения – от отека конъюнктивы до отека роговицы с вовлечением в воспалительный процесс всех ее слоев – эпителия, стромы, эндотелия, в наиболее тяжелых случаях с последующей васкуляризацией и образованием стойкого помутнения.

Особенности проявлений поражений стернитами

Объективные данные не всегда соответствуют интенсивности субъективных ощущений. На слизистых носа и зева обнаруживается гиперемия, отмечается отечность слизистых оболочек носовых раковин и умеренная отечность языка. При крайне сильном раздражении могут быть рефлекторные нарушения дыхания, сердечной деятельности: урежение числа сердечных сокращений, повышение артериального давления, замедление дыхания, а иногда апноэ.

Тягостные, порой непереносимые, субъективные ощущения, связанные с действием раздражающих веществ на дыхательные пути, объективно выражаются лишь в небольшой инъекции сосудов слизистой оболочки зева, слабой гиперемии гортани и полости носа.

Типичные клинические признаки интоксикации стернитами:

- наличие симптомов сильного раздражения верхних дыхательных путей (инъекция сосудов, гиперемия слизистых, отек) при относительно слабо выраженном поражении глаз;
- быстрое стихание явлений поражения и отсутствие воспалительных изменений кожи.

Варианты клинических проявлений интоксикации стернитами:

1. Поражение с преобладанием раздражения дыхательных путей.
2. Поражение с преобладанием нервно-психических расстройств.
3. Поражение с преобладанием явлений дигестивного характера.

Действие на кожу возможно лишь при больших концентрациях ядовитых дымов, явления эритематозного дерматита быстро разрешаются.

Степени тяжести поражения стернитами:

- **л е г к а я** ☐ раздражение верхних дыхательных путей и клиническая картина ограничиваются умеренными болевыми ощущениями, чиханием, жжением в носу и носоглотке.
- **с р е д н е й т я ж е с т и** ☐ вовлекаются и средние отделы дыхательных путей; появляются боли за грудиной, в лобных пазухах и челюстях; неудержимое чихание, обильная ринорея, саливация, раздражение глаз.
- **т я ж е л а я** ☐ кроме раздражения и воспаления слизистых оболочек дыхательных путей и конъюнктивы наблюдаются симптомы общерезорбтивного действия (мышечная слабость, расстройства чувствительности в виде анестезии и парестезии и др.). Течение отравления благоприятное, выздоровление наступает через 1☐2 нед. Возможны последствия: стойкая гиперемия слизистых носа, зева и гортани, в отдельных случаях ☐ хронический бронхит. После тяжелых отравлений могут формироваться типичные для отравлений соединениями мышьяка миокардиодистрофия, токсическая гепатопатия, нефропатия и др.

После выхода из очага поражения перечисленные симптомы через 10☐20 минут ослабевают, а спустя несколько часов исчезают, лишь в отдельных случаях они сохраняются несколько дней. При более продолжительном действии стернитов могут возникать симптомы общего отравления, аналогичные признакам резорбции при люизитном отравлении.

CS и CR действуют на кожу. В легких случаях эффект проявляется формированием транзиторной эритемы в области лица, шеи. Повышенная влажность и высокая температура окружающего воздуха усиливают проницаемость рогового слоя кожи для ТХВ, что усиливает поражение кожных покровов. CS, действуя в токсодозе более 14 г мин/м³, может вызвать стойкую эритему, буллезное поражение кожи предплечий. При повторных контактах с ТХВ возможно развитие аллергической экзематозной реакции.

CR вызывают поражение кожи в концентрациях, в 20 раз меньших, чем CS. При контакте вещества с кожными покровами пострадавший ощущает жгучую боль, развивается эритема. После удаления из очага эритема исчезает, но сохраняется повышенная чувствительность пораженного участка к действию неблагоприятных факторов. Контакт с холодной водой провоцирует резко выраженный болевой синдром.

Особенности проявлений поражений веществом CS:

1. Сильное раздражающее и слезоточивое действие раздражает кожу, вызывает тошноту, рвоту.
2. Через 30–60 с после начала действия возникают мучительная резь и жжение в глазах, слезотечение, боли в области орбит и головная боль.
3. Одновременно пострадавший испытывает ощущение жжения в носоглотке и за грудиной, нехватку воздуха, сдавление в груди.
4. Появляются кашель, обильная саливация и ринорея.
5. На влажной коже CS вызывает гиперемию, сильное жжение, но могут образоваться и пузыри.

Особенности проявлений поражений веществом CR:

1. CR в ничтожных количествах вызывает развитие блефароспазма, обильного слюнотечения, сильного болевого синдрома.
2. Пострадавшие на 15–20 минут утрачивают способность к координированным действиям.
3. Объективно определяются инъекция сосудов конъюнктивы, отек век.
4. Проявления интоксикации могут наблюдаться в течение 2–6 часов после выхода из очага.

Особенности проявлений тяжелого поражения адамситом:

1. Явления раздражения слизистых сопровождаются мучительными ощущениями и рвотой.
2. Поражаются глубокие участки дыхательных путей, субъективно это выражается чувством удушья.
3. *Болевой синдром выражен очень сильно.* Боль иррадирует и ощущается в ушах, спине, суставах и мышцах конечностей. Появляются рвущие, царапающие за грудиной боли, которые по выраженности можно сравнить с ощущениями, сопутствующими ожогу. Боль бывает столь мучительна, что пораженные едва в состоянии переводить дыхание.
4. Психомоторное возбуждение, иногда нарушение функции ЦНС – моторной, психической сферы (подергивание отдельных групп мышц, шаткая походка, слабость в ногах, депрессия, сопорозное состояние).
5. Сильное раздражение дыхательных путей может привести к выраженному бронхоспазму, остановке дыхания на стадии выдоха, замедлению сердечной деятельности, полной остановке сердца.
6. Поражение глубоких отделов дыхательных путей приводит к резкому учащению дыхания с одновременным снижением его амплитуды.

При длительной экспозиции ирритантов в высокой концентрации возможны летальные исходы. Причиной смерти, как правило, является токсический отек легких. Прогностическим признаком его наступления является загрудинная боль, не стихающая в течение 2 ч.

Помимо раздражающего действия воздействие раздражающими веществами в реальной обстановке может привести к развитию острых психогенных реакций, протекающих в виде различных клинических форм.

1.5. Особенности токсического действия природных алкилирующих соединений раздражающего действия

Капсаицин

Капсаицин (ванилиламид 8-метил-6-ноненовой кислоты) – алкалоид, содержащийся в различных видах стручкового перца *Capsicum* (в плодах перца овощного содержится около 0,03%).

Родиной растений рода Капсикум считаются субтропические районы Мексики и Гватемалы, где он был одомашнен древними Майя и Ацтеками, которые выращивали его в течение около 5000 лет. Они использовали плоды острых перцев вместо соли. Сладкие перцы использовались как овощи. Данный род растений упоминается в ацтекских кодексах под названием «чиле» (Перец кайенский, чили), что переводится как «красный».

Инки первыми начали использовать капсаицин как химическое оружие в виде дыма или растворов против испанских колонизаторов. Согласно некоторым источникам, во время одного из сражений индейцы встали с наветренной стороны, а затем вынесли глиняный поднос с тлеющими углями и стали посыпать их «неким порошком» (острым перцем). Когда дым достиг испанцев у них начали слезиться глаза, это лишило их способности обороняться.

В середине 16 века перец был завезен в Европу. В 1816 г. P.A. Bucholtz обнаружил, что жгучая основа острых сортов перца может быть извлечена органическими растворителями. В 1846 г. L.T. Thresh выделил в виде кристаллов активную субстанцию перца, которую назвал «капсаицин» (на самом деле это была смесь капсаициноидов, 80–90% которой приходилось на капсаицин и ди-гидрокапсаицин). В 1878 г. появились первые работы E. Hoguey по воздействию экстрактов перца на нервные окончания слизистой рта и желудка. В 1919 г. установлена химическая структура основного действующего вещества капсаицина. В 1928 г. в США выдан патент № 11659158 на использование капсаицина в средствах самообороны. В 1938 г. E. Spath и F.S. Darling впервые осуществили химический синтез капсаицина (рис. 3).

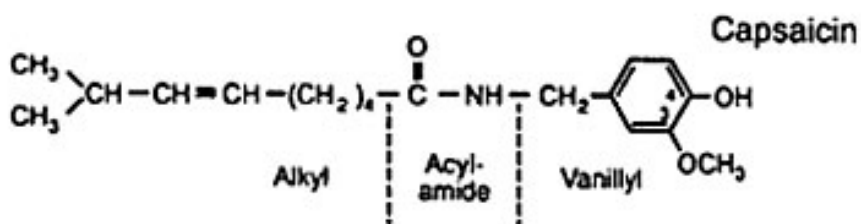


Рис. 3. Структура капсаицина

Чистый капсаицин представляет собой бесцветное кристаллическое вещество со жгучим вкусом. Температура плавления 65 °С, температура кипения 210–220 °С при 0,01 мм рт. ст. Алкалоид практически не растворим в водных растворах щелочей, но легко растворяется в органических растворителях, этиловом спирте и жирах. Обладает химической стойкостью. Гидролизуется на ванилиламин и 8-метил-6-ноненую кислоту.

Капсаицин раздражает верхние дыхательные пути, кожу и слизистые оболочки. Переносимая концентрация – 0,004 мг/л при экспозиции 2 мин. Является компонентом спиртовой настойки и медицинского пластыря, используемых как отвлекающее и обезболивающее средство, а также мази от обморожения. Ученые из Ноттингемского университета выяснили, что капсаицин вызывает массовую гибель злокачественных клеток благодаря воздействию на митохондрии.

Механизм действия капсаицина связан с блокадой быстрых К-каналов А-типа, в результате чего раздражающее действие обусловлено действием капсаицина на ванилоидные рецепторы VR1 (TRPV-1), агонистом которых он является.

Смертельная доза при употреблении в пищу капсаицина – около 100 мг/кг (при быстром поедании 2–2,5 кг перца).

Олеорезин капсикум (ОС) – экстракт из самых жгучих сортов красного перца, приобретающий все большую популярность как средство самозащиты. Действующим началом олеорезина капсикума являются капсаицин и ряд его аналогов. Торговые названия: Pepper Mace, First Defense, CAP Stun, BodyGuard, PepperGas, HotTM и др. Сленговые названия: Sergeant Pepper, «cop-in-a-can» («полицейский в банке»), перцовый или перечный газ.

Первые опыты по воздействию ОС на человека были начаты еще в 1924 г. в Эджвудском Арсенале. Более тщательное изучение его безопасности и эффективности было продолжено в 1968–1970 гг., но как средство самообороны наибольшее распространение ОС получил только с конца 80-х гг.

Особенности свойств и применения ОС:

1. Считается самым безопасным из всех применяемых ирритантов.

2. Мгновенное раздражение дыхательных путей при первом вдохе.
3. При попадании в глаза и на кожу действие начинается не сразу.
4. Эффективен против животных (в том числе, крупных хищников [?] медведей и т.д.), пьяных, наркоманов, лиц находящихся в состоянии сильного психического возбуждения.
5. Эффективность зависит от качества, сорта перца, содержания в нем активных веществ, технологии производства и условий хранения.
6. Дешев и легкодоступен. Получают из растительного сырья.
7. Экологически безопасен, разлагается микроорганизмами.
8. Необходимость стандартизации исходного продукта.

Основным действующим веществом ОС является капсаицин 5-10% экстрактов красного перца (могут иметь вид маслянистой оранжевой или красной жидкости). Для экстракции чаще всего используют ацетон. В качестве растворителя для ОС применяется пропиленгликоль.

Содержание в красном перце активных компонентов [?] капсаициноидов, может колебаться в широких пределах. «Жгучесть» может зависеть от сорта, климатических и погодных условий, места произрастания растения и способа выделения. В 1920 г. Wilbur Scoville предложил органолептический тест, в котором жгучесть образца оценивается в специальных единицах [?] Scoville Heat Units (SHU). Для оценки и стандартизации жгучести разных сортов точно отмеренное количество образца перца растворяли в спирте, а затем добавляли подслащенную воду до тех пор, пока 3 из 5 экспериментаторов не переставали ощущать острый вкус. Таким образом, если 1 часть образца требовалось развести в 1000 частей воды, чтобы исчез его жгучий вкус, то такому сорту перца присваивалась активность в 1000 SHU.

Согласно полученным экспериментальным данным наибольшей эффективностью обладают аэрозоли с активностью от 350 000 до 1 000 000 SHU, при этом содержание в них ОС обычно не превышает 5-10% (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная активность капсаицина и его производных

№ п/п	Вещество	SHU, млн.
1.	чистый капсаицин	16
2.	дигидрокапсаицин (DHC, 8-метил-N-ванилил-нонамид)	16
3.	N-ванилил нонамид (PAVA)	9,2
4.	нордигидрокапсаицин (NDHC, 7-метил-N-ванилил-октамид)	9,1
5.	гомокапсаицин (HC, транс-9-метил-N-ванилил-7-деценамид)	8,6
6.	гомодигидрокапсаицин (HDHC, 9-метил-N-ванилил-декаамид)	8,6
7.	N-ванилил октанамид	8,0
8.	N-ванилил деканамид	4,5

№ п/п	Вещество	SHU, млн.
9.	N-ванилил андеканамид	3,5
10.	сорт Red Savina Habanero	0,85
11.	сорт Red Savina Habanero	0,577
12.	сорт Red Habanero	0,325
13.	сорт Habanero	0,3
14.	сорт Chile Piquin	0,14
15.	сорт Dundicut	0,06
16.	кайенский перец	0,04
17.	венгерский перец Hot Wax	0,02
18.	чилийский перц Ancho	0,005

Спреи с SHU свыше 1 млн. опасны и не должны применяться. Все известные производители средств самозащиты с ОС обязательно указывают данные об активности своих продуктов (табл. 3).

Таблица 3

Эффекты раздражающего действия капсаицина и его производных

Эффект	SHU, млн.
Ожог кожи и образование рубцов	3
Ожог дыхательных путей	1,5
Верхний предел для разрешенных продуктов	1
Идеальный уровень для средств самозащиты	0,5
Нижний уровень эффективности для спреев	0,35

В настоящее время на смену методика определения SHU пришли методы газовой хроматографии, позволяющей с большой точностью определить содержание капсаицина в конкретном коммерческом образце оружия самозащиты (табл. 4).

Таблица 4

Результаты применения капсаицина и его производных

Содержание капсаицина в рецептуре	Результат применения
0,18%	Поражающее действие в 60% случаев
менее 0,5%	Применение не рекомендуется из-за недостаточной эффективности
0,5-1%	Предпочтительный уровень для применения гражданскими лицами
1%	90-95% эффективность
1,45%	Рекомендованный уровень для применения полицией и армией
свыше 1,60%	Требуется до 1 часа для полного восстановления

ОС применяются с помощью аэрозольных, струйных, пенообразующих приспособлений и в виде порошка (Powder OC) (США), устойчивого к детонации и пригодного для распыления взрывом. Аналогичные рецептуры с использованием аэросила в качестве носителя для ОС созданы и в России.

Устройства на основе ОС состоят на вооружении полиции многих стран, в том числе и США, и зарекомендовали себя как надежные и эффективные средства. Так, при применении полицией спрея Cap-Stun (5% раствор ОС в пропанолле), требуемый эффект был достигнут в 93% случаев. В основном используется в виде 5–6%, реже 10% аэрозолей, как в чистом виде, так и в составе различных рецептур. При комбинации с другими ирритантами (CN, CS) наблюдается взаимное усиление раздражающего действия, что эффективно демонстрирует современный американский вариант «мейса» – раствор 2% CN и 15% ОС в масле.

В России для населения доступны аэрозольные баллончики: «Шок», «Контроль», БАМП.

При вдыхании аэрозоль ОС вызывает мучительный кашель и боли в груди, частое и поверхностное дыхание, сильное жжение в носу и выделение слизи, сильную боль и слезотечение при попадании в глаза. У некоторых пострадавших может развиваться спазм бронхов. Иногда наблюдается потеря речи из-за временного спазма гортани. Действие на слизистые и кожу напоминает несильный ожог. Симптомы постепенно нарастают в течение 1 мин, при отравлении средней тяжести исчезают через 45 мин – 1 час.

Очень редко возникают такие осложнения, как затрудненное дыхание, тошнота, поражение глаз (кератиты, воспаление роговицы), носовое кровотечение (1–2%), дерматит, ларингит, неврологические расстройства. При применении концентрированных растворов ОС, более 1 млн. SHU, возможно развитие ожога дыхательных путей.

Считается, что раздражающее действие ОС в 20 раз сильнее хлорацетофенона или CS. Риск серьезных осложнений после применения ОС существенно ниже. Но, тем не менее, известно более 100 случаев смерти от ОС. О том, насколько силен чистый капсаицин можно судить по высказываниям людей, испытавшим его действие на себе. «Хотя его действие несмертельно, но вы пожалеете, что не умерли, когда его вдохнете», «Один миллиграмм чистого капсаицина, помещенный на вашу руку, вызовет боль как от раскаленной до красна кочерги и кожа покроется волдырями» (M. Bensinger, эксперт по капсаицину). Газета «Los Angeles Times» сообщает о 61 смертельном случае, в основном людей с тяжелыми заболеваниями легких, таких как астма или аллергия (у 0,005% населения встречается аллергия на ОС), связанном с применением полицией перцовых аэрозолей за период с 1990 по 1998 гг.

Лечение л е г к и х п о р а ж е н и й ОС обычно не требуется. Если явления поражения глаз, дыхательных путей и кожи не исчезают в течение нескольких часов или протекают по типу аллергической реакции, может возник-

нуть необходимость в симптоматическом лечении. При развитии тяжелых состояний требуется оказание медицинской помощи.

Для удаления с кожи необходимо использовать растительное масло, пищевую соду, уксус, молоко или мед, спирты (этиловый, метиловый, изопропиловый и др.).

Капсаицин и животные. Человек и большинство млекопитающих одинаково реагируют на капсаицин. Аэрозоли с ОС пригодны не только для отпугивания собак, но и медведей. Обычно они содержат не менее 10–15% действующего вещества. Добавка капсаицина в покрытие волоконно-оптических кабелей, предохраняет их от повреждения грызунами. Вытяжка из красного перца, нанесенная на телефонный шнур, защитит его от повреждения домашними любимцами. Ветеринары применяют препараты на его основе для обработки послеоперационных швов: животные перестают их грызть, и рана заживает быстрее. Американская компания «IntAgra», изготавливает на основе ОС два репеллента (вещества, обладающие отпугивающим запахом): один отгоняет котов и собак, например, от свалок мусора, парковых зон, другой — отпугивает енотов и белок, мешая им совершать набеги на сады и опустошать птичьи кормушки. Птицы не чувствительны к капсаицину, и спокойно поедают семена даже самых жгучих сортов. А вот морские беспозвоночные не переносят даже его ничтожных количеств. Краски с денатониумом капсаицинатом превосходно защищают днища судов от обрастания моллюсками. Кроме того, народные средства для отпугивания насекомых, таких как тараканы и муравьи, часто содержат вытяжки из перца.

Орто-аминоацетофенон (ortho-aminoacetophenone, ОАР – *англ.*) — один из самых эффективных репеллентов, который, помимо невыносимого запаха, обладает еще и неприятным вкусом. 0,5–0,1% растворы ОАР отпугивают птиц, грызунов, крупных млекопитающих, включая человека. Интересно, что при большом разведении, порядка нескольких частей на миллиард, ОАР обладает довольно приятным ароматом и в естественных условиях содержится в некоторых сортах винограда. С возрастанием концентрации запах становится раздражающим, а затем и невыносимым. Зловоние очень быстро распространяется по помещению, буквально проникая во все щели. Избавиться от запаха очень трудно. Помещение, вещи и одежда, на которые попал ОАР, становятся непригодными на многие месяцы. В одном из опытов флакон с притертой пробкой, в котором находилось несколько граммов ОАР, сначала обматывали скотчем, затем фольгой и помещали в два полиэтиленовых пакета. Очень неприятный запах ОАР ощущался даже через год. ОАР относится к безопасным веществам (LD_{50} — 1500 мг/кг).

Резинифератоксин

Резинифератоксин (RTX [англ.] [] вещество, обнаруженное в ядовитом млечном соке молочая эуфорбия резинифера (*Euphorbia sansalvador*, молочай смолоносный) (рис.4).

Резинифератоксин [] мощный аналог капсаицина. Попадание очень небольшого его количества на кожу вызывает продолжительную боль и воспаление. Резинифератоксин, эфиры форбола и ингенола рассматриваются как новое поколение ирритантов вследствие того, что их эффективная поражающая доза составляет всего 1 мкг на человека. Они вызывают тяжелое поражение кожи человека. Из-за очень малой эффективной дозы они могут пробивать даже армейский противогаз (его коэффициент проскока для аэрозолей составляет 0,000001).

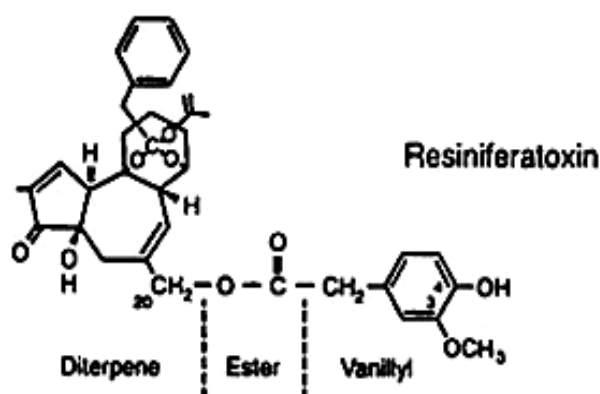


Рис. 4. Структура резинифератоксина

Синтетические аналоги капсаицина и вещества со сходным механизмом действия

Синтетическим путем получено множество производных капсаицина и веществ с аналогичным ему механизмом действия, превосходящих по жгучести и более простого строения. При исследовании раздражающего действия 47 производных капсаицина, выяснилось, что замена алкиламидной связи на эфирную, а алкильной группы на циклоалкильную не влияет на раздражающее действие аналогов. Оптимальная длина алкильной цепочки 10–12 атомов углеродов. Удаление или замена OH- группы ароматического кольца снижает активность. Комбинация CS+OC (Fortified Mace или Freeze +P) на 25–50% эффективнее чистого OC.

