

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Военная кафедра

Е. Л. ГЛУХАРЕВ, Д. П. ОСМОЛОВСКИЙ,
А. О. ШПАНЬКОВ

ОТРАВЛЕНИЯ ЯДОВИТЫМИ ТЕХНИЧЕСКИМИ ЖИДКОСТЯМИ

**Учебно-методическое пособие
для студентов 4 курса лечебного факультета
медицинских вузов**

**Гомель
ГомГМУ
2015**

УДК 615.099:62-404(072)

ББК 54.194я73

Г 55

Рецензенты:

начальник отдела территориальной обороны, заместитель военного комиссара военного комиссариата Гомельской области, полковник **А. И. Киёк**;

военный комиссар Гомельского городского военного комиссариата
полковник **В. В. Ефимчик**;

кандидат медицинских наук, заместитель начальника кафедры
организации медицинского обеспечения войск и экстремальной медицины
военно-медицинского факультета Белорусского государственного
медицинского университета, полковник медицинской службы

О. С. Ишутин

Глухарев, Е. Л.

Г 55 Отравления ядовитыми техническими жидкостями: учеб.-метод.
пособие для студентов 4 курса лечебного факультета медицинских ву-
зов / Е. Л. Глухарев, Д. П. Осмоловский, А. О. Шпаньков. — Гомель:
ГомГМУ, 2015. — 36 с.

ISBN 978-985-506-726-0

Рассмотрение и изучение вопросов отравлений широко распространенными ядовитыми техническими жидкостями является неотъемлемой составной частью подготовки практически и тактически грамотного врача. В учебно-методическом пособии обобщен и представлен материал по токсикологической характеристике, патогенезу действия, клинической картине, диагностике и лечению отравлений ядовитыми техническими жидкостями. Целью изучения данных вопросов является освоение основных проявлений отравлений ядовитыми техническими жидкостями, основных принципов диагностики и лечения, а также понятия об антидотной терапии.

Предназначено для студентов 4 курса лечебного факультета медицинских вузов.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 17 марта 2015 г., протокол № 1.

УДК 615.099:62-404(072)

ББК 54.194я73

ISBN 978-985-506-726-0

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

<i>Введение.....</i>	<i>4</i>
<i>1. Общая токсикологическая характеристика основных технических жидкостей.....</i>	<i>4</i>
<i>2. Отравление этиленгликолем.....</i>	<i>6</i>
2.1. Физико-химические свойства и область применения этиленгликоля	6
2.2. Механизм токсического действия этиленгликоля	7
2.3. Клиническая картина отравления этиленгликолем	9
2.4. Лечение отравления этиленгликолем.....	12
<i>3. Отравление метанолом</i>	<i>15</i>
3.1 Физико-химические свойства и область применения метанола	15
3.2. Механизм токсического действия метанола	15
3.3. Клиническая картина отравления метанолом	16
3.4. Лечение отравления метанолом.....	18
<i>4. Хлорорганические растворители</i>	<i>21</i>
4.1. Физико-химические свойства и область применения хлорированных углеводородов.....	22
4.2. Механизм токсического действия хлорированных углеводородов.....	23
4.3. Клиническая картина отравлений хлорированными углеводородами	25
4.4. Лечение отравлений хлорированными углеводородами	29
<i>Литература</i>	<i>35</i>

ВВЕДЕНИЕ

В Вооруженных Силах Республики Беларусь (далее — ВС РБ) и народном хозяйстве применяется широкий ассортимент специальных технических жидкостей и масел с присадками. Многие из них являются ядовитыми. Эксплуатация современной боевой техники обуславливает контакт военнослужащих с токсическими компонентами специальных топлив, растворителями, горюче-смазочными материалами, тормозными, охлаждающими и другими техническими жидкостями.

Использование в качестве топлива ряда высокоактивных соединений ставит перед технической и медицинской службами Вооруженных Сил вопрос об изучении влияния данных веществ на организм военнослужащих.