Аллилизотиоционат (аллилгорчичное масло) ($S=C=N-CH_2-CH=CH_2$). В семенах горчицы (несколько видов из родов *Sinapis* L. и *Brassica* L) содержится гликозид синигрин [] двойной эфир аллилизотиоцианата с бисульфатом калия и глюкозой. Аллилизотиоцианат отщепляется в присутствии воды при температуре 50–60 °С под влиянием ферментов. Маслянистая жидкость с температурой плавления 80 °С и температурой кипения 152 °С, плохо растворимая в воде,

хорошо в спирте и эфире. Может быть получен путем химического синтеза. Аллилизотиоционат действует на нервные окончания, расположенные в кожном покрове и слизистых оболочках, вызывает болевой эффект, как от воздействия капсаицина, но гораздо слабее. Пороговая концентрация $\approx 0,0006$ мг/л, сильное раздражение глаз при 10-секундном воздействии развивается при концентрации в воздухе 0,017мг/л. Попадая на кожу, вызывает жжение, зуд, а при более длительном воздействии \rightarrow образование пузырей.

Аллилизотиоционат находит применение как компонент при составлении рецептур для аэрозольных баллончиков «анти-дог» \rightarrow для защиты от нападения собак. Аллилизотиоционат входит в состав лекарственной мази «Апизартрон», которая применяется в лечении суставных и мышечных болей. Является действующим веществом обычных горчичников.

Пиперин и родственные ему по строению и свойствам вещества, **пиперидиды**, содержатся в перечном масле, которое в свою очередь, получают из плодов черного перца *Piper Nigrum* L. Содержание пиперина в семенах до 3-5%. Для экстракции применяют этиловый спирт, ацетон или эфир. «Кайенская смесь», в которую входили мелко размолотые черный перец и махорка, была известна еще во времена НКВД. Обладает типичным раздражающим эффектом капсаицина. Пиперин нерастворим в воде, но растворим в спирте, эфире, хлороформе и уксусной кислоте (рис. 5).

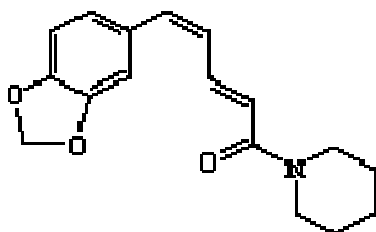


Рис. 5. Структура пиперина

Предложена рецептура, содержащая водную вытяжку черного перца, растворенную в 5% уксусной кислоте с добавлением этилового спирта в качестве консерванта. Данный состав отличается от перцовых спреев меньшей токсичностью. Пиперин также может использоваться в комбинации с ОС для усиления действия последнего.

1.6. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации

Медицинская защита при поражении ирритантами

Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:

1. Использование индивидуальных технических средств защиты (средства защиты органов дыхания и глаз) в зоне заражения.

2. Участие медицинской службы в проведении химической разведки в районе размещения людей.
3. Обучение людей, личного состава силовых ведомств, медицинских формирований правилам поведения на зараженной местности.

Специальные профилактические медицинские мероприятия

- проведение санитарной обработки пораженных на этапах медицинской эвакуации.

Специальные лечебные мероприятия

- применение средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих здоровью, нарушающих дееспособность, в ходе оказания первой (само-взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим.

Лечебные мероприятия

Медицинские средства защиты и порядок их использования

Комплекс летучих препаратов, обладающих способностью снижать чувствительность окончаний ноцицептивных волокон к раздражающим веществам, включен в рецептуру так называемой противодымной смеси (хлороформ, этиловый спирт \square по 40 мл; эфир \square 20 мл, нашатырный спирт \square 5 капель; в запаянных ампулах). При возникновении симптомов поражения в очаге следует вскрыть ампулу, содержащую эти летучие препараты, и заложить ее под лицевую часть противогаза. Вдыхание противодымной смеси облегчает субъективные болезненные ощущения. При сильно выраженных явлениях раздражения можно последовательно использовать несколько ампул.

Объем медицинской помощи на этапах медицинской эвакуации

Медицинская сортировка пораженных ирритантами:

- I. Пораженные, нуждающиеся в неотложной помощи, которым медицинская помощь оказывается в первую очередь:
 - выраженный болевой синдром;
 - расстройство дыхания;
 - общерезорбтивные явления;
 - блефароспазм.
- II. Пораженные, которым медицинская помощь может быть отсрочена:
 - умеренно выраженные признаки поражения верхних дыхательных путей или глаз.

Первая помощь:

- I. В очаге поражения:

1. Надевание противогаза.
 2. Вдыхание фицилина или противодымной смеси (раздавленную ампулу заложить в подмасочное пространство противогаза).
 3. Вынос (вывоз) пораженного за пределы химического очага в положении лежа и защита его от холода.
- II. ВНЕ очага поражения:
1. Обильное промывание глаз водой, полоскание полости рта, носоглотки.
 2. При раздражении дыхательных путей ☒ ингаляция фицилина.

Доврачебная помощь

(оказывается только при резком и длительном раздражении):

1. Повторная ингаляция фицилина или противодымной смеси.
2. Обильное промывание глаз, полости рта и носоглотки, обмывание кожи лица и рук 2% раствором натрия гидрокарбоната.
3. Сильная резь в глазах: введение за веко глазной лекарственной пленки с дикаином.
4. Подозрение на попадание раздражающих веществ в желудок: беззондовое промывание желудка.

Первая врачебная помощь:

1. Применение анальгезирующих средств (ингаляция фицилина, местно ☒ глазные капли с 0,5% раствором дикаина, внутрь 0,5 г анальгина).
2. Резкий болевой синдром: 1 мл 2% раствора промедола под кожу.
3. Повторное обильное промывание полости, рта, глаз, кожи лица и рук 2% раствором натрия гидрокарбоната.
4. Эритематозный дерматит: смазывание кожи 0,5% преднизолоновой мазью.
5. Тяжелое состояние (резорбция мышьяка): инъекция 1 мл кордиаминна и 5 мл 5 % раствора унитиола в мышцу.
6. Подозрение на попадание раздражающих веществ в желудок: зондовое промывание желудка водой или 0,02% раствором калия перманганата с последующим введением внутрь 10☒20 мл 5% раствора унитиола.
7. Стойкий болевой синдром:
 - ☒ прерывание ноцицептивной импульсации в любом из звеньев проведения и восприятия нервных сигналов (закапывание в глаз 1% раствора дикаина, 2% раствора новокаина, смазывание слизистой носоглотки 1% раствором новокаина);
 - ☒ активация системы подавления ноцицептивного чувства ☒ введение активаторов опиоидных рецепторов мозга (промедол и др.);

☒ выраженные вегетативные реакции, являющиеся следствием перевозбуждения блуждающего и глазодвигательного нервов (слезотечение, саливация, тошнота, рвота, бронхоррея, стойкая брадикардия и т.д.), служат поводом для местного и системного применения средств, прерывающих эфферентную импульсацию (М-холинолитиков): закапывание в глаз атропина, введение атропина в мышцу.

8. Стойкий бронхоспазм: β 2-адреномиметики (алупент: 0,65 мг аэрозоля на ингаляцию и др.), метилксантины (теофиллин: в таблетках по 100☒200 мг и др.).

Квалифицированная медицинская помощь

(при тяжелых поражениях):

1. Введение анальгетиков: 2 мл 50% раствора анальгина в мышцу или 1 мл 2% раствора промедола под кожу.
2. Применение противозудных средств: 2 мл 1% раствора димедрола в мышцу.
3. Обтирание пораженных участков кожи 1% раствором ментола и димедрола.
4. Сохраняющееся поражение глаз: применение глазных капель с 0,5% раствором дикаина.
5. Симптомы резорбции мышьяка: введение по 5 мл 5% раствора унитиола в мышцу 4☒6 раз в первые сутки, вторые сутки – 2☒3 раза и далее в течение первой недели ☒ 1☒2 раза в день.
6. Явления несостоятельности сердечной деятельности: сердечные гликозиды (1 мл 0,06% раствора коргликона или 0,5 мл 0,05% раствора строфантина в вену); вазопрессоры (1 мл 1% раствора мезатона или 1☒2 мл 0,02% раствора норадреналина гидротартрата в вену медленно); ингаляции кислорода, кислородно-воздушной смеси.
7. Преобладание нервно-психической симптоматики: седативные средства и транквилизаторы.

Как правило, лечение тяжело пораженных раздражающими веществами заканчивается на этапе квалифицированной медицинской помощи.

Люди, подвергшиеся воздействию ядов в высоких концентрациях, нуждаются в мероприятиях, предупреждающих развитие токсического отека легких.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ВЕЩЕСТВА, ОБЛАДАЮЩИЕ ВЫСОКОЙ ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬЮ В ДЕЙСТВИИ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ НЕРВНЫЕ ОКОНЧАНИЯ ПОКРОВНЫХ ТКАНЕЙ ОРГАНИЗМА, НАЗЫВАЮТСЯ
 - 1) канцерогенами
 - 2) раздражающими
 - 3) пульмонотоксикантами
 - 4) нейротоксикантами

2. ОСНОВНЫЕ ПРИЗНАКИ РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ТОКСИКАНТОВ
 - 1) наличие местных рефлекторных реакций
 - 2) центральный цианоз
 - 3) наличие общих рефлекторных реакций
 - 4) острая печеночно-почечная недостаточность
 - 5) чувство боли, покалывания, жжения, рези
 - 6) утрата трудо- (бое-) способности на короткое время

3. ИРРИТАНТЫ ОБЛАДАЮТ
 - 1) высокой избирательностью к холинорецепторам
 - 2) высокой избирательностью в отношении нервных окончаний
 - 3) обратимостью эффектов
 - 4) высоким порогом восприятия
 - 5) низким порогом восприятия
 - 6) быстротой действия

4. АРОМАТИЧЕСКИЕ МЫШЬЯКОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ
 - 1) обладают высокой раздражающей активностью
 - 2) не обладают раздражающим действием

5. ВЕЩЕСТВА, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ ОРГАНА ЗРЕНИЯ, НАЗЫВАЮТ
 - 1) стернитами
 - 2) лакриматорами
 - 3) дерматотоксикантами

6. ИРРИТАНТЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННОЕ ПОРАЖЕНИЕ НОСОГЛОТКИ И ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, НАЗЫВАЮТ
 - 1) лакриматорами
 - 2) чихательными
 - 3) стернитами

7. СВОЙСТВАМИ ЛАКРИМАТОРОВ ОБЛАДАЮТ
 - 1) мышьяксодержащие органические соединения
 - 2) галогенированные кетоны и нитрилы

8. ВЫРАЖЕННОСТЬ РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ВЕЩЕСТВ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ
 - 1) строением вещества
 - 2) концентрацией вещества
 - 3) местом аппликации

9. К ВЕЩЕСТВАМ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО СЛЕЗОТОЧИВОГО ДЕЙСТВИЯ ОТНОСЯТСЯ
 - 1) хлорацетофенон
 - 2) хлорбензилиденмалондинитрил (CN)
 - 3) адамсит (DM)
 - 4) дибензоксазепин (CR)

10. ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛАКРИМАТОРОВ ТОКСИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРОЯВЛЯЕТСЯ
 - 1) через 1–2 минуты
 - 2) через 1–2 часа
 - 3) через 1 сутки
 - 4) к концу 1 недели

11. ПРИ ДЕЙСТВИИ ЛАКРИМАТОРОВ ДЛИТЕЛЬНОСТЬ СКРЫТОГО ПЕРИОДА СОСТАВЛЯЕТ
 - 1) практически отсутствует
 - 2) 1–2 часа
 - 3) 10–12 часов
 - 4) 1–2 суток

12. СИМПТОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ГЛАЗ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЛАКРИМАТОРОВ
 - 1) жжение и боль
 - 2) миоз

- 3) блефароспазм
 - 4) спазм аккомодации
 - 5) мидриаз
 - 6) слезотечение
13. ПРИЧИНА СМЕРТИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ ЛАКРИМАТОРОВ В ВЫСОКИХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ
- 1) острый гломерулонефрит
 - 2) токсический отек легких
 - 3) острая сердечная недостаточность
 - 4) артериальная гипертензия
14. ЯВЛЕНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ КОЖИ БОЛЕЕ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ
- 1) вещества CR
 - 2) вещества CS
15. ДЛЯ ТЯЖЕЛЫХ ОТРАВЛЕНИЙ АДАМСИТОМ ХАРАКТЕРНО
- 1) развитие мидриаза
 - 2) сочетание явлений раздражения слизистых оболочек с ощущением удушья, тошнотой и рвотой, сильной болью
 - 3) развитие поражений моторной и психической функции ЦНС
 - 4) проявления тяжелой одышки и бронхоспазма
 - 5) развитие печеночной недостаточности
16. ПРИ ОТРАВЛЕНИИ АДАМСИТОМ ПРОГНОСТИЧЕСКИМ ПРИЗНАКОМ НАСТУПЛЕНИЯ ОТЕКА ЛЕГКИХ ЯВЛЯЕТСЯ НЕ СТИХАЮЩАЯ ЗАГРУДИННАЯ БОЛЬ
- 1) в течение 10 минут
 - 2) в течение 2 часов
17. ПОВЫШЕННАЯ ВЛАЖНОСТЬ И ВЫСОКАЯ ТЕМПЕРАТУРА ОКРУЖАЮЩЕГО ВОЗДУХА В МОМЕНТ ДЕЙСТВИЯ ИРРИТАНТОВ
- 1) усиливает поражение кожи
 - 2) уменьшает поражение кожи
 - 3) не изменяет картину поражения
18. ДЛЯ РАЗДРАЖАЮЩИХ ВЕЩЕСТВ СПОСОБНОСТЬ СЕНСИБИЛИЗИРОВАТЬ ОРГАНИЗМ К ПОВТОРНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ
- 1) характерна
 - 2) не характерна

19. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПОРАЖЕНИЙ ИРРИТАНТАМИ
- 1) прерывание ноцицептивной импульсации
 - 2) активация системы подавления болевой чувствительности
 - 3) прерывание эфферентной импульсации
 - 4) предупреждение развития токсического отека легких
20. ДЛЯ ОКАЗАНИЯ САМО- И ВЗАИМОПОМОЩИ В ОЧАГЕ ПОРАЖЕНИЯ РАЗДРАЖАЮЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ ИСПОЛЬЗУЮТ
- 1) глюконат кальция
 - 2) унитиол
 - 3) афин
 - 4) противодымную смесь
21. ДЛЯ ПРЕРЫВАНИЯ АФФЕРЕНТНОЙ НОЦИЦЕПТИВНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ РАЗДРАЖАЮЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ ИСПОЛЬЗУЮТ
- 1) центральные холинолитики
 - 2) местные анестетики
 - 3) сердечные гликозиды
 - 4) спазмолитики
22. ДЛЯ ОСЛАБЛЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДЕЙСТВИЯ ИРРИТАНТОВ ПОКАЗАНО
- 1) местное применение холинолитиков
 - 2) системное применение холинолитиков
 - 3) применение β_2 -адреномиметиков

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

При решении ситуационных задач:

1. Установить предварительный диагноз.
2. Указать механизмы токсического действия предполагаемого токсиканта.
3. Перечислить мероприятия первой, доврачебной и первой врачебной медицинской помощи.
4. Указать потребность в эвакуации и ее условия.

Задача № 1

Для пресечения беспорядков правоохранительными органами были применены кассеты с веществами раздражающего действия, в результате чего у группы людей, находившихся в зоне применения, развились симптомы поражения.

Пораженный М. предъявляет жалобы на жжение в глазах, боль в области лба и за грудиной, ощущение жара на коже шеи в области воротника одежды. При осмотре отмечается слезотечение, ринорея, гиперемия конъюнктивы глаз.

Задача № 2

С целью самозащиты был применен газовый баллончик, содержащий вещество раздражающего действия. Спустя 2-3 секунды у нападавшего появились признаки поражения: обильное слезотечение, резкая боль в области верхних дыхательных путей, приступы кашля, сопровождающиеся рвотой.

Задача № 3

Во время проведения террористической операции террористы в жилом здании распылили газообразное вещество. У лиц, оказавшихся в зоне задымления, газообразное вещество вызвало: мучительный кашель; рвущие и царапающие боли в груди с иррадиацией в спину; тошноту и рвоту; затруднённое, частое (до 32-35 дыхательных движений в минуту) и поверхностное дыхание с чувством резкой нехватки воздуха; потеря речи; сильное жжение в носу и выделение слизи; слезотечение; потерю голоса. Боль столь мучительна, что пораженные люди едва в состоянии переводить дыхание. При осмотре выявлялось психомоторное возбуждение с нарушением функции ЦНС (подергивание отдельных групп мышц, шаткая походка, слабость в ногах), уменьшение ЧСС до 40-50 ударов в минуту.

Глава 2

ТОКСИЧНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ПУЛЬМОНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

2.1. Критерии отнесения химических соединений к группе веществ с преимущественно пульмонотоксическим действием

Пульмонотоксичность – свойство химических веществ, действуя на организм, вызывать структурно-функциональные нарушения со стороны органов дыхания. Пульмонотоксичность может проявляться как при местном, так и при резорбтивном действии токсикантов.

Пульмонотоксичностью обладают очень многие химические вещества. Имея большую площадь поверхности (около 70 м²), лёгкие постоянно подвергаются воздействию ксенобиотиков, содержащихся во вдыхаемом воздухе. В подавляющем большинстве случаев, когда концентрации веществ малы, такие воздействия никак не проявляют себя. Если же уровень воздействия достаточно высок, формируется токсический процесс, тяжесть которого колеблется в широких пределах от незначительных явлений раздражения (транзиторная токсическая реакция) до тяжелейших расстройств со стороны органов и систем (интоксикация). К некоторым соединениям (например, параквату), проникающим в организм неингаляционным путями (через желудочно-кишечный тракт), ткань легких также чрезвычайно чувствительна.

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, условно можно отнести к группе **пульмонотоксикантов**.

2.2. Перечень и классификация веществ обладающих пульмонотоксическим действием

К числу пульмонотоксикантов относятся многие ТХВ, являющиеся предметом изучения военной токсикологии.

Наибольшую опасность (в силу либо высокой токсичности, либо масштабности использования в хозяйственной деятельности) представляют химические соединения следующих групп:

1. Галогены (хлор, фтор).
2. Ангидриды кислот (оксиды азота, оксиды серы).
3. Аммиак.
4. Галогенпроизводные угольной кислоты (фосген, дифосген).
5. Галогенированные нитроалканы (хлорпикрин, тетрахлординитроэтан).
6. Галогенфториды (трехфтористый хлор).
7. Галогенсульфиды (четырёхфтористая сера).
8. Галогенпроизводные непредельных углеводородов (перфторизобутилен).
9. Изоцианаты (метилизотиоцианат).

Свойства пульмонотоксикантов проявляют также вещества раздражающего действия в высоких концентрациях и вещества кожно-нарывного действия (иприт, люизит) при ингаляционном воздействии в форме пара или аэрозоля.

2.3. Механизм действия, патогенез и проявления токсического процесса при поражениях веществами пульмонотоксического действия

Сайт действия ингалируемых газов и паров определяется степенью их растворимости в тонком слое жидкости (и воде), выстилающей слизистую дыхательных путей и альвеолярный эпителий. Хорошо растворимые в воде вещества, например аммиак, диоксид серы преимущественно фиксируются верхним отделом дыхательных путей. По этой причине основной токсический эффект этих ксенобиотиков реализуется в верхних дыхательных путях, а ниже лежащие отделы поражаются лишь при очень высоких концентрациях. Напротив, плохо растворимые в воде вещества (фосген, дифосген, оксиды азота, перфторизобутилен) преимущественно поражают глубокие отделы лёгких. То есть, чем менее растворим газ в воде, тем выше его потенциал в плане поражения паренхимы легких. Водорастворимые вещества достигают глубоких отделов легких при дыхании через рот, что наблюдается при физической нагрузке либо при бессознательном состоянии. В обоих случаях степень поражения паренхимы лёгких токсикантами, при прочих равных условиях, увеличивается.

Важным фактором, определяющим характер поражения органов дыхания, является тип клеток, преобладающих в области преимущественного воздействия токсиканта. В тканях лёгких и бронхов обнаружено более 40 типов клеток, каждый из которых обладает существенными морфофункциональными особенностями и особой чувствительностью к действию токсикантов (табл. 5).

**Чувствительность основных типов клеток легких
к некоторым пульмонотоксикантам**

Этиологический фактор повреждения	Клеточные элементы		
	пневмоциты	эндотелиоциты	клетки Клара
Паракват	+++	+	?
Азота оксид	+++	++	?
Хлор (галогены)	+++	+	?
Никеля тетракарбонил	+++	+	?
Хлорпикрин	+++	++	?
Монокроталин	+	+++	?
Кислород (98-100%)	+	+++	+
Фосген	+	+++	+
Четыреххлористый углерод	+	?	+++
Бромбензол	++	+	+++

Примечания: "?" ? нечувствительны; "+" ? слабая чувствительность; "++" ? средняя степень чувствительности; "+++" ? выраженная чувствительность.

Поражение дыхательных путей. Дыхательные пути покрыты реснитчатым эпителием. Секреторные клетки, бокаловидные клетки, щеточные клетки, клетки Клара и целый ряд других клеток продуцируют секрет, тонким слоем выстилающий слизистую дыхательных путей. Реснички эпителия совершают ритмические движения, поддерживая ток слизи из легких. С этим током из лёгких и дыхательных путей выводятся адсорбировавшиеся на поверхности эпителия частицы веществ не растворяющихся в секрете трахеобронхиальных желез. Скорость движения частиц по поверхности эпителия трахеи и бронхов составляет 1-4 мкм/мин.

Перечень ТХВ, вызывающих раздражение и воспалительные процессы

в дыхательных путях:

1. Акролеин.
2. Аммиак.
3. Диметилсульфат.
4. Диоксид серы.
5. Изоцианаты (метилизотиоцианат).
6. Иприты (сернистый, азотистый).
7. Производные мышьяка.
8. Пятихлористый фосфор.
9. Сероводород.
10. Трихлористый фосфор.
11. Хлор.

12. Хлористый метил.

Действие токсикантов на верхние дыхательные пути сопровождается:

а) функциональными нарушениями вследствие раздражения нервных окончаний обонятельного, тройничного, языкоглоточного нервов (рефлекс Кретчмера), блуждающего нерва (рефлекс Салема-Авиадо); б) развитием воспалительно-некротических изменений в дыхательных путях, выраженность которых определяется свойствами токсикантов и их концентрацией во вдыхаемом воздухе.

Функциональные нарушения проявляются кашлем, секрецией слизи, бронхоспазмом, умеренным отеком дыхательных путей и защитными реакциями на вредные воздействия. При интенсивных воздействиях такие транзиторные токсические реакции перерастают в тяжелые патологические состояния. Так, чрезмерный по выраженности или продолжительности кашель может стать причиной серьезных дисфункций особенно у чувствительных к токсикантам лиц. Стимуляция выделения слизи подслизистыми железами дыхательных путей и бокаловидными клетками (защитная реакция) также может перерасти в патологическое состояние.

Проявлением воспалительно-некротических изменений является изъязвление слизистой, геморрагии, отек гортани. Хотя признаки поражения появляются быстро, и отечная реакция развивается постепенно, при этом стридор (непроходимость гортани) может развиваться лишь через несколько часов после воздействия. У отравленных, наряду с поражением дыхательной системы, могут наблюдаться ожог кожи лица, глаз, ротовой полости, что затрудняет оказание помощи. Обычно, чем сильнее выражено поражение верхних дыхательных путей, тем выше вероятность поражения и глубоких.

Большинство случаев легких поражений глубоких дыхательных путей химической этиологии разрешаются практически без последствий (в случае воздействия раздражающих ТХВ в течение нескольких минут по выходе из зоны заражения). Однако выраженная экссудация, сопровождаемая спазмом дыхательных путей, рефлекторным угнетением дыхательного и сосудодвигательного центров, могут привести к *асфиктическому синдрому* (цианоз, диспноэ, потеря сознания).

Умеренный отек ткани воздухоносных путей вследствие повреждения эпителия ингалируемыми веществами. Однако этот эффект вызывается и стимуляцией аксонального рефлекса, через афферентные нервы дыхательных путей, причем порой при действии ксенобиотиков в очень незначительных концентрациях. При этом нервные окончания высвобождают низкомолекулярные биологически активные вещества — тахикинины. Эти вещества вызывают вазодилатацию и усиление проницаемости сосудов (в воздухоносных путях под-

слизистого слоя). Как показано в эксперименте, акролеин, формальдегид, изоцианаты могут действовать таким образом.

Транзиторный бронхоспазм — нормальная реакция на действие пульмонотоксикантов, обеспечивающая защиту паренхимы легких от поражения. Однако стойкий и выраженный бронхоспазм нарушает дееспособность пораженного. Некоторые пульмонотоксиканты вызывают бронхоспазм уже в концентрациях не провоцирующих альтерацию легочной ткани (*диоксид серы*). Другие (*аммиак*) вызывают бронхоспазм только в концентрациях, повреждающих одновременно и ткань легких. Третьи (*фосген*) поражают паренхиму легких, практически не провоцируя бронхоспазм.

Повреждение клеток слизистой дыхательных путей (вплоть до их гибели) развивается при ингаляции токсикантов в достаточно высоких концентрациях. При этом запускается целый ряд процессов, пагубным образом сказывающихся на респираторном статусе пострадавших. Обычно тесный контакт между эпителиальными клетками нарушается, эпителиальный слой становится пористым (что позволяет бактериям проникнуть в ткани), а слущивание и отслойка мертвого эпителия может вызвать обструкцию дыхательных путей. Наконец активация синтеза и высвобождение поврежденными клетками различных цитокинов и других биологически активных веществ приводят к воспалительной реакции, отеку, спазму гладкой мускулатуры бронхов. Таким образом, прямое повреждение эпителия ингалируемыми токсикантами в высоких концентрациях существенно усиливает реакции, провоцируемые этими токсикантами в малых концентрациях.

При оказании помощи пострадавшим необходимо учитывать, что проявления острого трахеобронхита могут развиваться как немедленно после действия токсикантов, так и отсрочено. Так, прогрессирующий отек дыхательных путей достигает максимума, как правило, через 8–24 часа после воздействия пульмонотоксикантов. Через 48–72 часа, при тяжелых поражениях, наблюдается отслойка слизистой оболочки (так называемый псевдомембранозный трахеобронхит).

Состояние большинства пораженных при адекватной терапии нормализуется в течение нескольких суток — недель (в зависимости от степени тяжести патологического процесса), благодаря полной регенерации поврежденной ткани. Однако у некоторых лиц может развиваться состояние повышенной чувствительности к токсикантам (изоцианаты), проявляющееся *синдромом реактивной дисфункции дыхательных путей* — состоянием, напоминающим приступ бронхиальной астмы уже при однократной экспозиции (рис. 6).

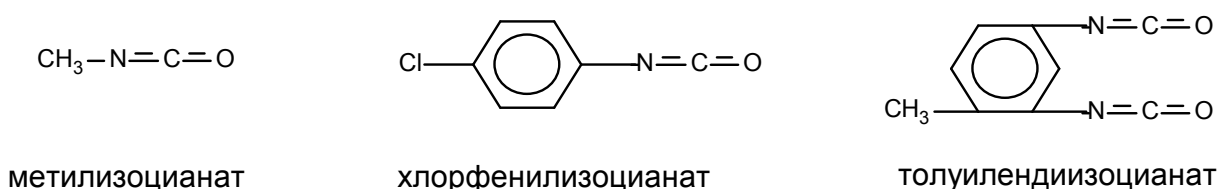


Рис. 6. Структура некоторых изоцианатов

У части лиц, перенесших острое воздействие химическими веществами, развивается прогрессирующий воспалительный процесс, что может закончиться стенозом трахеи, бронхоэктатической болезнью, облитерацией глубоких отделов дыхательных путей.

Поражение паренхимы легких. Паренхима лёгких образована огромным количеством альвеол. Альвеолы представляют собой тонкостенные микроскопические полости, заполненные воздухом, открывающиеся в альвеолярный мешочек, альвеолярный ход или в респираторную бронхиолу. Несколько сотен тесно примыкающих друг к другу альвеолярных ходов и мешочков образуют терминальную респираторную единицу (ацинус).

В альвеолах осуществляется газообмен между вдыхаемым воздухом и кровью. Барьер на пути диффундирующих газов образует мембрана, состоящая из слоя альвеолярного эпителия, промежуточного вещества и эндотелиальных клеток капилляров. Альвеолярный эпителий образуется клетками трёх типов. Клетки первого типа представляют собой сильно уплощенные структуры, выстилающие полость альвеолы. Именно через эти клетки осуществляется диффузия газов. Клетки второго типа имеют кубовидную форму. Их поверхность покрыта микроворсинками, а цитоплазма богата ламеллярными телами. Эти клетки участвуют в обмене сурфактанта – поверхностно-активного вещества сложной липопротеидной природы, содержащегося в тонкой пленке жидкости, выстилающей внутреннюю поверхность альвеол. Уменьшая силу поверхностного натяжения стенок альвеол, это вещество не позволяет им спадаться. Клетки третьего типа – это легочные макрофаги, фагоцитирующие чужеродные частицы, попавшие в альвеолы, и участвующие в формировании иммунологических реакций в лёгочной ткани. Макрофаги способны к миграции по дыхательным путям, лимфатическим и кровеносным сосудам.

Интерстициальное вещество обычно представлено несколькими эластическими и коллагеновыми волокнами, фибробластами, иногда клетками других типов.

При патологических процессах в паренхиме легких нарушается основная их функция – газообмен.

Суть газообмена состоит в диффузии кислорода из альвеолярного воздуха в кровь и диоксида углерода из крови в альвеолярный воздух. Движущей силой процесса является разница парциальных давлений газов в крови и альвеолярном воздухе (рис. 7).

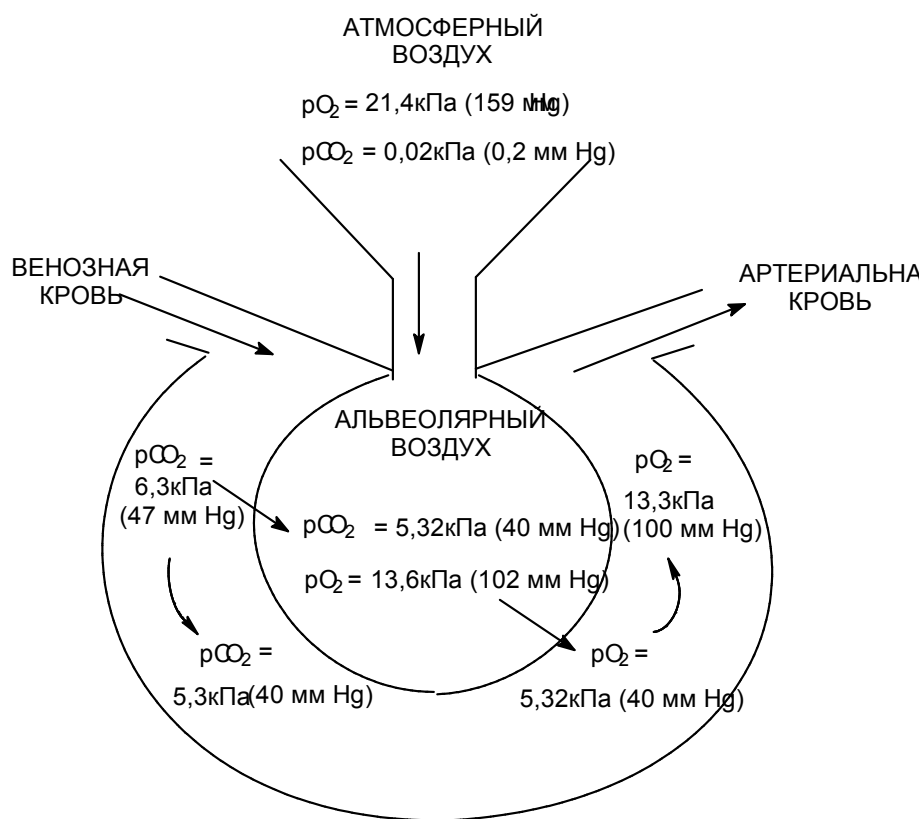


Рис. 7. Процесс газообмена в легких между воздухом и кровью

Газообмен в лёгких затрудняется при повреждении любого элемента альвеолярно-капиллярного барьера — эпителия (пневматоцитов), эндотелия, интерстиция. Повреждение эпителия приводит к нарушению синтеза, выделения и депонирования сурфактанта, увеличению проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера, усилению экссудации отечной жидкости в просвет альвеолы. Повреждение эндотелия усиливает проницаемость альвеолярно-капиллярного барьера, вызывает гемодинамические нарушения в легких, изменяет нормальное соотношение объема вентиляции и гемоперфузии легких и т.д. В результате нарушения газообмена развивается кислородное голодание, проявляющееся сначала при физической нагрузке, а затем и в покое. При патологии легких нарушение газообмена является основной причиной состояний, угрожающих жизни пострадавшего, а иногда и гибели.

Токсические пневмонии

В группу острых пневмоний химической этиологии входят различные, чаще комбинированные поражения, морфологические особенности которых определяются особенностями токсического действия ксенобиотиков.

ТХВ, вызывающие острую химическую пневмонию:

1. Акролеин.
2. Аммиак.
3. Диоксид серы.
4. Пары минеральных кислот.
5. Иприты.
6. Мышьякорганические соединения.

Токсиканты повреждают паренхиму лёгких, захватывая как альвеолярную стенку (острый, иногда геморрагический экссудативный альвеолит), так и легочный интерстиций (диффузная интерстициальная пневмония). В тяжелых случаях происходит некротизация легочной ткани и суперинфицирование с формированием абсцессов (акролеин), обструктивного поражения дыхательных путей (диоксид серы). Нередко острое воздействие приводит к развитию длительно и вяло текущих токсических процессов в легких.

Отсроченное развитие патологического процесса в легких может быть следствием не столько непосредственной альтерации легочной ткани токсикантом, сколько повреждения ее полиморфноядерными лейкоцитами и макрофагами, накапливающимися при воздействии ядовитых газов в паренхиме легких и дыхательных путях. Гибель этих клеток приводит к выходу в лёгочную ткань лизосомальных энзимов, простогландинов, коллагеназы, эластазы, плазмин-активирующих факторов и других биологически активных веществ, что стимулирует воспалительный процесс, фиброз, эмфизему, гранулематоз и т.д.

Отек легких

Характерной формой поражения пульмонотоксикантами является отек легких. Суть патологического состояния — выход плазмы крови в стенку альвеол, а затем в просвет альвеол и дыхательные пути. Отечная жидкость заполняет легкие — развивается состояние, обозначавшееся ранее как «утопление на суше».

Отек легких — проявление нарушения водного баланса в ткани легких (соотношения содержания жидкости внутри сосудов, в интерстициальном пространстве и внутри альвеол). В норме, приток крови к легким уравнивается ее оттоком по венозным и лимфатическим сосудам (скорость лимфооттока — около 7 мл/час).

Водный баланс жидкости в легких обеспечивается:

1. Регуляцией давления в малом круге кровообращения (в норме 7–9 мм Hg; критическое давление — более 30 мм Hg; скорость кровотока — 2,1 л/мин).

2. Барьерными функциями альвеолярно-капиллярной мембраны, отделяющей воздух, находящийся в альвеолах, от крови, протекающей по капиллярам.

Отек легких может возникать в результате нарушения как обоих регуляторных механизмов, так и каждого в отдельности. В этой связи выделяют три типа отека лёгких.

Типы отека легких:

1. *Токсический отек лёгких*, развивающийся в результате первичного поражения альвеолярно-капиллярной мембраны, на фоне нормального, в начальном периоде, давления в малом круге кровообращения.
2. *Гемодинамический отек лёгких*, в основе которого лежит повышение давления крови в малом круге кровообращения, вследствие токсического повреждения миокарда и нарушения его сократительной способности.
3. *Отек легких смешанного типа*, когда у пострадавших отмечается как нарушение свойств альвеолярно-капиллярного барьера, так и миокарда.

ТХВ, вызывающие токсический отек легких:

- | | |
|-------------------------|------------------------|
| 1) аммиак | 7) пятифтористая сера |
| 2) дифосген | 8) паракват |
| 3) диоксид серы | 9) перфторизобутилен |
| 4) диоксид азота | 10) трехфтористый хлор |
| 5) метилизоцианат и др. | 11) фосген |
| 6) метилсульфат | 12) хлор и др. |

ТХВ, вызывающие гемодинамический отек легких:

- 1) арсин
- 2) оксид углерода
- 3) таллий
- 4) фосфорорганические соединения (ФОС)
- 5) цианиды и др.

ТХВ, вызывающие отек легких смешанного типа:

- 1) люизит
- 2) сероводород
- 3) хлорпикрин и др.

Токсический отек легких. ТХВ, вызывающие развитие токсического отека легких принято называть ОВТВ удушающего действия.

Повреждение клеток и их гибель приводит к усилению проницаемости барьера и нарушению метаболизма биологически активных веществ в легких. Проницаемость капиллярной и альвеолярной части барьера изменяется не од-

новременно. Вначале усиливается проницаемость эндотелиального слоя, и сосудистая жидкость пропотевает в интерстиций, где временно накапливается. Эту фазу развития отека легких называют интерстициальной. Во время интерстициальной фазы компенсаторно, примерно в 10 раз ускоряется лимфоотток. Однако эта приспособительная реакция оказывается недостаточной, и отечная жидкость постепенно проникает через слой деструктивно измененных альвеолярных клеток в полости альвеол, заполняя их. Эта фаза развития отека легких называется альвеолярной и характеризуется появлением отчетливых клинических признаков. «Выключение» части альвеол из процесса газообмена компенсируется растяжением неповрежденных альвеол (эмфизема), что приводит к механическому сдавливанию капилляров легких и лимфатических сосудов.

Повреждение клеток сопровождается накоплением в ткани легких биологически активных веществ таких как норадреналин, ацетилхолин, серотонин, гистамин, ангиотензин I, простагландины E₁, E₂, F₂, кинины, что приводит к дополнительному усилению проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера, нарушению гемодинамики в легких. Скорость кровотока уменьшается, давление в малом круге кровообращения растет.

Отек продолжает прогрессировать, жидкость заполняет респираторные и терминальные бронхиолы, при этом вследствие турбулентного движения воздуха в дыхательных путях образуется пена, стабилизируемая смывым альвеолярным сурфактантом. Опыты на лабораторных животных показывают, что содержание сурфактанта в легочной ткани сразу после воздействия токсикантов снижается. Этим объясняется раннее развитие периферических ателектазов у пораженных.

Помимо указанных изменений, для развития отека легких большое значение имеют системные нарушения, включающиеся в патологический процесс и усиливающиеся по мере его развития. К числу важнейших относятся: нарушения газового состава крови (гипоксия, гипер-, а затем гипокапния), изменение клеточного состава и реологических свойств (вязкости, свертывающей способности) крови, расстройства гемодинамики в большом круге кровообращения, нарушение функции почек и центральной нервной системы.

В целом, механизм повреждения клеток легочной ткани действия не одинаков, но развивающиеся вслед за тем процессы достаточно близки (рис. 8).

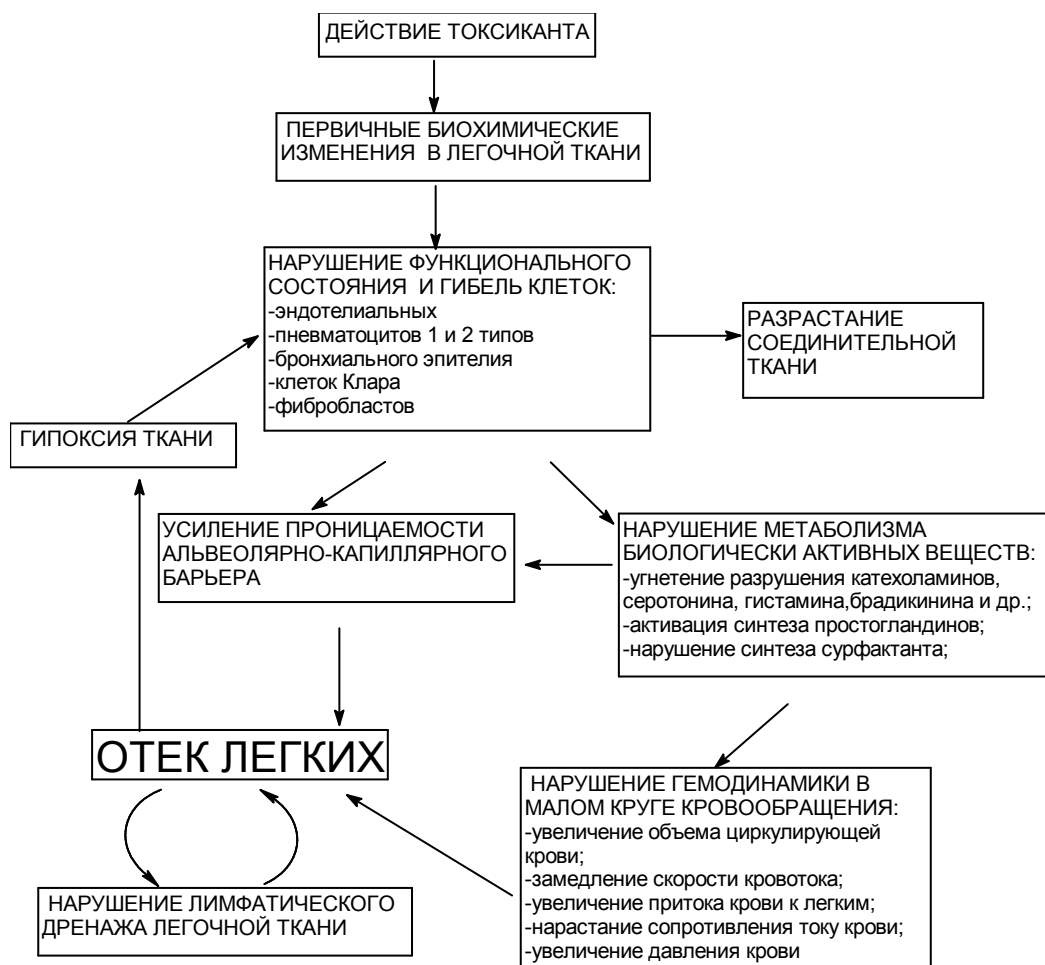


Рис. 8. Схема патогенеза токсического отека легких

Основная причина расстройств многих функций организма при отравлении пульмонотоксикантами – кислородное голодание. Так, на фоне развивающегося токсического отека легких содержание кислорода в артериальной крови снижается до 12 об.% и менее, при норме 18–20 об.%, венозной – до 5–7 об.% при норме 12–13 об.%. Напряжение CO_2 в первые часы развития процесса нарастает (более 40 мм Hg). В дальнейшем, по мере развития патологии, гиперкапния сменяется гипокапнией. Возникновение гипокапнии можно объяснить нарушением метаболических процессов в условиях гипоксии, снижением выработки CO_2 и способностью диоксида углерода легко диффундировать через отечную жидкость. Содержание органических кислот в плазме крови при этом увеличивается до 24–30 ммоль/л (при норме 10–14 ммоль/л).