При нарушении установленных правил хранения, выдачи, транспортировки, использования ядовитых технических жидкостей (далее — ЯТЖ) возникает опасность острых и хронических отравлений у военнослужащих. Употребление и (или) использование некоторых ЯТЖ в качестве спиртных напитков или же с суицидальными целями также является причиной острых отравлений.

ЯТЖ используются широко в войсках и в народном хозяйстве, как в мирное, так и в военное время.

Острые отравления ЯТЖ — это трудный для диагностики и сложный для лечения раздел клинической токсикологии, имеющий большую актуальность и важное военно-прикладное значение. Каждый военный врач обязан уметь диагностировать эти отравления, быстро и своевременно оказывать неотложную медицинскую помощь пострадавшим, назначать возможное и доступное в пределах своего медицинского подразделения (войсковой части и (или) организации) лечение, грамотно проводить мероприятия внутрипунктовой и эвакуотранспортной сортировки.

1. ОБЩАЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ТЕХНИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ

Ядовитые технические жидкости — это химические соединения, используемые с различными техническими целями и способные вызывать острые и хронические отравления.

Классификация ЯТЖ, исходя из основного токсического компонента, предусматривает выделение следующих групп:

- 1) жидкости на основе фосфорорганических соединений;
- 2) жидкости на основе фторорганических соединений;
- 3) жидкости на основе хлорорганических соединений;
- 4) жидкости на основе гликолей и их производных;
- 5) спирты и жидкости на основе спиртов;
- 6) масла и жидкости с ядовитыми присадками;
- 7) этилированные бензины.

1. Жидкости на основе фосфорорганических соединений. К жидкостям на основе фосфорорганических соединений относятся охлаждающие и фильтроохлаждающие жидкости, которые используются в изделиях специальной техники. Эти жидкости обладают раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки глаз и носоглотки. Они способны также проникать через неповрежденную кожу.

2. Жидкости на основе фторорганических соединений. К жидкостям на основе фторорганических соединений относятся фторхлоруглеродные жидкости, которые применяются в войсках и народном хозяйстве в качестве разделительных, приборных, манометрических жидкостей при контакте с агрессивными средами. Содержат в себе токсические компоненты — полимеры трифторхлоруглерода.

3. Жидкости на основе хлорорганических соединений. К жидкостям на основе хлорорганических соединений относятся хлорорганические растворители: трихлорэтилен, перхлорэтилен (тетрахлорэтилен), дихлорэтан. Данные ЯТЖ применяются в основном для чистки одежды, обезжиривания металлов, а также как экстрагент для масел, жиров, восков.

Трихлорэтилен и перхлорэтилен при соприкосновении с открытым огнем разлагаются с образованием отравляющего вещества — фосгена. Данные ЯТЖ обладают также наркотическим действием, оказывают сильное воздействие на центральную нервную систему (далее — ЦНС), а также могут вызывать заболевания кожи в виде дерматитов и экземы.

4. Жидкости на основе гликолей и их производных. К жидкостям на основе гликолей и их производных относятся: этиленгликоль; охлаждающие низкотемпературные жидкости (антифризы); противоткатная жидкость; противообледенительная жидкость «Арктика», жидкость «Полюс»; тормозные жидкости «Нева», «Роса».

Жидкости, изготовленные на основе гликолей и их производных, обладают характерным алкогольным запахом и сладковатым вкусом и могут быть приняты за спиртные напитки. При нарушении техники безопасности, а также при приеме их внутрь — могут вызывать тяжелые отравления и даже смерть.

5. Спирты и жидкости на основе спиртов. К спиртам и жидкостям на основе спиртов кроме гликолей (двухатомных) относятся: метанол, тетрагидрофурфуриловый спирт (далее — ТГФ), тормозная жидкость БСК, противоткатная жидкость «Стеол-М».

Токсичность жидкостей на основе спиртов обусловлена наличием в их составе тетрагидрофурфурилового и бутилового спиртов. В состав жидкости «Стеол-М» входит калий хромовокислый.

Жидкости на основе спиртов могут приниматься военнослужащими внутрь с целью опьянения и как результат — вызывать тяжелые отравления.

6. Масла и жидкости с ядовитыми присадками. К маслам и жидкостям с ядовитыми присадками относятся следующие синтетические и ми-

неральные масла: ВНИИ НП-7, ВНИИ НП-50-1-4ф, масло осевое северное Сп. Эти масла в своем составе содержат различные функциональные присадки (противоизносные, защитные, антиокислительные, противокоррозионные, противопиттинговые и др.) в количестве от 0,1 до 5 % (по массе). Они, относительно воздействия и причиняемого вреда организму человека, являются токсичными и высокотоксичными веществами.

В связи с тем, что такие функциональные присадки как трикрезилфосфат, бензотриазол, фенил-а-нафтиламин и др. находятся в маслах и жидкостях в растворенном состоянии и являются малолетучими, данные масла при температуре окружающего воздуха от – 50 до +50 °С при кратковременном воздействии на кожу являются малоопасными.

Отравление маслами с токсическими присадками вызывается при длительном и систематическом воздействии их на незащищенные кожные покровы. Тяжелые отравления возникают при вдыхании паров продуктов токсического разложения масел, которые образуются, как правило, в замкнутых объемах и системах военной техники в условиях длительной ее эксплуатации при повышенных температурах.

7. Этилированные бензины. К этилированным бензинам, применяющимся для эксплуатации военной техники, относят бензины авиационные Б-100/130, Б-95/115, а также бензины автомобильные А-72, А-76, АИ-93 и АИ-98.

Этилированные бензины содержат в своем составе этиловую жидкость. Основной составной частью этиловой жидкости является высокотоксичное вещество — тетраэтилсвинец. Наибольшую опасность этилированные бензины представляют при систематическом попадании их на незащищенные кожные покровы и одежду, а также вследствие большой испаряемости их при разливе в закрытых невентилируемых и маловентилируемых помещениях.

Особенно опасны отравления этилированными бензинами при их случайном попадании внутрь организма.

2. ОТРАВЛЕНИЕ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

2.1. Физико-химические свойства и область применения этиленгликоля

Этиленгликоль — $\text{CH}_2\text{OHCH}_2\text{OH}$, гликоль 1,2-этидиол.

Входит в состав различных технических жидкостей, (в том числе антифризов) используемых для охлаждения двигателей внутреннего сгорания, а также тормозных, амортизаторных и ряда гидравлических жидкостей.

Этиленгликоль представляет собой бесцветную, сиропообразную жидкость сладковатого вкуса, без запаха. Молекулярный вес составляет 62,07. Удельный вес при 20 °С составляет 1,114. Температура кипения — +194 °С. Замерзает при температуре — 12°С. Температура плавления — 15,6 °С. Этиленгликоль хорошо растворяется в воде, спиртах, ацетоне и глицерине, плохо в эфире, хлороформе и бензоле.

В большинстве случаев отравление этиленгликолем (в составе антифризов) происходит при приеме его внутрь в целях опьянения. Ингаляционных отравлений этиленгликолем не бывает в связи с низкой летучестью яда.

Наблюдается большое колебание индивидуальной чувствительности человека к этиленгликолю. Смертельные дозы при приеме внутрь колеблются от 50 до 500 мл (в среднем — 100 мл).

2.2. Механизм токсического действия этиленгликоля

После поступления этиленгликоля в организм человека всасывание в кровь происходит в среднем в течение 1 ч, достигая максимальной концентрации — в первые 6 ч. Длительность же его циркуляции в крови составляет около 48 ч.

Выделение этиленгликоля из организма осуществляется как в неизменном виде, так и в форме продуктов его биотрансформации. В течение суток с мочой выводится до 20–30 % от принятой дозы яда в виде целой молекулы этиленгликоля, и около 1 % выводится в форме щавелевой кислоты.