Уже на ранних этапах развития токсического отека легких повышается возбудимость блуждающего нерва. Это приводит к тому, что меньшее, по сравнению с обычным, растяжение альвеол при вдохе служит сигналом к прекращению вдоха и началу выдоха (рефлекс Геринга–Брейера). Дыхание при этом учащается, но уменьшается его глубина, что ведет к уменьшению альвеолярной

вентиляции. Снижается выделение *двуокси углерода* из организма и поступление кислорода в кровь → возникает гипоксемия.

Снижение парциального давления кислорода и некоторое повышение парциального давления CO_2 в крови приводит к дальнейшему нарастанию одышки (реакция с сосудистых рефлексогенных зон), но, несмотря на ее компенсаторный характер, гипоксемия не только не уменьшается, но напротив, усиливается. Причина явления состоит в том, что хотя в условиях рефлекторной одышки минутный объем дыхания и сохранен (9000 мл), альвеолярная вентиляция → снижена.

Так, в нормальных условиях при частоте дыхания 18 в минуту альвеолярная вентиляция составляет 6300 мл. Дыхательный объем (9000 мл : 18) – 500 мл. Объем мертвого пространства → 150 мл. Альвеолярная вентиляция: 350 мл x 18 = 6300 мл. При учащении дыхания до 45 и том же минутном объеме (9000) дыхательный объем уменьшается до 200 мл (9000 мл : 45). В альвеолы при каждом вдохе поступает только 50 мл воздуха (200 мл → 150 мл). Альвеолярная вентиляция за минуту составляет: 50 мл x 45 = 2250 мл., т.е. уменьшается примерно в 3 раза.

С развитием отека легких кислородная недостаточность нарастает. Этому способствует все усиливающееся нарушение газообмена (затруднение диффузии кислорода через увеличивающийся слой отечной жидкости), а в тяжелых случаях → расстройство гемодинамики (вплоть до коллапса). Развивающиеся метаболические нарушения (снижение парциального давления CO_2 , ацидоз, за счет накопления недоокисленных продуктов обмена) ухудшают процесс утилизации кислорода тканями.

Таким образом, развивающееся при поражении удушающими веществами кислородное голодание может быть охарактеризовано, как гипоксия смешанного типа: гипоксическая (нарушение внешнего дыхания), циркуляторная (нарушение гемодинамики), тканевая (нарушение тканевого дыхания).

Гипоксия лежит в основе тяжелых нарушений энергетического обмена. При этом в наибольшей степени страдают органы и ткани с высоким уровнем энерготрат (нервная система, миокард, почки, легкие). Нарушения со стороны этих органов и систем лежат в основе клиники интоксикации ОВТВ удушающего действия.

Нарушение состава периферической крови. Значительные изменения при отеке легких наблюдаются в периферической крови. По мере нарастания отека и выхода сосудистой жидкости во внесосудистое пространство увеличивается содержание гемоглобина (на высоте отека оно достигает 200→230 г/л) и эритроцитов (до $7\text{--}9 \times 10^{12}/\text{л}$), что может быть объяснено не только сгущением крови, но и выходом форменных элементов из депо (одна из компенсаторных реакций на гипоксию). Возрастает число лейкоцитов ($9\text{--}11 \times 10^9/\text{л}$). Значительно ускорено время свертывания крови (30→60 сек вместо 150 сек в обычных усло-

виях). Это приводит к тому, что у пораженных отмечается склонность к тромбообразованию, а при тяжелых отравлениях наблюдается прижизненное свертывание крови.

Гипоксемия и сгущение крови усугубляют гемодинамические нарушения.

Нарушение деятельности сердечнососудистой системы. Сердечно-сосудистая система, наряду с дыхательной, претерпевает наиболее тяжелые изменения. Уже в раннем периоде развивается брадикардия (возбуждение блуждающего нерва). По мере нарастания гипоксемии и гиперкапнии развивается тахикардия и повышается тонус периферических сосудов (реакция компенсации). Однако при дальнейшем нарастании гипоксии и ацидоза сократительная способность миокарда снижается, капилляры расширяются, в них депонируется кровь. Артериальное давление падает. Одновременно усиливается проницаемость сосудистой стенки, что приводит к отеку тканей.

Нарушение деятельности нервной системы. Роль нервной системы в развитии токсического отека легких весьма значительна. Непосредственное действие токсических веществ на рецепторы дыхательных путей и паренхимы легких, на хеморецепторы малого круга кровообращения может быть причиной нервно-рефлекторного нарушения проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера. Дуга такого рефлекса представлена волокнами блуждающего нерва (афферентный путь) и симпатическими волокнами (эфферентный путь), центральная часть проходит в стволе мозга ниже четверохолмий. В эксперименте показано, что повышенное наполнение малого круга кровообращения и нарушение водно-солевого обмена у животных, отравленных дифосгеном, являются следствием рефлекторного усиления продукции гипофизом вазопрессина.

Динамика развития отека легких несколько различается при поражении разными веществами удушающего действия. Вещества с выраженным раздражающим действием (хлор, хлорпикрин и т.д.) вызывают более стремительно развивающийся процесс, чем вещества практически не вызывающие раздражения (фосген, дифосген и т.д.). Некоторые исследователи к веществам «быстрого действия» относят в основном те, которые повреждают преимущественно альвеолярный эпителий, «медленного действия» — поражающие эндотелий капилляров легких.

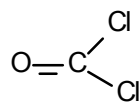
Обычно (при интоксикации фосгеном) отек легких достигает максимума через 16–20 часов после воздействия. На этом уровне он держится в течение суток — двух. На высоте отека наблюдается гибель пораженных. Если в этом периоде смерть не наступила, то с 3–4 суток начинается обратное развитие процесса (резорбция жидкости лимфатической системой, усиление оттока с венозной кровью), и на 5–7 сутки альвеолы полностью освобождаются от жидкости. Смертность при этом грозном патологическом состоянии составляет, как правило, 5–10 %, причем в первые 3 суток погибает около 80% от общего количества погибших.

Осложнениями отека легких являются бактериальная пневмония, формирование легочного инфильтрата, тромбоэмболия магистральных сосудов.

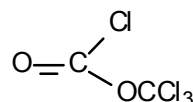
2.4. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при острых ингаляционных поражениях веществами пульмонотоксического действия

Фосген

Фосген (карбонилдихлорид, дихлорангидрид угольной кислоты, хлорокись углерода; OCCl_2) относится к группе галогенпроизводных угольной кислоты. Условием физиологической активности таких соединений является наличие связи галоген-карбонильная группа. Замещение одного из галогенов в молекуле соединения на водород или алкильный радикал приводит к резкому снижению пульмонотоксичности. Синтезированы хлор-, бром- и фторпроизводные угольной кислоты, токсичность которых близка. Помимо фосгена в качестве БОВ рассматривался трихлорметиловый эфир угольной кислоты (дифосген). Вещества обладают практически одинаковой биологической активностью. Принято считать, что действие дифосгена обусловлено расщеплением его молекулы на две молекулы фосгена при контакте с тканями легких.



фосген



дифосген

Фосген получен в 1812 г. английским химиком Деви, наблюдавшим взаимодействие хлора с оксидом углерода на солнечном свете, отсюда и название вещества (фосген: от греч. – светорожденный). Применен впервые как БОВ в 1915 г. Германией. Общее количество БОВ, синтезированного за период 1915–1918 гг. оценивают в 150000 т. Около 80% погибших в ходе 1-й Мировой войны от БОВ приходится на долю отравленных фосгеном. В настоящее время запасы фосгена и дифосгена, хранящиеся на армейских складах, подлежат уничтожению.

Однако фосген и его производные являются важным исходным продуктом синтеза пластмасс, синтетических волокон, красителей, пестицидов. Поэтому производство этого вещества во всех странах с развитой химической промышленностью неуклонно возрастает. Фосген является одним из токсичных продуктов термической деструкции хлорорганических соединений (фреоны, поливинилхлоридный пластик, тефлон, четыреххлористый углерод), что также

необходимо учитывать при организации оказания помощи в очагах аварий и катастроф.

Физико-химические свойства. Фосген COCl_2 в обычных условиях – бесцветный газ с запахом гнилых яблок или прелого сена, в малых концентрациях обладает приятным фруктовым запахом. Газообразный фосген в 2,48 раза тяжелее воздуха. При температуре 0°C вещество представляет собой жидкость с плотностью 1,432, кипящую при $+8,2^\circ\text{C}$, замерзающую при -118°C . В воде растворяется плохо: в одном объеме воды – два объема газообразного фосгена (примерно 0,8%). Хорошо растворяется в органических растворителях и некоторых других соединениях: в ледяной уксусной кислоте, хлористом мышьяке, хлороформе и т.д. При взаимодействии с водой фосген гидролизуется до соляной и угольной кислот.

При случайном (аварии, катастрофы) или преднамеренном выбросе в окружающую среду формирует зоны нестойкого заражения.

Пути поступления и токсичность. Фосген действует только ингаляционно, оказывает специфическое действие на органы дыхания, а в момент контакта – слабое раздражающее (порой незаметное) действие на глаза и слизистые оболочки. Во внутренние среды не проникает, разрушаясь при контакте с легочной тканью. Запах фосгена ощущается в концентрации $0,004\text{ г/м}^3$. Пребывание в атмосфере, содержащей до $0,01\text{ г/м}^3$, без последствий возможно не более часа. Концентрация 1 г/м^3 при экспозиции уже 5 мин более чем в 50% случаев ведет к смерти. Смертельная токсодоза (LCt_{50}) составляет $3,20\text{ гхмин/м}^3$.

Токсикодинамика и основные проявления интоксикации. В тяжелых случаях течение отравления условно может быть разделено на четыре периода: воздействия БОВ, скрытый, развития ТОЛ, разрешения отека.

В период воздействия выраженность проявлений интоксикации зависит от концентрации фосгена. БОВ в небольшой концентрации в момент контакта явлений раздражения обычно не вызывает. С увеличением концентрации появляются неприятные ощущения в носоглотке и за грудиной, затруднение дыхания, слюнотечение, кашель. Эти явления исчезают при прекращении контакта с БОВ.

Скрытый период характеризуется субъективным ощущением благополучия. Продолжительность его в среднем составляет $4\text{--}6\text{ ч}$, но определяется тяжестью интоксикации и зависит от общего состояния организма в момент отравления, поэтому возможны отклонения в обе стороны ($1\text{--}24\text{ ч}$).

Основные проявления интоксикации отмечаются в третьем периоде – токсического отека легких, когда отечная жидкость выходит в альвеолы. Усиливается одышка (до $50\text{--}60$ дыхательных актов в минуту), носящая инспираторный характер. Появляется кашель, постепенно усиливающийся и сопровождающийся выделением изо рта и носа большого количества пенистой мокроты. При перкуссии определяются опущение нижних границ легких и неоднородный

перкуторный звук. Выслушиваются влажные хрипы разных калибров. По мере нарастания отека жидкость заполняет не только альвеолы, но также бронхиолы и бронхи. Максимального развития отек достигает к концу первых суток.

При благоприятном течении интоксикации с 3-4-го дня наступает период разрешения отека. Однако на этом фоне возможно присоединение вторичной инфекции и развитие пневмонии, что и может явиться причиной смерти в более поздние сроки (8-15-е сутки).

При вдыхании фосгена в малых концентрациях отек легких не развивается. Начальные проявления интоксикации включают головокружение, слабость, кашель, чувство сдавления в груди и диспноэ. Возможно развитие слезотечения, тошноты, головной боли. Эти явления исчезают в течение короткого времени после воздействия.

Механизм токсического действия. Попадая в дыхательную систему, вещество слабо задерживается в дыхательных путях вследствие низкой гидрофильности. Поражение легких является следствием прямого повреждения веществом клеточных структур аэрогематического барьера. По механизму токсического действия фосген относится к алкилирующим агентам, способным связываться с SH-, NH₂- и COO- группами биологических молекул. Взаимодействуя с альвеолоцитами II типа, токсикант повреждает их, угнетая активность ферментов синтеза фосфолипидов и сурфактанта. Поскольку период полуобмена сурфактанта у человека достаточно продолжителен (12-24 ч), увеличение силы поверхностного натяжения в альвеолах и их «спадание» обнаруживается только спустя несколько часов после ингаляции вещества. Проникая далее по градиенту концентраций в глубь альвеолярно-капиллярного барьера, фосген снижает жизнеспособность и метаболическую активность эндотелиальных клеток капилляров легких.

Важную роль в развитии патологии может играть действие вещества на окончания афферентных волокон блуждающего нерва, иннервирующего глубокие отделы дыхательной системы.

Хлор

Хлор (Cl₂) – первое вещество, примененное на войне в качестве БОВ. Вещество широко применялось на фронтах 1-й Мировой войны, и потому клиника поражения хорошо изучена.

В настоящее время хлор как БОВ не рассматривается. Тем не менее, миллионы тонн вещества ежегодно получают и используют для технических нужд: очистки воды (2-6%), отбеливания целлюлозы и тканей (до 15%), химического синтеза (около 65%) и т.д. Хлор является наиболее частой причиной несчастных случаев на производстве.

Физико-химические свойства. Хлор – желтовато-зеленый газ желтовато-зеленого цвета с характерным удушливым запахом. Температура кипения 34,1 °С, затвердевания – 101,3 °С. В 2,5 раза тяжелее воздуха. При температуре 15 °С сжижается под давлением 4–5 атм. Один литр жидкого хлора при температуре 25 °С дает 434 литров газа. Хорошо растворяется в воде: при температуре 10 °С в 1 объеме воды растворяется 3 объема хлора, заражает емкости с водой.

Распространяясь в зараженной атмосфере, хлор следует рельефу местности, затекая в ямы и укрытия. Хорошо адсорбируется активированным углем. Химически очень активен. При растворении в воде взаимодействует с ней, образуя хлористоводородную и хлорноватистую кислоты. Является сильным окислителем. Нейтрализуется хлор водным раствором гипосульфита. Он сохраняется и транспортируется в сжиженном виде под повышенным давлением. В случае аварий на объектах производства, хранения, транспортировки и использования возможно массовое поражение людей.

Токсичность. Уже в минимальных концентрациях (0,01 г/м³) хлор раздражает дыхательные пути, действуя в более высоких концентрациях (более 0,1 г/м³), вызывает тяжелое поражение. Пребывание в атмосфере, содержащей хлор в концентрациях 1,5–2 г/м³, сопровождается быстрым (через 2–4 часа) развитием отека легких.

По данным А.А. Лихачева (1931), при регистрации гибели экспериментальных животных (собак) в течение трех суток LC₅₀ составляет около 70 г мин/м³.

Токсикодинамика. Хлор оказывает раздражающее и прижигающее действие, вызывая некроз тканей, а затем первичное токсико-химическое воспаление, к которому в дальнейшем может присоединиться вторичная инфекция. В связи с хорошей растворимостью в воде в первую очередь поражает слизистую оболочку верхних дыхательных путей и бронхов. Только при больших концентрациях и длительном воздействии поражение распространяется на глубокие отделы дыхательных путей. Способен нарушать структуру двойной спирали ДНК и вызвать ее денатурацию. Газообразный хлор при высокой концентрации или хлорная вода могут вызвать острый дерматит, который в некоторых случаях переходит в экзему.

Основные проявления интоксикации. В производственных условиях чаще всего встречаются легкие отравления с доброкачественным непродолжительным течением – до недели. Жалобы на боль и жжение в груди, першение в горле, сухой кашель, затруднение дыхания, небольшое удушье; иногда резь в глазах, слезотечение. Объективно – в первые часы умеренная гиперемия слизистой оболочки верхних дыхательных путей, серозные выделения из носа. К концу первых суток слизистая носа набухает, дыхание через нос нарушается и учащается до 20–24 вдохов в мин. В легких – рассеянные сухие,

местами влажные хрипы. Нередко дыхание с удлинённым выдохом, как при приступе бронхиальной астмы, что связано с рефлекторным спазмом гладкой мускулатуры мелких бронхов. В подавляющем большинстве случаев легких поражений хлором наблюдается полное восстановление здоровья.

При отравлении с р е д н е й т я ж е с т и – жалобы на насморк, чувство сухости и жжения в горле, охриплость голоса, кислый привкус во рту, головную боль, резь в глазах, слезотечение, боль в груди, сухой мучительный кашель, иногда рвоту. Резко гиперемирована слизистая оболочка полости носа, обильные серозные выделения из носа, дыхание через нос сильно затруднено. Увеличен и гиперемирован язычок, отечны дужки миндалин, истинные и ложные голосовые связки (последние смыкаются не полностью). Слизистая оболочка трахеи покрыта пенистой беловатой мокротой, иногда с прожилками крови, иногда отмечается потеря голоса. Дыхание учащено до 30 вдохов в мин., выраженный цианоз. Напряжена вспомогательная дыхательная мускулатура. Выслушиваются обильные сухие свистящие хрипы, нередко влажные хрипы разного калибра. Кровь темная, густая, легко свертывается, что приводит иногда к закупорке вен, особенно на ногах. Отравление, перенесенное в первые дни на ногах, может через несколько дней закончиться смертью; если заболевание протекает без осложнений, то клиническое выздоровление наступает через 10–15 дней. Нормализация дыхательной функции у пострадавших возвращается к норме в течение нескольких месяцев.

В случаях т я ж е л о г о о т р а в л е н и я в момент воздействия пострадавшие ощущают резкое жжение в области глаз и верхних дыхательных путей, стеснение дыхания. Отравленный стремится облегчить дыхание, разрывая ворот одежды. Одновременно отмечается крайняя слабость, отравленные падают и лишаются возможности покинуть пораженную зону. Практически с начала воздействия появляется надрывной, мучительный кашель, позже присоединяется одышка, причем в дыхании участвуют добавочные дыхательные мышцы. Пораженный старается занять положение, облегчающее дыхание. Речь невозможна. Иногда наблюдается рвота. Общее тяжелое состояние и неприятные ощущения: удушье, кашель, боль в груди ☒ могут вызвать своеобразную реакцию: пострадавший мечется, делает попытку бежать, но тотчас падает, движения становятся некоординированными, сознание теряется. В очень тяжелых случаях отравление сопровождается комой, иногда судорогами.

Через некоторое время после выхода из зоны поражения может наступить некоторое облегчение состояния (скрытый период), однако чаще (в отличие от поражения фосгеном) полная ремиссия не наступает: сохраняется кашель, болезненные ощущения по ходу трахеи и в области диафрагмы.

Через несколько часов ☒ суток состояние вновь ухудшается, усиливаются кашель и одышка (до 40 дыхательных актов в минуту), лицо приобретает синюшную (синий тип гипоксии), а в крайне тяжелых случаях пепельную (серый

тип гипоксии) окраску. Над легкими прослушиваются хрипы. Пострадавший постоянно отхаркивает пенистую желтоватую или красноватую жидкость (более 1 л за сутки). Наблюдаются сильнейшие головные боли, температура тела понижается. Пульс замедлен. Артериальное давление падает. Пострадавший теряет сознание и погибает при явлениях острой дыхательной недостаточности. Если отек легких не приводит к гибели, то через несколько часов (до 48) состояние начинает улучшаться, отечная жидкость рассасывается. Однако заболевание постепенно переходит в период осложнений, во время которого обычно развиваются явления бронхопневмонии.

Как правило, отравленные, не погибшие в первые 24 часа после воздействия, выживают. Явления бронхита и пневмонии могут наблюдаться в течение нескольких недель, а легочная эмфизема оказывается стойким последствием интоксикации. Часто в качестве осложнения регистрируются длительные нарушения со стороны деятельности сердца.

К тяжелым случаям отравления следует отнести и асфиктические формы (при ингаляции чрезвычайно высоких концентраций), обусловленные рефлекторным спазмом мышц голосовых связок. При этом наблюдаются затрудненный вдох, сопровождающийся шумом и свистом, резко выраженный цианоз. Смерть может наступить уже при первых вдохах зараженного воздуха. Причина смерти — рефлекторная остановка дыхания и сердечной деятельности. Другой причиной быстрой гибели пострадавших (в течение 20–30 минут после вдыхания вещества) является ожег легких. В этих случаях окраска кожных покровов пострадавшего приобретает зеленоватый оттенок, наблюдается помутнение роговицы.

Механизм токсического действия. Механизм повреждающего действия хлора на клетки дыхательной системы связывают с его высокой окислительной активностью, способностью при взаимодействии с водой образовывать соляную (резкое изменение pH среды и денатурация макромолекул) и хлорноватистую кислоты. Хлорноватистая кислота образует в цитозоле клеток хлорамины, имеющие достаточно высокую биологическую активность, может взаимодействовать с ненасыщенными связями жирных кислот фосфолипидов и образовывать пероксиды, блокировать сульфгидрильные группы олигопептидов и белков. Получены данные, что в реакциях хлорноватистой кислоты с биомолекулами образуется супероксидный радикал — инициатор процесса свободнорадикального окисления в клетках.

При ингаляции вещества в среднесмертельной токсодозе отмечается снижение в легких крыс содержания восстановленного глутатиона и аскорбиновой кислоты, а также активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы и каталазы.