Этиленгликоль считается протоплазматическим и сосудистым ядом, вызывающим поражение ЦНС, паренхиматозных органов (особенно почек) и желудочно-кишечного тракта.

В развитии интоксикации этиленгликолем выделяют несколько периодов. В первом периоде интоксикации основные проявления обусловлены действием этиленгликоля в виде целой молекулы. При этом этиленгликоль легко проникает в ЦНС, сорбируясь на клеточных мембранах и оказывая наркотическое действие. Данные проявления характерны также и для спиртов (период — неспецифического наркотического действия яда на ЦНС). В этой фазе этиленгликоль проявляет себя как нейроваскулярный яд, поражая прежде всего сосуды головного мозга.

Во втором периоде — морфологических деструктивных изменений внутренних органов (т. н. ренальная и гепаторенальная фаза) этиленгликоль метаболизируется в основном ферментными системами печени. На этом этапе метаболизма происходит превращение этиленгликоля в гликолевый альдегид (рисунок 1).

Этот процесс катализируется алкогольдегидрогеназой. В последующем гликолевый альдегид трансформируется в гликолевую и глиоксильную кислоты. Небольшая часть (в среднем 3–5 %) от употребленного вовнутрь этиленгликоля превращается в щавелевую кислоту.

Все указанные вещества, кроме самого этиленгликоля, способны ингибировать митохондриальный транспорт электронов, разобщать окисление и фосфорилирование, а также угнетать синтез белка. Угнетение тканевого дыхания продуктами биотрансформации еще более усиливается на фоне развивающегося вследствие накопления недоокисленных продуктов метаболического ацидоза.

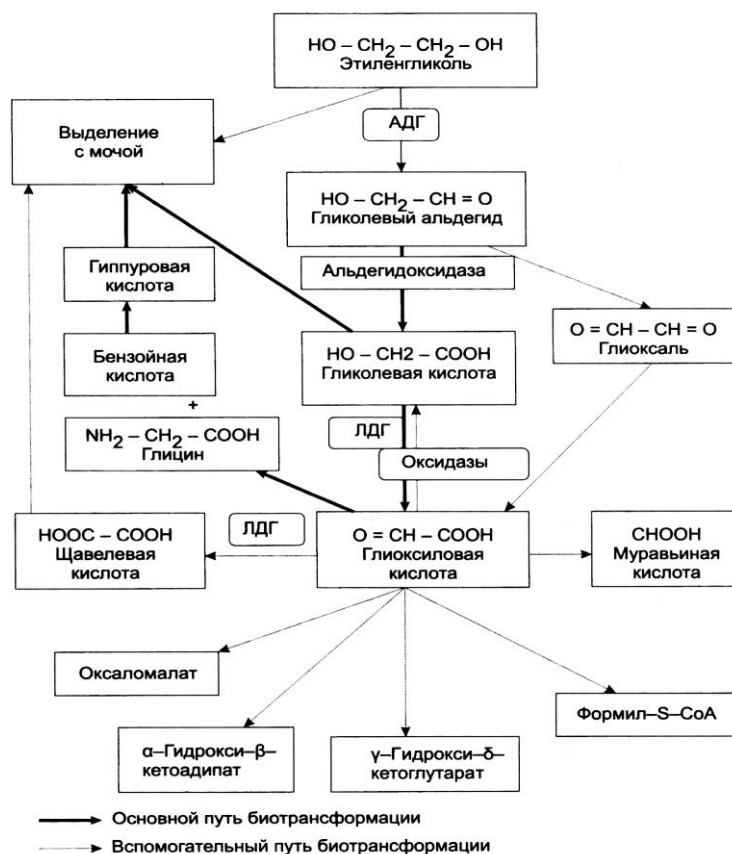


Рисунок 1 — Схема биотрансформации этиленгликоля в организме человека

Согласно данным К. Clay и R. Murphy (1994) глиоксиловая кислота является сильнейшим агентом, разобщающим окисление и фосфорилирование. В то же время ряд авторов, не отрицая весьма высокой токсичности глиоксилата, считают, что при отравлении этиленгликолем основным носителем токсичности является гликолевая кислота, которая накапливается в организме в концентрациях, превышающих уровень глиоксилата в 1 300–1 400 раз.