Профилактика поражений хлором. Для предотвращения опасных выбросов необходимо предъявлять жесткие требования к технологическому про-

цессу и оборудованию. Все оборудование должно быть достаточно прочным, как механически, так и химически, чтобы выдерживать рабочие температуры и давления; для очистки нельзя использовать углеводороды или спирт; все оборудование и систему труб для операций с хлором требуется тщательно продуть перед любыми ремонтными работами. Перед началом ремонта неисправные цистерны, трубопроводы следует продувать сухим воздухом и изолировать от всех источников хлора. При аварии, перед тем как войти в аварийную зону, нужно надеть соответствующую спецодежду или предпринять другие меры по обеспечению безопасности; любой сосуд, из которого происходит утечка, необходимо поставить в такое положение, чтобы из него выходил только газ, но не жидкость. Подходить к месту аварии следует с наветренной стороны, так, чтобы газ распространялся по ветру к нижнему уровню; ни при каких обстоятельствах вода или другая жидкость не должна направляться на контейнер, из которого происходит утечка; если контейнер дает течь при транспортировке, нужно продолжать движение к месту назначения.

Медицинская профилактика. На производствах, связанных с выделением хлора, необходимо проведение предварительных (при приеме на работу) и периодических медицинских осмотров. Медицинские обследования рабочих, должны проводиться один раз в год, а если возможно, то чаще, особенно в начальный период работы. Лица, подверженные инфекционным заболеваниям дыхательных путей и имевшие серьезные заболевания легких, а также страдающие сердечными заболеваниями, не должны привлекаться к работам, где возможно воздействие хлора. Рекомендуется выдача молока и лечебно-профилактическое питание.

Особенности индивидуальной защиты. Использование фильтрующего промышленного противогаза. Противогазные маски и фильтры должны регулярно осматриваться компетентным лицом и храниться в доступном месте. Рабочих, участвующих в ликвидации утечки, также необходимо обучить оказанию первой помощи и пользованию кислородным аппаратом (для приведения пострадавших в сознание), наличие которого обязательно.

Особенности первой помощи. Немедленно вынести пострадавшего из опасной зоны, освободить от одежды, стесняющей дыхание и способствующей адсорбции яда; создать покой. Транспортировка может осуществляться только лежа. Тепло, кислород. Промывание глаз 2% раствором гидрокарбоната натрия или 2% раствором гидросульфата натрия, обильное питье 2% раствора гидрокарбоната натрия или промывание желудка. Обильное полоскание носа этим же раствором.

Оксиды азота

Оксиды азота (нитрозные газы, нитрогазы: закись N_2O ; окись NO ; трехокись N_2O_3 ; двуокись NO_2 ; четырехокись N_2O_4 ; пятиокись N_2O_5) вхо-

дят в состав так называемых взрывных и пороховых газов, образующихся при стрельбе, взрывах, запуске ракет, оснащенных двигателями, работающими на твердом ракетном топливе. При этом содержание оксидов азота в воздухе может возрасти до 20–40%, что приводит к интоксикации, характер которой определяется составом взрывных газов. Наибольшее значение, с точки зрения опасности воздействия на человека, имеют диоксид (NO_2) и монооксид (NO) азота.

Токсичность. Вдыхание в концентрации 10 мг/м^3 — чуть заметный запах (3 мг/м^3 — никаких явлений), 20 мг/м^3 — легкий запах, 90 мг/м^3 в течение 15 мин — выраженный неприятный запах, раздражение глотки, позывы на кашель, слюноотделение. Концентрация 150 мг/м^3 в течение 4 мин вызывает ощущение удушающего запаха, кашель; $120\text{--}200 \text{ мг/м}^3$ (в пересчете на NO_2) — раздражение в зеве, кашель. Считаются опасными при кратковременном воздействии $200\text{--}300 \text{ мг/м}^3$, при многочасовом воздействии переносимы концентрации не выше 70 мг/м^3 , при которой возможно развитие отека легких.

Токсикодинамика. Наиболее типичным для оксидов азота является удушающее действие, приводящее к развитию токсического отека легких. В основе действия лежит способность веществ активировать свободнорадикальные процессы в клетках, формирующих альвеолярно-капиллярный барьер. NO_2 , взаимодействуя в водной среде с кислородом, инициирует образование супероксидных и гидроксильных радикалов, перекиси водорода. Действуя на глутатион, аскорбиновую кислоту, токоферол и т.д., токсикант повреждает низкомолекулярные элементы антирадикальной защиты клеток. В результате активируется перекисное окисление липидов и повреждаются биологические мембраны клеток, формирующих альвеолярно-капиллярный барьер. Атаке подвергаются и другие макромолекулы — инициируются процессы, лежащие в основе цитотоксичности.

Основные проявления интоксикации. В наиболее типичных и сравнительно легких случаях отравление начинается легким кашлем, который через некоторое время проходит (фаза ремиссии).

В тяжелых случаях — раздражение дыхательных путей, сильный кашель, иногда головная боль, рвота (в рвотных массах иногда прожилки свежей крови), нередко вследствие спазма бронхов пострадавший чувствует невозможность сделать глубокий вдох. Но и в этих случаях на свежем воздухе явления быстро проходят. Иногда заметно лишь раздражение видимых глазом слизистых оболочек, в частности конъюнктивы глаз; на деснах и в зеве могут быть беловатые налеты. В это время человек может чувствовать себя вполне удовлетворительно, продолжать работу и вовсе не производить впечатление пострадавшего. Но очень часто через 2–12 ч развивается чувство страха и сильной слабости, отмечаются нарастающий кашель с лимонно-желтой, а затем с кровавистой мокротой, иногда озноб, повышение температуры (иногда до

40 °С), учащение сердцебиения, сильная синюха. Часты значительные расстройства функций желудочно-кишечного тракта (некоторые исследователи считают возможным говорить даже о «желудочно-кишечной» форме отравления): тошнота, мучительные боли в области диафрагмы, рвота, понос, сильная жажда. Иногда больной сильно потеет. Выделение мочи может быть уменьшено, иногда, напротив, увеличено. В моче — кровь, белок. В ряде случаев («нервная» форма интоксикации) — возбуждение, судороги, сознание обычно сохраняется. Примерно в 60–70% случаев смерть наступает в течение суток после отравления, в 8–10% — через 3 сут. Состояние и прогноз ухудшаются, если пострадавшие до отравления страдали заболеваниями сердца и легких. На вскрытии погибших — отек легких, кровоизлияния в них, раздражение дыхательных путей, темная жидкая кровь в сердце и сосудах, иногда так называемая «ценкеровская» дегенерация миокарда.

При менее тяжелых отравлениях в легких обнаруживаются при рентгенологическом исследовании изменения, напоминающие внешне картину бронхопневмонии, исчезающие через 8–25 дней. Позже у пострадавших может развиваться воспаление легких, обычно долевого типа, с высокой температурой, которая держится 2–3 недели. Смерть может наступить даже через месяц после отравления, например, от бронхиолита или облитерирующего альвеолита. Известны случаи гнилостного распада легких с летальным исходом через 2 недели после отравления. В другом варианте течения интоксикации страдают преимущественно дыхательные пути — воспаление и даже изъязвление слизистых оболочек носа, рта, гортани; возможен острый отек гортани.

Считается, что каждый тип отравления соответствует определенному составу газовой смеси: обратимый тип — преобладанию NO, удушающий — преобладанию NO₂, комбинированный — смеси NO₂ и NO. Шокоподобный тип вызывается вдыханием очень больших концентраций NO₂ и NO.

В случаях вдыхания диоксида азота в очень высоких концентрациях ремиссия отсутствует, быстро развивается нитритный шок, пострадавший погибает от отека легких в первые же часы или даже минуты. Иногда, наоборот, отек легких развивается через несколько дней после отравления. В основе нитритного шока лежит массивное образование в крови метгемоглобина (обуславливает коричневатый цвет крови) и химический ожег легких.

При ингаляции монооксида азота, происходит образование нитрозилгемоглобина с последующим превращением его также в метгемоглобин. Количество образовавшегося метгемоглобина при ингаляции монооксида азота в концентрациях до 0,15 г/м³ невелико и не играет существенной роли в проявлении токсических эффектов. При более высоких концентрациях роль метгемоглобинообразования в механизме развития патологии возрастает.

Наконец, в случае преобладания в газовой смеси монооксида азота развивается так называемая обратимая форма интоксикации. Поражение сопро-

вождается одышкой, рвотой, падением артериального давления за счет сосудорасширяющего действия NO. Эти явления быстро проходят после удаления пораженного из зараженной атмосферы.

Возврат трудоспособности в легких случаях через 3–5 дней, в тяжелых — через 2–6 недель.

Таким образом, интоксикация оксидами азота, в зависимости от условий (концентрация и соотношение веществ во вдыхаемом воздухе), может развиваться либо по удушающему (токсический отек легких), либо по шокоподобному (метгемоглобинообразование, ожог легких), либо по обратимому (падение АД) типу.

Через 1–8 лет после однократного отравления может развиваться диффузный пневмосклероз.

Местное действие. У подвергавшихся воздействию оксидов азота в высоких концентрациях наблюдалось иногда желтоватое окрашивание волос на голове, ноздрей и кистей рук.

Хроническое отравление оксидами азота. Во многих случаях на зубах появляется зеленоватый налет с металлическим оттенком, разрушаются коронки резцов. Реже наблюдаются раздражение слизистой оболочки всего пищеварительного тракта, расстройства обмена веществ, мышечная и сердечная слабость, нервные расстройства. Обнаруживались воспаления десен, эмфизема легких (иногда хронический бронхит), туберкулез, гипотония. Свертывание крови ускорено. Часто наблюдаются заболевания верхних дыхательных путей у людей, работающих или живущих вблизи предприятий, выделяющих нитрозные газы.

Профилактика поражения оксидами азота. Безопасность труда обеспечивается герметизацией производственных процессов и аппаратуры удалением образующихся газов местными вытяжными устройствами (при нитровании, нитрозировании, травлении металлов и т. п.). Если произошло неожиданное образование дымов, например, за счет попадания азотной кислоты на органическое вещество, нужно провести эвакуацию персонала из этого места и при необходимости полную дегазацию.

Медицинская профилактика. Предварительные (при поступлении на работу) и периодические (1 раз в 24 месяца) медицинские осмотры.

Особенности индивидуальной защиты. Для защиты органов дыхания ☒ промышленные фильтрующие противогазы с коробками марок В и М, изолирующие шланговые противогазы. Защитные очки, специальные рукавицы, перчатки, покрытые латексом. Спецодежда, покрытая слоем перхлорвинилового смолы. Сапоги, брюки поверх сапог.

Особенности первой помощи. Непосредственно после отравления оксидами азота создать пострадавшему абсолютный физический покой, как минимум на 24 ч (даже при кажущихся «легких случаях»), предохранять от переох-

лаждения. Транспортировка только в лежачем положении. При угрозе развития отека легких: введение в вену 20% раствора глюконата кальция (медленно). При удушье, вызванном рефлекторным бронхоспазмом, показано назначение атропина или эфедрина. При попадании газов в глаза ☐ немедленное промывание проточной водой в течение 15 мин при раскрытой глазной щели, затем местный анестетик. При поражении кожи ☐ мероприятия как при ожогах. При развитии отека легких: комплексное лечение. При повышении концентрации метгемоглобина в крови ☐ введение хромосмона, метиленовой сини.

Аммиак

Аммиак (азан; NH_3) ☐ соединение, обладающее выраженным раздражающим и нейротоксическим действием. Используется как компонент хладоагентов в морозильных камерах, при производстве азотной кислоты, азотных удобрений (аммиачная селитра), в виде нашатырного спирта (10% водный раствор) в составе щелочных дегазаторов, растворителей, очищающих средств, как средство для оказания первой помощи при обморочных состояниях. При ужалении насекомыми нашатырный спирт применяется как средство, нейтрализующее введенную при ужалении кислоту. Внутрь нашатырный спирт применяется в очень больших разведениях (по 4☐10 капель на стакан воды) при опьянении алкоголем, легочной эмфиземе, отравлении хлором.

Физико-химические свойства. Бесцветный газ. При сильном охлаждении и под давлением сгущается в жидкость, кипящую при температуре минус 33,4 °С, затвердевающую при температуре минус 77,7 °С. Плотность по воздуху – 0,6. В смеси с кислородом взрывается. С водой смешивается с образованием нашатырного спирта, обладающего сильными щелочными свойствами.

Токсичность. Порог обонятельного ощущения 0,50–0,55 мг/м³. При концентрации в воздухе 40–80 мг/м³ ☐ резкое раздражение глаз, верхних дыхательных путей вплоть до рефлекторной задержки дыхания, головная боль. Кратковременное вдыхание 70–100 мг/м³ сопровождается раздражением в носу и полости рта, 490 ☐ раздражением глаз, 1200 ☐ кашлем, возможно развитие отека легких. Концентрацию 250 мг/м³ можно выдержать, хотя и с трудом, в течение 1 ч. По другим данным, работа возможна при 70–140, затруднительна при 140–210 и невозможна при 350–700 мг/м³, причем последние концентрации могут оказаться опасными для жизни; смертельными при экспозиции 0,5–1 ч считают 1500–2700 мг/м³. Специальные исследования на испытуемых при концентрациях 35–70 мг/м³ показали, что у большинства из них наблюдается различной степени раздражение глаз, носа, верхних дыхательных путей; через 1–2 недели такого воздействия развивается привыкание.

Пути поступления в организм. Ингаляционно, перкутанно.

Токсикодинамика. Обладает местным и резорбтивным действием. Резорбция возможна при ингаляции. Высокие концентрации вызывают обильное слезотечение, боль в глазах, удушье, сильные приступы кашля, головокружение, боли в желудке, рвоту, задержку мочи. При вдыхании газа в больших концентрациях может наступить рефлекторная остановка дыхания.

Механизм резорбтивного действия — патологическое влияние на возбудимые мембраны, нарушение обмена нейромедиаторов в ЦНС (глутаматы, ГАМК).

Основные проявления интоксикации. Тяжелое отравление протекает на фоне резкого уменьшения легочной вентиляции, острой эмфиземы, ацидоза. Через несколько минут после массивного воздействия NH_3 наступает мышечная слабость с повышенной рефлекторной возбудимостью, судороги; резко снижается порог слуха, вследствие чего сильный звук вызывает новый приступ судорог. Пострадавшие иногда сильно возбуждены, находятся в состоянии буйного бреда, не способны стоять; у них резко расстроены дыхание и кровообращение; в ближайшие часы, иногда в первые минуты, может наступить смерть от сердечной недостаточности или остановки дыхания в фазе вдоха при спазме голосовой щели. Чаще смерть наступает через несколько часов или дней после несчастного случая от отека гортани или легких. В других случаях причиной гибели может быть пневмония.

Последствия острой интоксикации: помутнение хрусталика и роговицы вплоть до ее прободения с потерей зрения; охриплость или полная потеря голоса, хронический бронхит, эмфизема легких, кровохарканье, возможна активизация туберкулезного процесса; геморрагический гастрит; стойкие нарушения функций ЦНС (тремор, тики, нистагм, понижение болевой и тактильной чувствительности, гиперрефлексия). После отравления с потерей сознания в дальнейшем могут отмечаться изменения личности, снижение интеллектуального уровня с нарушением памяти.

Хроническая интоксикация. Концентрации 0,86 и 0,2–16 мг/м³ при транспортировке жидкого NH_3 на морских судах вызывали у моряков жалобы на снижение трудоспособности, головные боли, плохой сон и аппетит, повышенную раздражительность. У рабочих химических заводов выявлены (концентрация NH_3 в воздухе 5–24 мг/м³) неврастения, снижение биоэлектрической активности головного мозга, снижение уровня витамина С в крови, повышение заболеваемости катарам верхних дыхательных путей. Отмечены сдвиги в жировом и белковом обмене и учащение заболеваний катаром верхних дыхательных путей у подростков, проходивших практику на заводе, даже при 3-часовом рабочем дне и концентрациях NH_3 , не превышающих предельно допустимые. У рабочих производств аммиака, азотной кислоты, аммиачной селитры в предпенсионном возрасте, особенно у женщин, отмечены снижение

умственной и мышечной работоспособности, лабильность гемодинамических показателей, увеличение уровня хронических заболеваний и заболеваемости с временной утратой работоспособности. При 20 мг/м^3 и стаже работы на химкомбинате более 5 лет у рабочих отмечены вегетативные расстройства и повышение возбудимости парасимпатического отдела нервной системы; жалобы на слабость, недомогание, насморк, кашель, боли в груди; при рентгенографии \square увеличение объема легких, усиление легочного рисунка, изменения в области корней легких и в пристеночной плевре.

Местное действие. При концентрации аммиака 1 об. % наблюдается легкое раздражение влажной кожи, при 20 об. % \square заметное раздражение, а при концентрации 30 об. % через несколько минут возможен ожог с образованием пузырей. При попадании в струю газа, например при авариях с аммиачными холодильными машинами, могут, наряду с проявлениями общего отравления, наблюдаться эритема кожи, отек, отдельные фиолетово-красные пятна с фестончатыми, хорошо очерченными краями, напряженные серозные пузыри на воспаленном фоне размером с гусиное яйцо. Иногда возникают резко очерченные, мокнущие, с желтоватой окраской дефекты кожи. У лаборантов, контактирующих с NH_3 , наблюдался дерматит с гиперемией, пузырьками, папулами и шелушением на боковых поверхностях пальцев рук. Нашатырный спирт действует на кожу слабее других щелочей, но все же может вызвать сильную боль, покраснение и \square при более длительном воздействии \square образование пузырей. Попадание нашатырного спирта в глаза может привести к полной слепоте. Попадание в глаза удобрения в виде 20–25% раствора NH_3 в воде вызывает бурное воспаление.

Особенности индивидуальной защиты. Для защиты органов дыхания необходимы специальные фильтрующие (с коробкой для поглощения оксида углерода, сероводорода и аммиака) или изолирующие противогазы; необходимо использовать защитные очки, перчатки из щелочестойкой резины и спецодежду из плотной ткани.

Особенности оказания первой помощи. При попадании брызг в глаза нашатырного спирта или высокой концентрации аммиака \square немедленное обильное промывание широко раскрытого глаза водой, 1% раствором гидрокарбоната натрия. При попадании нашатырного спирта на кожу или внутрь в качестве химического антидота используются 1% раствор лимонной кислоты, разведенный пополам с водой столовый уксус. Необходимо срочное удаление пострадавшего из зоны заражения.

Фториды

Фторид хлора (III) (ClF_3) – соединение хлора с фтором, представляющее собой при комнатной температуре бесцветный ядовитый тяжёлый газ с сильным раздражающим запахом. Применяется как фторирующий и хлорирующий агент в органическом синтезе. Исследовался в качестве химического оружия и ракетного топлива (окислителя).

Поражает глаза и дыхательные пути, вызывает ожоги кожи и некротический распад более глубоко лежащих тканей. Под действием паров вещества происходит опухание век и в определенных случаях помутнение роговицы, ожог верхних дыхательных путей, гнойный бронхит, поражение легких. Вдыхание зараженного веществом воздуха вызывает кашель с мокротой. Отравление чаще всего смертельно.

Для защиты органов дыхания необходимы специальные фильтрующие или изолирующие противогазы.

Средств специфической профилактики и терапии нет. Лечение по общим правилам терапии отравлений.

Фторид серы (IV) (SF_4) – бесцветный газ с резким запахом, температура плавления – 121°C , температура кипения – 38°C ; разлагается водой. Служит для получения фторорганических соединений. Обладает выраженным раздражающим действием на слизистые оболочки органов дыхания.

Средств специфической профилактики и терапии нет. Лечение по общим правилам терапии отравлений.

Перфторизобутилен

Среди продуктов термического разложения тефлона обнаружен ряд высокотоксичных соединений, самым опасным из которых считается перфторизобутилен. Тефлон – один из самых раскрученных промышленных продуктов, который нашел применение как в производстве кухонной утвари, так и в аэрокосмической и текстильной промышленности, в производстве сердечных клапанов, в электронике и изготовлении пакетов для попкорна для микроволновых печей.

Внесенный в Книгу рекордов Гиннеса как самое скользкое вещество, тефлон уже 50 лет применяется в кулинарном мире. Однако было получено достаточно доказательств, что вещества, которые при жарке выделяются из тефлонового покрытия сковороды, токсичны как для человека, так и для животных.

Перфторизобутилен (2-трифторметилпентафторпропен, октафторизобутилен, перфторизобутен, 1,1,3,3,3-пентафтор-2-трифтор-метилпропен; $(\text{CF}_3)_2\text{CCF}_2$) – бесцветный газ со слабым характерным запахом.

Физико-химические свойства. Плотность: 1,5922 г/см³; температура плавления 130 °С; хорошо растворим в ацетоне, бензоле, диэтиловом эфире.

Токсичность. Перфторизобутилен – крайне ядовитый газ, примерно в 10 раз токсичнее фосгена. Летальная концентрация = 0,5–10⁴ % (крысы, экспозиция 6 ч). ПДК: в воздухе рабочей зоны = 0,0001 мг/л.; CL₁₀₀ (мыши, 2 ч) = 0,015 мг/л.; CL₁₀₀ (крысы, 2 ч) = 0,018 мг/л.; CL₅₀ (крысы, 2 ч) = 0,0075 мг/л.

Токсикодинамика. Перфторизобутилен – высокотоксичное соединение, вызывающее поражение легких, печени, почек и головного мозга. Раздражает верхние и нижние дыхательные пути. По токсичности превосходит фосген (более чем в 10 раз), оксиды азота, циановодород.

Основные проявления интоксикации

Известно несколько случаев отравления перфторизобутиленом. После контакта с парами (менее 1 мин) сразу же появились кашель, затрудненное дыхание, боль за грудиной. После временного улучшения состояния через 6–8 часов кашель усилился, появилась трудно отделяемая мокрота, нарастали одышка, слабость, головная боль, у двух пострадавших наблюдалась рвота. В первые сутки симптомы интоксикации нарастали. Отмечались бледность кожных покровов, цианоз губ, ушных раковин и крыльев носа, усиливающийся при движении, выделение пенистой мокроты, холодный пот, поверхностное учащенное дыхание, пульс слабого наполнения, тахикардия. Тоны сердца приглушены, на ЭКГ – нарушения коронарного кровообращения. Кровяное давление 110/80 – 130/90 мм. рт. ст. В легких при перкуссии – коробочный тон, жесткое дыхание, рассеянные сухие хрипы, позднее – влажные хрипы в средних и нижних долях. На 4–6 день у большинства пострадавших самочувствие улучшилось.