Определенное значение в становлении токсического эффекта имеет и щавелевая кислота, хотя она и является минорным метаболитом этиленгликоля (от 0,5 до 10 % от всех продуктов биотрансформации).

Щавелевая кислота в плазме крови осаждает ионы кальция в виде нерастворимой в воде соли щавелевокислого кальция (т. н. оксалаты). Уменьшение содержания кальция в крови и тканевой жидкости может привести к ослаблению сердечных сокращений, возникновению гипотензии, двигательных нарушений и даже развитию судорожного синдрома (синдром тетании).

Во втором периоде рано проявляется токсическая нефропатия. В ее основе при интоксикации этиленгликолем лежит гидропическая дистрофия канальцевого эпителия, ведущая к развитию гликолевого выделительного нефроза. При легких интоксикациях этот процесс носит обратимый характер, в более тяжелых случаях развивается билатеральный кортикальный некроз почек. Токсическая нефропатия усиливается также и механическим

фактором — каналы, лоханки забиваются оксалатами действующими как местно, так и рефлекторным путем, приводя к нарушению почечного кровотока и процессов фильтрации в почках. Примерно такие же процессы при тяжелых отравлениях этиленгликолем могут привести и к развитию токсической гепатопатии.

2.3. Клиническая картина отравления этиленгликолем

В клиническом течении интоксикации наблюдаются следующие периоды:

I период — начальный, или период опьянения. Проявляется общим возбуждением и эйфорией.

II период — скрытый, или период мнимого благополучия. Продолжительность его составляет от 1 до 12 ч, иногда дольше.

III период — основных проявлений интоксикации.

Период основных проявлений интоксикации включает:

- 1) фазу мозговых нарушений;
- 2) фазу поражения почек и печени (гепаторенальная фаза);
- 3) фазу обратного развития.

I. Начальный период напоминает алкогольное опьянение, степень которого зависит от дозы принятого яда. Опьянение при отравлениях этиленгликолем, как правило, выражено умеренно. В отличие от отравлений этанолом и его суррогатами выдыхаемый воздух отравленных этиленгликолем не имеет запаха. В этот период наиболее благоприятно сказывается применение противоядий и методов форсированного удаления яда из организма.

II. Продолжительность **скрытого периода** также зависит от дозы яда. Чем тяжелее отравление, тем короче скрытый период. В среднем он равен 4–6 ч, может продолжаться от 1–2 до 12–16 ч. В это время отравившийся может чувствовать себя здоровым, часто наступает сон.

III. Вслед за скрытым периодом развиваются **основные симптомы интоксикации**. В 1–2 сутки они обусловлены главным образом поражением головного мозга. У больных появляется общая слабость, головокружение, шаткая походка, головная боль, расстройство координации движений, тошнота, рвота (часто многократная), сильная боль в области живота и поясничного отдела позвоночника, из-за чего часто таких больных нередко оперируют с подозрением на острое хирургическое заболевание органов брюшной полости. В дальнейшем наступает депрессия, сноподобное оглушение, потеря сознания, нарушение деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также непроизвольное мочеиспускание и дефекация.

Лицо отравленного гиперемировано, одутловато, дыхание неправильное, иногда глубокое, шумное (типа Куссмауля), пульс вначале частый, затем редкий, удовлетворительного или слабого наполнения. Артериальное давление (далее — АД) снижается. У части больных в коматозном состоянии наблюдается ригидность затылочных мышц, патологические рефлексы

Бабинского, резкое снижение брюшных и кремастерных рефлексов. При тяжелых отравлениях часто отмечается повышение гемоконцентрации.

Если больной выживает, состояние его ненадолго улучшается, а затем на 2–5 сутки вновь ухудшается в связи с переходом в гепаторенальную фазу с нарушением функции почек и печени.

Вновь появляются или нарастают головная боль, общая слабость, потеря аппетита, тошнота, рвота, острая боль в животе и поясничной области, повышается АД.

В зависимости от характера патологического процесса в почках и их функционального состояния выделяют три степени токсической нефропатии: легкую, среднюю и тяжелую. Тяжелая степень нефропатии характеризуется синдромом острой почечной недостаточности (далее — ОПН).

В клинике выделяют следующие стадии ОПН:

1. *Начальная* (или шоковая).
2. *Олигоанурическая*.
3. *Стадия восстановления диуреза или полиурическая* (ранняя, поздняя).
4. *Стадия выздоровления* (или восстановительная).

1. *Начальная стадия*. Ограничена временем от момента воздействия яда (или возникновения шока, гемолиза, ожога и др.) до первых признаков ОПН.

В этой стадии на первый план выступает клиническая картина основного процесса, являющегося причиной нефропатии (отравление этиленгликолем, хлорированными углеводородами и др.). Данную стадию называют еще шоковой.

Продолжительность начального периода колеблется от нескольких часов до 3–5 суток.

2. *Олигоанурическая стадия*. Наиболее ярко отражает клиническую картину ОПН. После кратковременного улучшения в состоянии больного вновь (2–5–7-е сутки) наступает значительное ухудшение. Диурез постепенно или внезапно снижается, достигая в отдельных случаях степени анурии. В данный период нарастают общая слабость, сонливость, головная боль. Появляются тошнота, рвота, боль в поясничной области и животе, одышка. АД чаще повышается до 160–200/90–120 мм рт. ст.; в отдельных случаях АД существенно не меняется.

Несмотря на небольшое количество мочи, ее удельный вес довольно рано становится низким (1,008–1,012).

Наиболее объективными тестами недостаточности функции почек считают повышение уровня азотистых метаболитов и, прежде всего, креатинина и мочевины, а также снижение ее индекса (отношение концентрации мочевины мочи к мочеvine крови). Снижение индекса мочевины ниже 10 свидетельствует о значительном нарушении функции почек.

Азотемия при ОПН связана не только с нарушением выделительной функции почек, но и с повышенным распадом тканевого белка.

В развитии патологического процесса при ОПН большое значение имеет нарушение водного обмена, приводящего к гипергидратации тканей. Гипергидратация является как следствием нарушения выделительной функции почек и поступления в организм избыточного количества жидкости, так и понижения содержания белка в крови из-за выхода его в межклеточную жидкость (вследствие повышенной проницаемости стенок сосудов), а также поражения печени.

Гипергидратация существенно ухудшает течение ОПН. Особенно заметно ее влияние проявляется в системе малого круга кровообращения. Отек межклеточной ткани легких значительно ухудшает их вентиляционную способность. Как следствие — к сердечной недостаточности присоединяется дыхательная. Такой патологический процесс называют синдромом «водяного», «влажного» или «гипергидратированного» легкого. Наиболее объективно синдром «водяного» легкого можно установить при рентгенографии.

3. *Стадия восстановления диуреза.* На 5–7-е сутки диурез постепенно (иногда и быстро) нарастает и достигает 1 500–2 000 мл. Проба по Зимницкому свидетельствует о наличии гипо- и изостенурии. Удельный вес мочи колеблется в пределах 1,008–1,010. В раннем периоде, несмотря на увеличение диуреза, содержание остаточного азота в крови существенно не меняется, так как функциональная способность почек еще невелика. Они могут выделить из организма только продукты эндогенного распада. Состояние больного несколько улучшается. Сознание проясняется, рвота прекращается или становится реже. Начинает снижаться АД. Через 5–7 дней от начала восстановления диуреза функциональная способность почки значительно возрастает. Этот момент можно считать переходным от ранней полиурической стадии к поздней.