В картине экспериментальных отравлений отмечается слабое возбуждение, сменяющееся угнетением, слабостью, нарушением координации движений, дрожанием, затруднением дыхания. В крови – снижение числа эритроцитов, лейкоцитоз, изменение состава белковых фракций. Гибель наступает от отека легких.

Особенности первой помощи. Необходимо немедленно удалить пострадавшего из зоны заражения и обеспечить ему свежий воздух, покой, тепло. Провести срочную госпитализацию больного; транспортировка лежа, в условиях полного покоя.

Средств специфической профилактики и терапии нет. Лечение по общим правилам терапии отравлений.

Хлорметан

Хлорметан (метилхлорид, хлористый метил, фреон-40, хладон-40; CH₃Cl) – бесцветный газ со сладковатым запахом.

Пути проникновения в организм: ингаляционный, через кожу.

Токсическое действие. Вызывает наркоз. Обладает выраженным нейротоксическим действием. Вызывает поражение печени, почек, селезенки. Возможен отек легких. Обладает мутагенными свойствами. Легко проникает через неповрежденную кожу.

Основные проявления острой интоксикации. Легкие отравления сопровождаются головными болями, головокружением, затемнением сознания, изменениями слуха и зрения. Развивается сонливость, потеря аппетита, боли в поджелудочной области. При отравлениях средней тяжести, кроме того, появляются сильные боли в животе, тошнота, рвота, понос. Кровяное давление понижается. Нарушаются функции печени и почек. При тяжелых отравлениях возникают галлюцинации, нарушение речи, цианоз, состояние возбуждения, сосудистый коллапс, кома. Тяжелые отравления могут заканчиваться смертельным исходом в результате отека легких, кровоизлияния.

Хроническое отравление. При развитии хронической интоксикации регистрируются типичные симптомы: повышенная сонливость, головокружение, апатия, потеря аппетита, слабость, расстройство зрения. Затем развиваются атаксия, расстройство сознания, учащение пульса и дыхания, повышение температуры тела, анемия, лейкоцитоз. В ряде случаев отмечаются боли в животе, поражение печени и почек. Могут наблюдаться психозы.

Меры профилактики. Герметизация оборудования и технологических процессов. Эффективная местная и общая вентиляция. Соблюдение личной гигиены: мытье рук с мылом, частая смена спецодежды, душ после окончания рабочего дня.

Медицинская профилактика. Предварительные (при приеме на работу) и периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры.

Особенности индивидуальной защиты. Тщательная защита органов дыхания. Использование фильтрующего промышленного противогаза марки А. При высоких концентрациях в воздухе рабочей зоны – изолирующие шланговые противогазы. Защита кожи (спецодежда, защитные перчатки) и глаз (маски, защитные очки).

Особенности первой помощи. При отравлениях – свежий воздух, покой, тепло. Обратиться к врачу при любом виде отравления.

Средств специфической профилактики и терапии нет. Лечение по общим правилам терапии отравлений.

Диоксид серы

Диоксид серы (сернистый газ; SO_2) – бесцветный газ, который в 2,2 раза тяжелее воздуха. Легко сжижается (при температуре 15 °С и давлении 2,5 атм.).

Хорошо растворяется в воде. Температура кипения минус 10 °С. Агрегатное состояние в очаге преимущественно газ.

Токсикокинетика. Резорбция возможна при ингаляции.

Токсичность и основные проявления отравлений. Обладает местным и слабым резорбтивным действием. Запах ощущается при содержании SO₂ в воздухе более 0,01 г/м³. В более высоких концентрациях (0,02–0,05 г/м³) вызывает раздражение глаз, дыхательных путей. При попадании жидкой двуокиси серы на кожу развивается буллезный дерматит, при попадании в глаза – гнойный блефароконъюнктивит. Вдыхание воздуха при концентрации в нем сернистого газа 0,1 г/м³ и более приводит к быстрому развитию воспалительного процесса в органах дыхания. Появляются боль и чувство сдавления за грудной, нарушения глотания и речи; отек конъюнктивы, слезотечение, блефароспазм.

Ингаляция сернистого газа при концентрации 0,4–0,5 г/м³ в течение 30–60 мин. опасна для жизни. Возможно развитие токсического отека легких. Ингаляция при концентрации более 1,5 г/м³ может привести к быстрой гибели непосредственно в очаге в результате рефлекторной остановки дыхания. Отравление может сопровождаться развитием шока. Общее состояние пострадавших при этом крайне тяжелое. Отмечаются нарушение сознания, цианоз, в крови происходит метгемоглобинообразование.

Последствия перенесенной интоксикации: развитие хронического воспалительного процесса в легких.

Для защиты органов дыхания необходимы специальные фильтрующие или изолирующие противогазы.

Средств специфической профилактики и терапии нет. Лечение по общим правилам терапии острых отравлений.

Метилизоцианат

Метилизоцианат (CH₃NCO) – летучая жидкость. Температура кипения 43–45 °С, температура плавления минус 17 °С. При нагревании быстро разлагается. С водой, особенно в щелочной среде, активно взаимодействует с образованием метиламина и двуокиси углерода. В окружающей среде нестойк. Агрегатное состояние в очаге – пар, аэрозоль.

Токсикокинетика. Резорбция возможна при ингаляции.

Токсикодинамика. Обладает местным и слабым резорбтивным действием.

Токсичность и основные проявления отравлений. При экспозиции 1–5 ч отравления возникают при концентрации метилизоцианата 0,02–0,06 г/м³. В основе патологического процесса лежат поражения дыхательной системы. В легких случаях – это явления раздражения верхних дыхательных путей, в тяже-

лых – токсический отек легких. Быстро появляются тошнота, рвота, понос, беспокойство, мышечная слабость. В дальнейшем – постепенное утяжеление состояния. Максимальная летальность отмечается в первые 3 сут.

Особенности клинических проявлений поражений метилизоцианатом:

1. Выраженное повреждение слизистых оболочек дыхательных путей.
2. Отсутствие скрытого периода.
3. Умеренность экссудативных явлений на высоте интоксикации.
4. Отчетливый пролиферативный процесс в поздние сроки, приводящий к развитию пневмосклероза.

Поражение глаз возможно парообразным метилизоцианатом. Оно сопровождается стойким ощущением жжения, обильным слезотечением, светобоязнью, блефароспазмом. В тяжелых случаях развивается кератоконъюнктивит, который завершается помутнением роговицы. Видимые поражения кожных покровов в форме эритематозно-буллезного, язвенно-некротического дерматита отмечаются лишь при поражении жидким метилизоцианатом.

Профилактика поражений. Для защиты органов дыхания необходимы специальные фильтрующие или изолирующие противогазы.

Средств специфической профилактики и терапии нет. Лечение по общим правилам терапии острых отравлений.

Сероводород

Сероводород (H_2S) – бесцветный газ, имеющий запах тухлых яиц. Температура кипения $61\text{ }^{\circ}C$, температура затвердевания \approx минус $85,7\text{ }^{\circ}C$. В 1,1 раза тяжелее воздуха. Хорошо растворим в воде. При температуре $25\text{ }^{\circ}C$ в 1 объеме воды растворяется 2,6 объема сероводорода. В смеси с воздухом взрывоопасен. Агрегатное состояние \approx газ.

Токсикокинетика. Резорбция возможна при ингаляции.

Токсичность. Запах ощущается при содержании H_2S в воздухе $0,0014\text{--}0,0028\text{ г/м}^3$.

Токсикодинамика. Обладает местным и резорбтивным действием. Концентрация $0,0094\text{ мг/м}^3$ является подпороговой. Максимально недействующая концентрация по рефлекторному признаку $0,01\text{ мг/м}^3$. Порог обонятельного ощущения $0,014\text{--}0,03\text{ мг/м}^3$. Порог влияния на световую чувствительность глаза $0,012\text{ мг/м}^3$. При комбинированном воздействии H_2S и сероуглерода в пороговых концентрациях отмечается эффект простого суммирования. При воздействии H_2S ощущается запах тухлых яиц, но колебания индивидуальной чувствительности довольно значительны. Специфический запах не всегда может служить предупреждающим об опасности отравления сигналом, так как в концентрациях более 225 мг/м^3 H_2S оказывает парализующее действие на обонятель-

ный аппарат, что снижает сигнальное значение его запаха. Большинство из впадающих в бессознательное состояние в результате острого ингаляционного воздействия H_2S не ощущают характерного запаха, но отмечают ощущение слабого приятного запаха перед потерей сознания. Под острым отравлением обычно подразумеваются эффекты ингаляционного воздействия (секунды–минуты) H_2S в концентрациях около 1400 мг/м^3 , быстро вызывающего дыхательные расстройства. Подострое отравление — более длительное (до нескольких часов) воздействие H_2S в концентрациях от 140 до 1400 мг/м^3 . Наиболее выраженной симптоматикой при подостром отравлении является поражение глаз, хотя раздражение глаз может наблюдаться через несколько часов или дней после воздействия малых концентраций ($16\text{--}32 \text{ мг/м}^3$).

Механизм резорбтивного действия. Сероводород угнетает процессы тканевого дыхания, взаимодействуя с цитохромоксидазой. В результате окисления H_2S в тканях возможно образование перекисных соединений, угнетающих гликолиз. К действию H_2S особенно чувствительна ЦНС.

Основные проявления отравлений. При остром отравлении в легкой форме (при вдыхании в течение 5–8 мин) наблюдается раздражение слизистой оболочки глаз, носа и глотки, боли и резь в глазах, слезотечение, светобоязнь, блефароспазм, боли за грудиной, кашель. Во рту ощущается металлический привкус. Отравления средней тяжести характеризуются выраженными признаками резорбтивного действия: головная боль, головокружение, неустойчивая походка, тошнота, рвота, коликообразные боли в животе, понос, состояние оглушения или возбуждения, обмороки. Быстро развиваются бронхит, бронхопневмония, отек легких, расстройства сердечной деятельности с падением артериального кровяного давления. В некоторых случаях наблюдается беспричинный смех. Тяжелые поражения протекают по типу судорожной комы: быстрая и глубокая потеря сознания, судороги, угнетение рефлексов, галлюцинации, расстройства сердечной деятельности и дыхания, отек легких. Коматозное состояние может завершиться смертельным исходом или сменяется двигательным возбуждением с последующим глубоким сном. Из поздних осложнений отмечаются пневмония, астенический синдром, нередко осложненный энцефалопатией. При воздействии очень высоких концентраций (более $1,4 \text{ г/м}^3$) может возникнуть молниеносная (апоплексическая) форма отравления, которая приводит к почти мгновенной смерти от паралича дыхательного центра. При аутопсии обнаруживается картина смерти от асфиксии, запах тухлых яиц от вскрытых полостей, внутренних органов, особенно легких; кровь и внутренние органы вишнево-красного цвета (особенно при апоплексической форме отравления).

При быстром удалении пострадавшего из атмосферы насыщенной сероводородом возможна нормализация состояния.

Выздоровление протекает медленно, больных беспокоит мучительный затяжной кашель; отмечаются амнезия, расширение сердца, брадикардия. В моче определяется белок; наблюдаются явления периферического неврита. Возможны психические расстройства. Неврологические остаточные явления характеризуются интенционным дрожанием, нарушениями равновесия, иногда тяжелыми расстройствами столового и коркового генеза. Однако возможно и полное выздоровление.

Повторное отравление. При повторных острых отравлениях у выживших наблюдались отдаленные последствия в виде сердечных расстройств, головокружения, объективной и субъективной психоневрологической симптоматики (неврит слухового нерва, дизартрия, слабость, головные боли, тошнота, снижение инициативы, раздражительность, тревожность, ухудшение памяти и снижение либидо), бронхиты, а также повышенная чувствительность или отвращение к запахам. У умерших при аутопсии наиболее часто отмечались кровоизлияния и отек легких и головного мозга, пурпурно-зеленая окраска внутренних органов и крови. В нескольких случаях в крови пострадавших был обнаружен H_2S , причем при смертельных исходах содержание последнего колебалось в пределах от 1,7 до 3,75 мг/л.

Последствия перенесенной интоксикации: головные боли, длящиеся годами, снижение интеллекта, хронические воспалительные процессы в легких.

Для защиты органов дыхания необходимы специальные фильтрующие или изолирующие противогазы.

Хроническое отравление. Лица, подвергающиеся длительному воздействию сравнительно небольших концентраций H_2S , в частности на нефтеперерабатывающих заводах, жалуются на головные боли, головокружения, общую слабость, быструю утомляемость, потливость, сладкий вкус во рту, тошноту, кашель, боли в области сердца. Объективно: бледность кожных покровов, отсутствие аппетита, бронхит, расстройство функции кишечника со склонностью к поносу, дрожание пальцев, век, языка, болезненность в мышцах и иногда по ходу нервных стволов, сужение полей зрения, гиперемия глазного дна, иногда побледнения сосков с переходом в атрофию. Могут снижаться уровень Hb и содержание эритроцитов в периферической крови.

Помимо функциональных нарушений со стороны ЦНС, второе место по частоте выявленной патологии занимает сердечно-сосудистая система. Наиболее типичны жалобы на боли в области сердца ноющего характера, не связанные с физическим или эмоциональным напряжением, периодически возникающие сердцебиения.

Местное действие. При контакте со слизистой оболочкой глаз H_2S вызывает явления кератоконъюнктивита (резь в глазах, слезотечение; более выраженная степень поражения \Rightarrow блефароспазм на фоне резких болевых ощущений, фотофобия). Кератоконъюнктивит может развиваться не сразу, а спустя не-

сколько часов или даже дней после поражения. На коже H_2S вызывает гиперемию, может вызвать ожоги кожи, протекающие легко и без островоспалительных явлений, но с образованием струпа.

Средств специфической профилактики и терапии нет. Лечение по общим правилам терапии отравлений. Целесообразно назначение метгемоглобинообразователей для связывания H_2S . При развитии токсического отека легких необходима интенсивная терапия, аналогичная применяемой при поражении БОВ удушающего действия.

2.5. Особенности механизма действия, патогенеза и проявлений токсического процесса при острых поражениях веществами, вызывающими токсическую пневмонию и отёк лёгких при пероральном попадании в организм

Паракват

Паракват (паракват дихлорид; 1,1-диметил,4,4-дипиридиний дихлорид) (рис. 1) является контактным неселективным гербицидом (рис. 9).

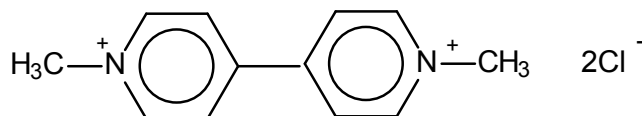


Рис. 9. Структура параквата

В 1955 г. паракват стали широко использовать в сельском хозяйстве. Паракват используется для удаления широколиственных сорняков и травы, но он менее эффективен при борьбе с глубоко укореняющимися сорняками. Паракват не поражает кору деревьев, поэтому широко используется для борьбы с сорняками во фруктовых садах. В 1960-е гг. паракват использовался США также для борьбы с плантациями марихуаны и коки в Южной Америке. Основными поставщиками пестицида являются Китай, Тайвань, Италия, Япония, Великобритания и США. Применение ядохимиката разрешено более чем в 130 странах.

Физико-химические свойства. Паракват является кристаллическое вещество белого цвета, без запаха. Хорошо растворяется в воде и спиртах; температура кипения $300^{\circ}C$ (при этом препарат разлагается). Применяется паракват в виде крупнодисперсного аэрозоля (300–600 мкм). После выпадения аэрозольных частиц на почву агент быстро разрушается с образованием малотоксичных про-

дуктов. Поэтому даже при интенсивном использовании ядохимиката не отмечено его накопления в окружающей среде.

Токсичность параквата для млекопитающих достаточно высока (табл. 6). Смертельная доза для человека составляет приблизительно 3–5 г/чел.

Токсикокинетика. Наиболее частой причиной отравления людей являются поступление параквата через рот. После приема вещество всасывается в тонком кишечнике (не более 20% от введенного количества) и распределяется в организме, причем более селективно накапливается в лёгких. Легкие активно захватывают паракват через механизм аккумуляции биогенных аминов, метаболизм которых в основном проходит в легочной ткани. Это вызывает отёк и другие повреждения лёгких, что может привести к фиброзу. Кроме лёгких могут повреждаться также печень и почки (почечная недостаточность).

Таблица 6

Токсичность (DL₅₀) параквата для грызунов, мг/кг

Путь введения	Крысы		Мыши	
	самцы	самки	самцы	самки
Перорально	223	256	360	290
Под кожу	27	32	41	37
Внутрибрюшинно	25	27	4	-

Токсикодинамика. Действуя в дозах выше среднелетальных, паракват поражает все жизненно важные органы (печень, почки, легкие). Развиваются: ожог слизистой желудочно-кишечного тракта, диарея, повреждение паренхиматозных органов и острый токсический альвеолит. Характерна отсроченная гибель отравленных через несколько дней или недель от нарастающего фиброза легких.

Основные проявления интоксикации. Выделяют три стадии острого отравления паракватом. Для первой (деструктивной) стадии (1–3 сутки) характерны головные боли, желудочно-кишечные расстройства, наблюдается гибель и десквамация альвеолоцитов 1-го и 2-го типов, что становится причиной острого альвеолита, токсического отека легких. Вторая стадия сопровождается поражением печени и почек, нарушением деятельности сердечнососудистой системы. На третьей (пролиферативной) стадии отравления происходит замещение альвеолоцитов кубовидными клетками, постепенное разрастание фиброзной ткани.

Механизм токсического действия. Паракват действует на окислительно-восстановительные процессы и системы организма. Ведущую роль играет образование в результате его метаболизма клетками, накапливающимися веществом, активного промежуточного продукта, инициирующего свободнорадикальный процесс. Повреждение мембран вследствие активации перекисного окис-

ления липидов, сопровождается гибелью клеток, формирующих альвеолярно-капиллярный барьер. Наиболее чувствительны к параквату альвеолоциты I типа. Возможно, что в основе повреждения альвеолоцитов лежит не только активация перекисного окисления липидов, но и другие механизмы.

Важную роль в процессе разрастания соединительной ткани в легких играют альвеолярные макрофаги и нейтрофилы крови. Эти клетки, активированные паракватом, продуцируют специфические гликопротеины, усиливающие пролиферацию фибробластов и их фиксацию на базальной мембране альвеол.

Особенности оказания медицинской помощи. Предотвратить накопление параквата в легких после его приема на практике не удастся. Субстраты – конкуренты яда (цистамин, путресцин и т.д.) могут оказать эффект лишь в ранние сроки от начала интоксикации (первые 8–12 часов). При отравлениях паракватом абсолютно противопоказана оксигенотерапия. Данное мероприятие достоверно ускоряет гибель отравленных. Только в случаях угрожающей жизни гипоксемии (PO_2 в артериальной крови менее 40 мм Нг) возможна ингаляция кислорода.

Малатион

Малатион (карбофос, малатон, фосфотион; О,О-Диметил-S-(1,2-дикарбоэтоксиэтил)дитиофосфат) – фосфорорганический инсектицид с широким спектром действия. Применяется для уничтожения паразитов растений, вредных насекомых (инсектицид, акарицид контактного действия), эктопаразитов птиц и крупного рогатого скота, используется для выведения головных и лобковых вшей, а также для лечения чесотки. Торговые названия: дербак-М (Derbac-M), приодерм (Prioderm), солео-М (Soleo-M).

Агрегатное состояние: жидкость, газ.

Пути поступления в организм. Острые отравления возникают при их попадании в пищеварительный тракт или вдыхании их паров (ингаляционно), а также через кожу и раневые поверхности. Вещество метаболизируется в печени, метаболиты элиминируют в течение нескольких суток).

Токсикодинамика. Малатион – ФОС, проявляющее избирательное психотропное, нейротоксическое (мускарино-никотино-курареподобное) действие.

Токсичность. Для человека смертельная доза карбофоса при попадании внутрь – около 5 г.; DL_{50} для мышей – 400–930 мг/кг (через рот).

Механизм токсического действия. Антихолинэстеразное средство необратимого действия. На длительное время инактивирует ацетилхолинэстеразу (фермент, гидролизующий ацетилхолин в холинэргических синапсах), в результате чего происходит изменение в структуре фермента, и его инактивация становится необратимой. Значительно усиливает и удлиняет действие ацетилхолина.

Основные проявления интоксикации. Различают три стадии отравления. Стадия I ☐ психомоторное возбуждение, миоз, стеснение в груди, одышка, влажные хрипы в легких, потливость, повышение АД. Стадия II ☐ преобладают отдельные или генерализованные миофибрилляции, клонико-тонические судороги, хореические гиперкинезы, ригидность грудной клетки, нарушение дыхания из-за нарастающей бронхореи; брадикардия; болезненные тенезмы, непроизвольная дефекация, жидкий стул, учащенное мочеиспускание. Возможно развитие отека легких; коматозное состояние; снижение активности холинэстеразы крови на 50% и более. Стадия III ☐ нарастающая слабость дыхательных движений грудной клетки до полной остановки дыхания; параличи мышц конечностей, падение АД, расстройства сердечного ритма и проводимости.

При легких отравлениях пострадавшие находятся в беспокойном состоянии, у них отмечаются головокружение, головная боль, стеснения в груди, потливость, слюнотечение, учащенное и затрудненное дыхание, дрожание мелких групп мышц, боли в животе, рвота, понос.

При отравлениях средней степени тяжести присоединяются признаки поражения центральной нервной системы: возможны развитие психозов и галлюцинаций, подергивания мышц конечностей и лица, непроизвольное отхождение мочи. Нарастают нарушения дыхания, развивается спазм бронхов, наблюдается сужение зрачков, сердечный ритм замедляется.

При тяжелых отравлениях на фоне описанных явлений происходят общие судороги и потеря сознания.

В случае крайне тяжелого отравления возбужденное состояние быстро переходит в коматозное, наблюдаются выраженные нарушения дыхательной системы, кровообращения, мышц, отсутствие рефлексов.

Местное действие. При кожном контакте малатион может вызывать местные реакции по типу аллергической. Если отравляющее вещество попало в глаза, то наблюдаются такие признаки, как покраснение, слезотечение, сужение зрачков.

Особенности оказания медицинской помощи

Первая помощь. При ингаляционном отравлении пострадавшего выводят на чистый воздух, снимают зараженную одежду, обмывают водой открытые участки тела. При поступлении яда внутрь дают выпить 3-4 стакана воды, лучше подсоленной (половина чайной ложки на стакан), и, надавив на корень языка, вызывают рвоту. Промывание повторяют 4-5 раз. Затем дают сорбенты, солевые слабительные. После этого больного укладывают без подушки, лучше на живот, поворачивают голову в сторону, чтобы при самопроизвольной рвоте в дыхательные пути не попали рвотные массы. При резком затруднении дыхания делают искусственное дыхание (предварительно очистив верхние дыхательные

пути от слюны и слизи). Больным в бессознательном состоянии промывать желудок может только медицинский специалист.

Неотложные мероприятия. При тяжелых отравлениях и остановке дыхательной деятельности требуется начать реанимационные мероприятия: искусственное дыхание, закрытый массаж сердца; введение 0,1% раствора **атропина** по 3,0 мл через каждые 5–10 минут до появления признаков переатропинизации (подсыхание кожных покровов, прекращение бронхореи, гиперсаливации, расширение зрачков); введение 15% раствора дипироксима (в мышцу 1,0–3,0 мл в зависимости от тяжести состояния больного); аллоксима (в мышцу 1,0–2,0 мл). Показана гемосорбция. Дальнейшая патогенетическая и симптоматическая терапия проводится по показаниям.

В случае попадания малатиона на кожу необходимо удалить отравляющее вещество ватой (промакивать, избегая втирания в кожу), затем обработать 5–10% раствором нашатырного спирта.

Если малатион попал в глаза, то сначала промыть их чистой водой, затем закапать по 2 капли альбуцида.

2.6. Особенности диагностики поражений токсичными химическими веществами пульмонотоксического действия

Поскольку транзиторные токсические реакции быстро исчезают, а стойкие признаки острого ингаляционного поражения формируются постепенно, диагностика развивающейся патологии в ранние сроки представляет известную сложность. Рентгенографические изменения в легких в первые часы после воздействия ТХВ отсутствуют; содержание газов в крови – в пределах нормы. Существуют косвенные признаки, позволяющие предположить возможность поражения пульмонотоксикантами. К их числу относятся: ожег кожи лица, слюноотечение, затруднение дыхания, кашель и т.д.

Лиц, доставленных из зоны пожара (особенно при возгорании синтетических материалов) или взрыва в закрытом помещении всегда следует рассматривать как потенциально отравленных.

Особое внимание следует уделять пострадавшим, находящимся в бессознательном состоянии, поскольку вероятность получить тяжелое отравление у них выше.

При воздействии очень высокой концентрации *фосгена* или *дифосгена* поражение может протекать чрезвычайно быстро. Не исключена возможность смертельного исхода в течение нескольких минут без достаточного развития явлений отека легких.

Особенности поражения хлорпикрином:

1. Выраженная рефлекторная реакция вследствие раздражающего действия на слизистые органов дыхания и глаз, в дальнейшем развитие кератоконъюнктивита или кератита.
2. Непродолжительный скрытый период.
3. Интенсивное поражение средних и мелких бронхов.
4. Отек легких протекает на фоне бронхита.
5. Развитие метгемоглобинемии, усугубляющей гипоксию и приводящей к снижению артериального давления.
6. Развитие токсической нефропатии.
7. Поражение кожи (эритематозный, буллезный дерматит) при попадании капель хлорпикрина или длительном действии паров на влажную кожу.

Особенности поражения хлором:

1. Резкие симптомы раздражения дыхательных путей, вплоть до развития рефлекторного апноэ.
2. Относительно короткий скрытый период.
3. Интенсивное поражение слизистых дыхательных путей и конъюнктив глаз с быстрым развитием кератоконъюнктивита и некротических изменений в дыхательных путях.
4. Значительная эмфизематизация легких в скрытый период отека.

При больших концентрациях хлора происходит химический ожог органов дыхания, и пострадавший погибает до развития отека легких.

2.7. Профилактика поражений, оказание медицинской помощи в очаге и на этапах медицинской эвакуации

Медицинская защита при поражении пульмонотоксикантами

Специальные санитарно-гигиенические мероприятия:

☒ использование индивидуальных технических средств защиты (средства защиты органов дыхания) в зоне химического заражения.

Специальные лечебные мероприятия:

1. Своевременное выявление пораженных.
2. Применение средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности, в ходе оказания первой (само-взаимопомощь), доврачебной и первой врачебной (элементы) помощи пострадавшим.
3. Подготовка и проведение эвакуации.

За всеми лицами, доставляемыми из зон заражения ТХВ пульмонотоксического действия, устанавливается тщательное наблюдение. Периодически

проводятся клинико-диагностические исследования (частота дыхания и пульса, анализ крови, рентгенография легких, газовый состав крови и т.д.).

Лечебные мероприятия

Показания к принятию решений по оказанию помощи пораженным ТХВ пульмонотоксического действия

Показания к госпитализации:

1. Поражение в замкнутом пространстве.
2. Сохранение признаков поражения (кашель, одышка и т.д.) более 4 ч.
3. Нарушение сознания.
4. Ожог кожи лица.
5. Загрудинные боли.

Показания к оказанию неотложной помощи:

1. Угнетение сознания.
2. Гипоксия.
3. Снижение объёма форсированного выдоха.

Показания к интубации:

1. Ларингоспазм.
2. Тяжелый отек гортани.
3. Острая дыхательная недостаточность, угрожающая жизни.

Задачи оказания помощи при токсическом отеке легких:

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 и порядок их использования

Антидоты ТХВ пульмонотоксического действия отсутствуют. В качестве медицинских средств защиты (на догоспитальном этапе) используют препараты, предназначенные для профилактики или устранения (минимизации) развивающихся эффектов, угрожающих жизни, здоровью пострадавших, снижающих их дееспособность (табл. 7).

Таблица 7

Медицинские средства защиты, применяемые при поражении ТХВ пульмонотоксического действия

Симптомы поражения	Название препаратов, способ применения
Болевой синдром	Фентанил: 50 мкг/мл в мышцу Морфин: 1% раствор ☐ 1 мл в мышцу Промедол: 2% раствор ☐ 1 мл в мышцу
Кашель	Кодеин: 0,015 по 1 таб. 3 раз в день
Психомоторное возбуждение	Феназепам: 0,0005; седуксен: 0,005 по 1 таб. 3 раз в день Галоперидол: 0,0015 по 1 таб. 3 раз в день Дроперидол: 0,25% раствор 1☐10 мл в мышцу
Затруднение дыхания	Сальбутамол: 2☐3 раз в день ☐ ингаляция 10% раствора ментола в хлороформе ☐ ингаляции Теofilлин ретард: 0,2 по 1 таб. 1 раз в день Эуфиллин: 0,15 по 1 таб. 2☐3 раза в день
Спазм голосовой щели	Атропин: 0,1% раствор ☐ 1 мл под кожу
Бронхоспазм	Эуфиллин: 2,4% раствор ☐ 10 мл в вену (медленно) Алупент: 0,5% раствор ☐ 1 мл в мышцу
Гипоксия	Ингаляция кислорода и кислородо-воздушных смесей
Отек легких	Преднизолон: до 3000 мг в вену Дексаметазон: 160 мг в вену (однократно) Дексаметазон-21-изоникотинат ☐ ингаляции Беклометазон-дипропионат ☐ ингаляции Аскорбиновая кислота: 5% раствор ☐ 5 мл 2 раз в день в мышцу Гипосульфит натрия: 2% р-р (аэрозоль) ☐ ингаляция d-пенициламин: 0,3 г по 2 таб. 4 раза в день Кордиамин: 2 мл под кожу Кофеин-бензоат натрия: 20% раствор 1 мл под кожу Фуросемид: 40 мг в вену 2 раза в день Оксигенотерапия с пеногасителями (ингаляция паров спирта)

Кислородотерапия. Традиционно одним из важных элементов оказания помощи пораженным удушающими ядами является применение кислорода. Использование O_2 (в том числе под высоким давлением) благоприятно сказывается на течении токсического отека легких.

Ранее считалось, что кислородная терапия должна быть ранней. Проводить ее необходимо до исчезновения признаков гипоксии.

В последние годы наметилась тенденция к пересмотру некоторых положений, касающихся применения кислорода при поражении пульмоноксическими (особенно удушающими) веществами. Основанием для этого служат данные о повреждающем действии высоких концентраций O_2 на легочную ткань (преимущественно за счет активизации свободнорадикальных процессов в клетках эндотелия легочных капилляров), способности кислорода провоцировать бронхоспазм, спазм сосудов малого круга кровообращения, а также данные, свидетельствующие об усилении токсичности некоторых удушающих ядов на фоне ингаляции кислорода. Отчетливое потенцирующее действие кислорода отмечено при экспериментальных поражениях хлором и паракватом, в меньшей степени при ингаляции оксидов азота.

В этой связи важен выбор оптимального режима ингаляции кислорода, позволяющего обеспечить эффективный газообмен при минимальной концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси.

С учетом сказанного, после действия сильных прижигающих агентов (типа хлора) оказание помощи следует начинать не с ингаляции кислорода, а с ликвидации ларинго-, бронхоспазма и болевого синдрома, что нередко бывает достаточным для устранения гипоксии. Критериями необходимости оксигенотерапии являются клинические признаки дыхательной недостаточности: цианоз, тахипноэ, брадикардия, снижение АД, уменьшение PaO_2 в артериальной крови ниже 65 мм Hg. При поражениях удушающими ядами не следует использовать газовые смеси, содержащие более 50-55% O_2 .

В очаге поражения и при транспортировке на этапах медицинской эвакуации ингаляции кислорода осуществляют с помощью кислородных ингаляторов КИ-4М и И-2. Оба прибора рассчитаны на кратковременное применение. Поскольку газообмен при отеке легких затруднен из-за наличия в воздухоносных путях отечной вспенившейся жидкости, наряду с оксигенотерапией используют вещества, повышающие поверхностное натяжение отечной жидкости и уменьшающие ее объем. К таким веществам, получившим название противовспенивающих, относятся этиловый спирт, 10% водный раствор коллоидного силикона, 10% спиртовой раствор антифомсилана и др. Эти средства применяют ингаляционно.

Кортикостероидные препараты.

Цели применения глюкокортикостероидов при поражениях ТХВ пульмонотоксического действия:

1. Снижение выраженности обструкции дыхательных путей.
2. Уменьшение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны.
3. Устранение нарушений гемодинамики.

В экспериментальных исследованиях с ингаляцией удушающих веществ (*фосгена, оксидов азота*) показано, что раннее использование кортикостероидов приводит к заметному снижению летальности, уменьшению частоты и степени выраженности токсического отека легких. Глюкокортикостероиды рассматриваются как главное средство лечения поражений пульмонотоксикантами, подчеркивается необходимость их возможно более раннего использования, рекомендуются высокие и очень высокие дозы препаратов.

Вместе с тем хорошо известны и опасности, связанные с использованием кортикостероидов, главная из которых состоит в повышении вероятности развития серьезных инфекционных осложнений. В связи с этим рекомендуется воздержаться от этих препаратов при некоторых формах поражения, в частности, при комбинации респираторных поражений с ожогами.

Оправдан ингаляционный способ введения такого аэрозольного препарата, как дексаметазон, со скоростью 150 ингаляций в течение первых 6 часов после поражения. При крайне тяжелой интоксикации или запоздалом лечении (развившемся отеке легких) переходят на парентеральное введение преднизолона.

Продолжается поиск альтернативных средств снижения альвеолярно-капиллярной проницаемости и предупреждения отека легких. В качестве таковых испытываются нестероидные противовоспалительные препараты, влияющие на метаболизм эйкозаноидов, простаглицлинов (диклофенак), антиоксиданты (большие дозы аскорбиновой кислоты, производные антрохинона, диметилсульфоксид, восстановленный глутатион, унитиол, витамины Е и А), ингибиторы протеаз (контрикал), ингибиторы NO-синтазы (L-нитроаргинин), блокаторы кальциевых каналов (верапамил) и т.д.

Особенности оказания помощи при поражении хлором и оксидами азота:

1. После воздействия газообразного хлора или оксидов азота необходимо выполнять рекомендации для начального периода отравления фосгеном. Особого внимания требует снятие раздражающего действия этих веществ, осуществляемое вдыханием фицилина или противодымной смеси, введением наркотических анальгетиков.

2. При отравлении хлором в ранний период проводится ингаляция распыленного 0,5% раствора бикарбоната натрия или 1% тиосульфата натрия, что снижает прижигающее действие вещества.
3. При отравлении оксидами азота в скрытый период проводится антиоксидантная терапия в венозное введение 50 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. Возможен прием препарата внутрь в дозе 2-3 г. Повторный прием аскорбиновой кислоты в дозе 1,5-2 г через 3-4 ч.

Объем медицинской помощи на этапах медицинской эвакуации

Медицинская сортировка пораженных пульмонотоксикантами:

При массовом поступлении пораженных ТХВ пульмонотоксического действия медицинская сортировка представляет определенные трудности, так как клиника отравления развивается постепенно с наличием периода мнимого благополучия. При сортировке выделяют следующие группы:

- I. Нуждающиеся в неотложной помощи пораженные находящиеся в состоянии острой асфиксии (рефлекторная остановка дыхания) и с нарастающими признаками острой дыхательной недостаточности и недостаточности кровообращения (развивающийся токсический отек легких).
- II. Пораженные, медицинская помощь которым может быть отсрочена лица с умеренными проявлениями интоксикации.
- III. Пораженные, подлежащие обсервации: лица, поступившие из химического очага без четких признаков развивающегося поражения в течение 24 ч рассматриваются как потенциально больные.

Первая помощь:

- I. В очаге поражения:
 1. Надевание противогаза.
 2. Вдыхание фицилина или противодымной смеси (раздавленную ампулу заложить в подмасочное пространство противогаза).
 3. Вынос (вывоз) пораженного за пределы химического очага в положении лежа.
- II. ВНЕ очага поражения:
 - в защита пострадавшего от холода.

Доврачебная помощь:

1. Раздражение верхних дыхательных путей ингаляция фицилина или противодымной смеси;
2. Раздражение глаз промывание глаз водой.
3. Инъекция под кожу 1 мл кордиамина.
4. Явления гипоксии ингаляция кислорода в течение 5-10 мин.

Первая врачебная помощь:

- I. Неотложные мероприятия в период мнимого благополучия (скрытый период):
 1. Преднизолон: 100–200 мг в вену (каждые 4 ч).
 2. Аскорбиновая кислота: 50 мл 5% раствора в вену (или 2 г внутрь).
 3. Кальция хлорид: 10 мл 10% раствора в вену.
 4. Кровопускание: 250–300 мл.
- II. Неотложные мероприятия при отеке легких:
 1. Оксигенотерапия с ингаляцией паров спирта.
 2. α -метилпреднизолон: 100–200 мг в вену (каждые 4–6 ч).
 3. Аскорбиновая кислота: 50 мл 5% раствора в вену (2 раза в сутки).
 4. Фуросемид (лазикс): 2–4 мл 2% раствора в вену.
 5. Гепарин: 1000–1500 ЕД в вену (каждые 1–1,5 ч).
 6. Кордиамин: 2 мл в мышцу.
- III. Отсроченные мероприятия:
 1. Профилактическое введение антибиотиков.
 2. Введение седативных и антигистаминных препаратов (димедрол: 1 мл 1% раствора).

Квалифицированная медицинская помощь:

- I. Неотложные мероприятия в период мнимого благополучия: те же, что и при оказании первой врачебной помощи.
- II. Неотложные мероприятия при отеке легких:
 1. Оксигенотерапия с ингаляцией паров спирта.
 2. Удаление отечной жидкости из дыхательных путей.
 3. α -метилпреднизолон: 100–200 мг в вену (каждые 4–6 ч).
 4. Аскорбиновая кислота: 50 мл 5% раствора в вену (2 раза в сутки).
 5. Фуросемид (лазикс): 2–4 мл 2% раствора в вену.
 6. Гепарин: 1000–1500 ЕД в вену (каждые 1–1,5 ч).
 7. α -адреноблокаторы: 1–2 мл 0,25% раствора дроперидола, 1–2 мл 0,5% раствора галоперидола.
 8. Сердечная недостаточность: сердечные гликозиды (0,5 мл 0,05% раствора строфантина, 1 мл 0,06% раствора коргликона в вену).
 9. Натрия гидрокарбонат: 250–300 мл 5% раствора в вену капельно.
- III. Отсроченные мероприятия:
 1. Профилактическое введение антибиотиков.
 2. Витаминные препараты.

После оказания квалифицированной медицинской помощи проводится эвакуация по назначению. **Все пораженные тяжелой и средней степени под-**

лежат лечению в профильных медицинских учреждениях (в стадии развившегося токсического отека легких они нетранспортабельны).

Пораженные легкой степени остаются для лечения на этапе квалифицированной медицинской помощи.

Состоявшие под наблюдением подлежат возвращению в строй при отсутствии через 24 ч симптомов поражения.

Специализированная медицинская помощь

(мероприятия интенсивной терапии и реанимации):

1. Профилактика тромбоэмболии: гепарин 1000–1500 ЕД в вену каждый час.
2. Интубация трахеи и аспирация жидкости из трахеобронхиального дерева, длительная ингаляция кислорода с противовспенивающими средствами; искусственная вентиляция легких с положительным давлением в конце выдоха (8–15 см. вод. ст.).
3. Токсический отек легких: стероидные гормоны (100–200 мг преднизолон в вену), мочегонные (фуросемид, лазикс при контроле количества электролитов крови), сердечные гликозиды (0,5 мл 0,05% раствора строфантина).
4. Острая сосудистая недостаточность: трансфузионная терапия (400 мл полиглюкина в вену), вазопрессорные средства (1 мл 1% раствора мезатона или 1–2 мл 0,02% раствора норадреналина гидротартрата в вену капельно), стероидные гормоны (100 мг преднизолон в вену).
5. Острая сердечная недостаточность: сердечные гликозиды (0,5 мл 0,05% раствора строфантина в вену), α -адреноблокаторы (1 мл 0,25% раствора дроперидола и т. п.), мочегонные препараты.

Комплексное лечение состоит в обеспечении необходимого режима и условий размещения, проведении лечебного питания и медикаментозной терапии.

Режим для больных с отеком легких строго постельный. Обязательны согревание больного, размещение в отдельных палатах, не допускается контакт с больными острыми респираторными заболеваниями. Потребление жидкости ограничивается.

В комплекс лечебно-восстановительных мероприятий в системе реабилитации пострадавших входят полноценное витаминизированное питание, применение иммуностимуляторов и средств, ускоряющих репаративные процессы, а также немедикаментозные воздействия: лечебная, особенно дыхательная физкультура, физиотерапевтические процедуры, электроakupунктурные методы и др.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ВЕЩЕСТВА, ВЫЗЫВАЮЩИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ОРГАНАХ ДЫХАНИЯ ПРИ МЕСТНОМ И РЕЗОРБТИВНОМ ДЕЙСТВИИ, НАЗЫВАЮТСЯ
 - 1) цитотоксиканты
 - 2) нейротоксиканты
 - 3) пульмонотоксиканты

2. УСЛОВИЯ ОТНЕСЕНИЯ ВЕЩЕСТВ К ПУЛЬМОНОТОКСИКАНТАМ
 - 1) газо- и парообразное агрегатное состояние
 - 2) низкий порог чувствительности органов дыхания к токсиканту
 - 3) высокий порог чувствительности органов дыхания к токсиканту
 - 4) структурно-функциональные нарушения органов дыхания

3. ПУЛЬМОНОТОКСИКАНТЫ ДЕЙСТВУЮТ, ПОПАДАЯ В ОРГАНИЗМ
 - 1) только ингаляционным путем
 - 2) ингаляционным и неингаляционным путями

4. ВЫРАЖЕННЫМ МЕСТНЫМ РАЗДРАЖАЮЩИМ И ПРИЖИГАЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ ОБЛАДАЮТ
 - 1) хлор, фтор, аммиак
 - 2) фосген, дифосген
 - 3) оксиды азота
 - 4) хлорпикрин

5. ПОРАЖЕНИЯ ПУЛЬМОНОТОКСИКАНТАМИ НА УРОВНЕ ЦЕЛОСТНОГО ОРГАНИЗМА ПРОЯВЛЯЮТСЯ
 - 1) воспалительными процессами в тканях легких
 - 2) токсическим отеком легких
 - 3) явлениями раздражения слизистых оболочек дыхательных путей
 - 4) всеми перечисленными формами

6. ПУЛЬМОНОТОКСИКАНТЫ ПОВРЕЖДАЮТ ТКАНИ ЛЕГКИХ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ
 - 1) ингаляционно
 - 2) парентерально
 - 3) перорально

7. ТОКСИЧЕСКИЙ ОТЕК ЛЕГКИХ РАЗВИВАЕТСЯ ВСЛЕДСТВИЕ
- 1) нарушения регуляции давления в малом круге кровообращения
 - 2) повреждения токсикантом клеток аэрогематического барьера
 - 3) повреждения обоих указанных механизмов
8. ТИПЫ ОТЕКА ЛЕГКИХ ПРИ ДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ
- 1) токсический
 - 2) гемодинамический
 - 3) смешанный
9. ОТЕК ЛЕГКИХ ВСЛЕДСТВИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ТОКСИКАНТОМ МИОКАРДА НАЗЫВАЕТСЯ
- 1) нефротический
 - 2) собственно токсический
 - 3) гемодинамический
 - 4) центральный
10. ОТЕК ЛЕГКИХ, ВОЗНИКАЮЩИЙ ВСЛЕДСТВИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ТОКСИКАНТОМ КЛЕТОК АЛЬВЕОЛЯРНО-КАПИЛЛЯРНОГО БАРЬЕРА, НАЗЫВАЕТСЯ
- 1) гемодинамический
 - 2) центральный
 - 3) токсический
11. ФАЗЫ ТОКСИЧЕСКОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ
- 1) центральная
 - 2) периферическая
 - 3) интерстициальная
 - 4) бронхиальная
 - 5) альвеолярная
12. РАННИЙ СИМПТОМ ТОКСИЧЕСКОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ
- 1) выделение пены из верхних дыхательных путей
 - 2) учащение частоты дыхания с уменьшением его глубины
 - 3) резкое снижение артериального давления
 - 4) появление влажных хрипов в легких
13. ПУЛЬМОНОТОКСИКАНТЫ БЫСТРОГО ДЕЙСТВИЯ ПОВРЕЖДАЮТ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО
- 1) альвеолярный эпителий
 - 2) эндотелий капилляров легких

3) клетки интерстиция

14. ПУЛЬМОНОТОКСИКАНТЫ ЗАМЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ
ПОВРЕЖДАЮТ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО

- 1) альвеолярный эпителий
- 2) эндотелий капилляров легких
- 3) клетки интерстиция

15. ДЛЯ ПУЛЬМОНОТОКСИКАНТОВ С ВЫРАЖЕННЫМ
РАЗДРАЖАЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ ХАРАКТЕРНО

- 1) медленное формирование токсического процесса
- 2) быстрое развитие токсического процесса

16. ДЛЯ ПУЛЬМОНОТОКСИКАНТОВ СО СЛАБЫМ РАЗДРАЖАЮЩИМ
ДЕЙСТВИЕМ ХАРАКТЕРНО

- 1) медленное развитие токсического отека легких
- 2) стремительное развитие картины отека легких

17. ПАРАКВАТ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПОВРЕЖДАЕТ

- 1) альвеолоциты
- 2) миоциты
- 3) эндотелиоциты капилляров
- 4) нейроны

18. ОСНОВНОЙ ПУТЬ ПОСТУПЛЕНИЯ ФОСГЕНА В ОРГАНИЗМ

- 1) перкутанный
- 2) пероральный
- 3) ингаляционный
- 4) парентеральный

19. СЛАБЫЙ ПРИЖИГАЮЩИЙ ЭФФЕКТ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ

- 1) аммиака
- 2) хлора
- 3) фосгена
- 4) фтора
- 5) хлорпикрина

20. ДЛЯ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ ХЛОРА ПРИМЕНЯЮТ

- 1) раствор альбуцида (сульфацила натрия)
- 2) водный раствор гипосульфита натрия
- 3) 10 % этиловый спирт

21. ПРИ ПОРАЖЕНИИ ХЛОРОМ ЛЕТАЛЬНОСТЬ

- 1) высокая
- 2) невысокая

22. АНТИДОТ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ХЛОРОМ

- 1) афин
- 2) будаксим
- 3) унитиол
- 4) цистамин
- 5) диксафен
- 6) отсутствует

23. ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПУЛЬМОНОТОКСИКАНТАМИ
ПЕРВОНАЧАЛЬНО ВОЗНИКАЕТ ГИПОКСИЯ

- 1) смешенного типа
- 2) гипоксическая
- 3) циркуляторная
- 4) гемическая
- 5) тканевая

24. ПАРАКВАТ (ДИКВАТ) ПРИМЕНЯЕТСЯ В КАЧЕСТВЕ

- 1) горючих компонентов ракетных топлив
- 2) универсального растворителя
- 3) контактного универсального гербицида

25. НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ОТРАВЛЕНИЯ ПАРАКВАТОМ НАСТУПАЮТ ПРИ ЕГО
ПОПАДАНИИ В ОРГАНИЗМ

- 1) ингаляционно
- 2) перорально
- 3) перкутанно

26. В ЛЕГКИЕ ПАРАКВАТ ПОПАДАЕТ

- 1) при вдыхании загрязненного воздуха
- 2) путем активного захвата
- 3) путем синтеза альвеолоцитами II типа и секреции в альвеолы

27. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПАРАКВАТА

- 1) инициация свободнорадикальных процессов
- 2) нарушение процессов синтеза белка и клеточного деления
- 3) нарушение энергетического обмена в клетках

- 4) активация перекисного окисления липидов
- 5) нарушение гомеостаза внутриклеточного кальция

28. ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ ПАРАКВАТОМ

- 1) необходима во всех случаях
- 2) возможна только в ранние сроки интоксикации
- 3) противопоказана

29. ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПОРАЖЕННЫХ,
ДОСТАВЛЕННЫХ ИЗ ЗОН ЗАРАЖЕНИЯ
ПУЛЬМОНОТОКСИКАНТАМИ

- 1) нарушение сознания
- 2) нарушение функции внешнего дыхания
- 3) ожог кожи лица
- 4) сохранение признаков поражения более 4 часов
- 5) загрудинные боли
- 6) все перечисленное

30. ОКАЗАНИЕ ПОМОЩИ ПРИ ОТЕКЕ ЛЕГКИХ

- 1) снижение потребления кислорода
- 2) борьба с гипоксией
- 3) профилактика отека
- 4) снижение объема крови в малом круге кровообращения
- 5) стимуляция сердечной деятельности
- 6) борьба с осложнениями
- 7) все перечисленное

31. ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА ПРИ УГРОЗЕ
РАЗВИТИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ ПОКАЗАНО

- 1) небольшая физическая нагрузка
- 2) создание комфортных температурных условий
- 3) покой и комфортные условия транспортировки
- 4) назначение седативных препаратов

32. ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ СИЛЬНЫХ ПРИЖИГАЮЩИХ АГЕНТОВ (ТИПА
ХЛОР) ОКАЗАНИЕ ПОМОЩИ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ГИПОКСИИ
ЦЕЛЕСООБРАЗНО НАЧИНАТЬ

- 1) с ингаляции чистого кислорода
- 2) с ликвидации бронхоспазма и устранения болевого синдрома

33. ПРИ ОКАЗАНИИ ПОМОЩИ ПОРАЖЕННЫМ ПУЛЬМОНОТОКСИКАНТАМИ НЕОБХОДИМО В КРАТЧАЙШИЕ СРОКИ ВНЕ ЗОНЫ ЗАРАЖЕНИЯ
- 1) снять костюм, защищающий кожные покровы
 - 2) снять противогаз
 - 3) одеть респиратор
 - 4) ввести 5 мл 5 % раствора унитиола
34. ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ПЕНООБРАЗОВАНИЯ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ОТЕКЕ ЛЕГКИХ ИСПОЛЬЗУЮТ ИНГАЛЯЦИИ
- 1) этилового спирта
 - 2) 10 % раствора метанола
 - 3) 10 % спиртового раствора антифомсилана
 - 4) кислорода под давлением
35. ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА РАЗВИТИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ ПОСЛЕ КОНТАКТА С ПУЛЬМОНОТОКСИКАНТАМИ РЕКОМЕНДУЕТСЯ
- 1) наблюдение за отравленными в течение 1–2 суток с целью выявления признаков отека легких
 - 2) покой, ограничение приема пищи и воды
 - 3) введение с профилактической целью глюкокортикоидов

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

При решении ситуационных задач:

1. Установить предварительный диагноз.
2. Указать механизмы токсического действия предполагаемого токсиканта.
3. Перечислить мероприятия первой, доврачебной и первой врачебной медицинской помощи.
4. Указать потребность в эвакуации и ее условия.

Задача № 1

Пострадавший А. при аварии на химическом объекте с опозданием надел противогаз. Ощутил неприятный запах гнилых фруктов, появилась общая слабость, головокружение, саднение в горле и за грудиной, удушье. После выхода из очага через 20 минут самочувствие улучшилось. Доставлен в расположение медицинского пункта на носилках через 2 часа после аварии. Жалуется на общую слабость, головную боль, разбитость, легкую одышку, стеснение и тяжесть в груди. Частота дыхательных движений \approx 26 в минуту. При аускультации выслушивается ослабленное дыхание, единичные мелкопузырчатые хрипы. Акцент второго тона над легочной артерией. Над легкими перкуторный звук с тимпаническим оттенком, нижняя граница легких опущена. Пульс \approx 90 ударов в минуту, артериальное давление \approx 90/60 мм рт. ст.

Задача № 2

Пострадавший Б. доставлен из места аварии на водозаборной станции в результате утечки газообразного хлора. Жалобы на насморк, чувство сухости и жжения в горле, охриплость голоса, кислый привкус во рту, головную боль, резь в глазах, слезотечение, боль в груди, сухой мучительный кашель, иногда рвоту. Резко гиперемирована слизистая оболочка полости носа, обильные серозные выделения из носа, дыхание через нос сильно затруднено. Увеличен и гиперемирован язычок, отечны дужки миндалин, истинные и ложные голосовые связки (последние смыкаются не полностью). Слизистая оболочка трахеи покрыта пенистой беловатой мокротой, иногда с прожилками крови, иногда отмечается потеря голоса. Дыхание учащено до 30 вдохов в мин., выраженный цианоз. Напряжена вспомогательная дыхательная мускулатура. Выслушиваются обильные сухие свистящие хрипы, влажные хрипы разного калибра.

Задача № 3

На предприятии по производству азотных удобрений в одном из помещений произошло разрушение ёмкости с азотной кислотой. При этом у работников, находившихся в аварийном помещении, прямого контакта с азотной кислотой не было. Однако через 5 минут после начала ликвидации аварии у двух участников аварийно-спасательных работ с поврежденными средствами защиты органов дыхания появились сильный кашель, головная боль, рвота. На свежем воздухе описанные проявления быстро прошли, и рабочие, заменив средства защиты, продолжили работу. Но через 8 ч развились чувство страха и сильной слабости, нарастающий кашель с лимонно-желтой, а затем с кровавистой мокротой, ознобом, повышением температуры тела до 40 °С, учащение сердцебиения до 110 ударов в минуту, присоединились тошнота, мучительные боли в области диафрагмы, рвота, понос, сильная жажда. Вызвали бригаду «скорой помощи», которой были доставлены в стационар. В результате обследования: нарастающая одышка до 30 дыхательных движений, глухой перкуторный звук над всеми долями легких, снижение артериального давления до 90/50 мм рт. ст., ЧСС – 100–110 уд в минуту, в моче \square эритроциты, белок.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Глава 1

Токсичные химические вещества раздражающего действия

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	2	9	1, 2	17	1
2	1, 3, 5, 6	10	1	18	1
3	2, 3, 5, 6	11	1	19	1, 2, 3, 4
4	1	12	1, 3, 6	20	4
5	2	13	2	21	2
6	2, 3	14	1	22	1, 2, 3
7	2	15	2, 3, 4		
8	1, 2, 3	16	2		

Глава 2

Токсичные химические вещества пульмонотоксического действия

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	3	14	2	27	1,4
2	2, 4	15	2	28	3
3	2	16	1	29	6
4	1, 4	17	1	30	7
5	4	18	3	31	2, 3, 4
6	1, 2, 3	19	3	32	2
7	3	20	2	33	2
8	1, 2, 3	21	2	34	1,3
9	3	22	6	35	1, 2, 3
10	3	23	2		
11	3, 5	24	3		
12	2	25	2		
13	1	26	2		

ОТВЕТЫ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Глава 1

Токсичные химические вещества раздражающего действия

Задача № 1

1. Острое поражение парообразным химическим веществом раздражающего действия легкой степени; реактивный конъюнктивит, реактивный ринит, реактивный трахеобронхит.
2. Активация болевых рецепторов кожи и слизистых оболочек.
3. Первая помощь. В очаге поражения: надевание противогаза, вдыхание фицилина или противодымной смеси (раздавленную ампулу заложить в подмасочное пространство противогаза). Вне очага поражения: обильное промывание глаз водой, полоскание полости рта, носоглотки 2% раствором натрия гидрокарбоната; ингаляция фицилина.
Доврачебная помощь (оказывается только при резком и длительном раздражении): не показана.
4. Эвакуация не показана.

Задача № 2

1. Острое поражение парообразным химическим веществом раздражающего действия средней степени; реактивный конъюнктивит, реактивный трахеобронхит.
2. Активация болевых рецепторов кожи и слизистых оболочек.
3. Первая помощь. В очаге поражения: надевание противогаза, вдыхание фицилина или противодымной смеси (раздавленную ампулу заложить в подмасочное пространство противогаза). Вне очага поражения: обильное промывание глаз водой, полоскание полости рта, носоглотки 2% раствором натрия гидрокарбоната; ингаляция фицилина.
Доврачебная помощь: повторная ингаляция фицилина или противодымной смеси; обильное промывание глаз, полости рта и носоглотки, обмывание кожи лица и рук 2% раствором натрия гидрокарбоната; введение за веко глазной лекарственной пленки с дикаином.
Первая врачебная помощь. Применение анальгезирующих средств (ингаляция фицилина, местно – глазные капли с 0,5% раствором

дикаина, внутрь 0,5 г анальгина); 1 мл 2% раствора промедола под кожу; повторное обильное промывание полости, рта, глаз, кожи лица и рук 2% раствором натрия гидрокарбоната.

4. Эвакуация в лечебное учреждение на транспорте общего назначения.

Задача № 3

1. Острое поражение аданситом тяжелой степени; реактивный риноларинготрахеобронхит, реактивный конъюнктивит, дыхательная недостаточность III степени.
2. Химический ожёг слизистых оболочек носоглотки, голосовых связок, бронхов, конъюнктивы, рефлекторное нарушение функции сердечно-сосудистой и дыхательной системы.
3. Первая помощь. В очаге поражения: надевание противогаза, вдыхание фицилина или противодымной смеси (раздавленную ампулу заложить в подмасочное пространство противогаза). Вне очага поражения: обильное промывание глаз водой, полоскание полости рта, носоглотки 2% раствором натрия гидрокарбоната; ингаляция фицилина.
Доврачебная помощь: инъекция 1 мл кордиамина под кожу, ингаляция кислорода в течение 5–10 мин.
Первая врачебная помощь. Применение анальгезирующих средств (ингаляция фицилина, местно – глазные капли с 0,5% раствором дикаина, внутрь 0,5 г анальгина); 1 мл 2% раствора промедола под кожу; повторное обильное промывание полости, рта, глаз, кожи лица и рук 2% раствором натрия гидрокарбоната; сердечные гликозиды (1 мл 0,06% раствора коргликона или 0,5 мл 0,05% раствора строфантина в вену); вазопрессоры (1 мл 1% раствора мезатона или 1–2 мл 0,02% раствора норадреналина гидротартрата в вену медленно); ингаляции кислорода, кислородно-воздушной смеси; введение седативных средств и транквилизаторов.
4. Эвакуация в лечебное учреждение в первую очередь, на специализированном медицинском транспорте в положении полулежа в сопровождении фельдшера.

Глава 2

Токсичные химические вещества пульмонотоксического действия

Задача № 1

1. Острое ингаляционное поражение фосгеном тяжелой степени; токсический отек легких, скрытый период, дыхательная недостаточность II степени.
2. Токсическое поражение альвеолоцитов и эндотелия сосудов легочной паренхимы.
3. Первая помощь. В очаге поражения: надевание противогаза, вдыхание фицилина или противодымной смеси (раздавленную ампулу заложить в подмасочное пространство противогаза). Вне очага поражения: обильное промывание глаз водой, полоскание полости рта, носоглотки 2% раствором натрия гидрокарбоната; ингаляция фицилина.

Доврачебная помощь: инъекция 1 мл кордиамина под кожу, ингаляция кислорода в течение 5–10 мин.

Первая врачебная помощь. Неотложные мероприятия: 100–200 мг преднизолона в вену (каждые 4 ч), 50 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты в вену (или 2 г внутрь), 10 мл 10% раствора кальция хлорида в вену, кровопускание 250–300 мл., оксигенотерапия с ингаляцией паров спирта, 2–4 мл 2% раствора фуросемида (лазикса) в вену, 1000–1500 ЕД гепарина в вену (каждые 1–1,5 ч); 2 мл кордиамина в мышцу. Отсроченные мероприятия: профилактическое введение антибиотиков, седативные и антигистаминные препараты (димедрол 1 мл 1% раствора).

4. Эвакуация в лечебное учреждение при стабильном состоянии сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности в первую очередь на специализированном медицинском транспорте в положении полулежа в сопровождении фельдшера.

Задача № 2

1. Острое ингаляционное поражение хлором тяжелой степени; токсический отек легких, дыхательная недостаточность III степени.
2. Токсическое поражение альвеолоцитов и эндотелия сосудов легочной паренхимы.
3. Первая помощь. В очаге поражения: надевание противогаза, вдыхание фицилина или противодымной смеси (раздавленную ампулу

заложить в подмасочное пространство противогаса). Вне очага поражения: обильное промывание глаз водой, полоскание полости рта, носоглотки 2% раствором натрия гидрокарбоната; ингаляция фицилина.

Доврачебная помощь: инъекция 1 мл кордиамина под кожу, ингаляция кислорода в течение 5–10 мин.

Первая врачебная помощь. Неотложные мероприятия: 100–200 мг преднизолона в вену (каждые 4 ч), 50 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты в вену (или 2 г внутрь), 10 мл 10% раствора кальция хлорида в вену, кровопускание 250–300 мл., оксигенотерапия с ингаляцией паров спирта, 2– 4 мл 2% раствора фуросемида (лазикса) в вену, 1000– 1500 ЕД гепарина в вену (каждые 1–1,5 ч); 2 мл кордиамина в мышцу. Отсроченные мероприятия: профилактическое введение антибиотиков, седативные и антигистаминные препараты (димедрол 1 мл 1% раствора).

4. Эвакуация в лечебное учреждение при стабильном состоянии сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности в первую очередь на специализированном медицинском транспорте в положении полулежа в сопровождении фельдшера.

Задача № 3

1. Острое ингаляционное поражение парами азотной кислоты тяжелой степени; токсический отек легких, дыхательная недостаточность III степени, токсическая нефропатия.
2. Токсическое поражение альвеолоцитов и эндотелия сосудов легочной паренхимы. Рефлекторное нарушение функции дыхательной, сердечно-сосудистой систем, нарушение кислотно-щелочного баланса организма.
3. Первая помощь. Удаление пострадавшего из зараженной атмосферы. Придать полусидячее положение, создать пострадавшему абсолютный физический покой, как минимум на 24 ч (даже при кажущихся «легких случаях»), предохранять от переохлаждения. Обильное промывание глаз водой, полоскание полости рта, носоглотки 2% раствором натрия гидрокарбоната. Транспортировка только в лежачем положении.

Доврачебная помощь: инъекция 1 мл кордиамина под кожу, ингаляция кислорода в течение 5–10 мин, при угрозе развития отека легких: введение в вену 10-20 мл 20% раствора глюконата кальция (медленно). Для купирования рефлекторного бронхоспазма – атропина сульфат или эфедрин гидрохлорид под кожу 1 мл.

Первая врачебная помощь. Комплексное лечение токсического отека легких. При повышении концентрации метгемоглобина в крови ☐ введение в вену хромосмона или метиленовой сини.

4. Эвакуация в лечебное учреждение для оказания квалифицированной медицинской помощи при стабильном состоянии сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности в первую очередь на специализированном медицинском транспорте в положении полужа в сопровождении фельдшера.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Гребенюк А.Н., Башарин В.А., Бутомо Н.В. Практикум по токсикологии и медицинской защите: учебное пособие для студентов медицинских вузов / под ред. проф. А.Н. Гребенюка. СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2011. – 296 с.
2. Бадюгин И.С., Каратай Ш.С., Константинова Т.К. Экстремальная токсикология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 416 с.

Дополнительная:

3. Башарин В.А., Маркизова Н.Ф., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. Тестовые задания по военной токсикологии, радиобиологии и медицинской защите: Учебное пособие / под ред. С.А. Куценко. – СПб.: Издательство «ФОЛИАНТ», 2005. – 224 с.
4. Токсикология аварийно-опасных химических веществ (в таблицах): учебное пособие / под ред. О.В. Бабенко. – М.: Издательский дом «Русский врач», 2007. – 190 с.
5. Лужников Е.А. Клиническая токсикология: учебник / Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2008. – 576 с.
6. Бадюгин И.С. Экстремальная токсикология: практическое руководство / И.С. Бадюгин; под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 416 с.

УЧЕБНОЕ ИЗДАНИЕ

**ШПЕРЛИНГ Игорь Алексеевич
ВЕНГЕРОВСКИЙ Александр Исаакович
ШПЕРЛИНГ Наталья Владимировна
ЧЕРНИКОВА Лариса Юрьевна**

**ТОКСИКОЛОГИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ
РАЗДРАЖАЮЩЕГО И ПУЛЬМОНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ**

Учебное пособие

Редактор Харитонова Е.М.
Технический редактор, оригинал-макет Забоенкова И.Г.
Редакционно-издательский отдел СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. 8(382-2) 51-41-53
E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru

Подписано в печать 20.12.2012 г.
Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Печать ризограф. Гарнитура «Calibri». Печ. лист. 6
Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2