Суточный диурез достигает 3 000–5 000 мл. Несмотря на низкий удельный вес мочи, почкам удается вместе с жидкостью удалить из организма и большое количество азотистых метаболитов. В связи с этим остаточный азот в крови понижается. Постепенно исчезают и признаки уремии.

Продолжительность полиурической стадии колеблется от 3 недель до 2–3 месяцев.

Необходимо иметь в виду, что в связи с большой потерей воды организмом, а вместе с ней и солей Mg^{2+} и K^{+} (при одновременной задержке NaCl), может вновь ухудшиться общее состояние. Появляются головная боль, бессонница, сердечная недостаточность, общая слабость, психические расстройства, кома и др. В этом периоде нередко наблюдаются и инфекционные осложнения в виде пневмонии, ангины, паротиты и др.

4. *Выздоровление (восстановление)* после перенесенного отравления происходит медленно. Переход к этой стадии наступает постепенно через 1–2 месяца после отравления. К этому времени суточный диурез уменьшается

до 1 500–2 000 мл, удельный вес мочи достигает 1,016–1,018. Однако проба по Зимницкому все еще показывает небольшие колебания удельного веса мочи (1,010–1,016). Длительное время сохраняются астенизация, диспепсия, нарушения в работе печени и почек, анемия. Полное восстановление функции почки наступает значительно позже — спустя 3–5 месяцев после отравления.

Восстановление может быть и неполным из-за развития очагового нефросклероза. Эти очаги возникают на участках, где некроз канальцев был глубоким и сопровождался разрушением базальной мембраны. В данном случае говорят о «выздоровлении с ущербом». Однако в большинстве случаев, даже после тяжелой ОПН, функции почек и печени через несколько месяцев восстанавливаются.

Степени тяжести. Острые отравления этиленгликолем по структуре делятся на легкие, средние и тяжелые.

При *легких отравлениях* этиленгликолем отмечается состояние легкого опьянения. Скрытый период составляет 8–12 ч и более. В дальнейшем клиническая картина ограничивается общими симптомами интоксикации, проявляющимися головной болью, тошнотой, рвотой, умеренной болью в животе, жаждой, общей слабостью. Выраженных нарушений почечной функции не бывает. Возможна кратковременная токсическая нефропатия, характеризующаяся не резко выраженными изменениями в анализе мочи.

При отравлениях *средней степени тяжести* более выражено опьянение, скрытый период короче (6–8 ч). Более отчетливо проявляются симптомы токсического поражения головного мозга и внутренних органов. В дальнейшем развивается токсическая нефропатия, проявляющаяся кратковременной олигурией, возможно с небольшим повышением остаточного азота крови, но без клинически выраженных признаков уремии.

При *тяжелых отравлениях* скрытый период укорачивается до 1–5 ч. В это время признаки опьянения нарастают. В дальнейшем наступает глубокий сон, затем сопор и кома («мозговая» фаза). Если не наступит смерть (1–2 суток), то интоксикация переходит в следующую — ренальную фазу. Развивается тяжелая токсическая нефропатия, ОПН, уремия.

Иногда «мозговая» фаза выражена слабо или отсутствует и заболевание с конца 1-х суток после отравления проявляется в виде тяжелой прогрессирующей ОПН.

2.4. Лечение отравления этиленгликолем

При попадании этиленгликоля в желудок первая (медицинская) помощь состоит в том, чтобы как можно раньше вызвать у пострадавшего рвоту и промыть желудок водой, при этом немедленно по телефону 103 вызвать врача службы скорой неотложной медицинской помощи и сопроводить пострадавшего в ближайшее специализированное лечебное учреждение.

В настоящее время наиболее эффективным способом удаления из организма всосавшегося яда признаются методы экстракорпоральной детоксикации (гемо-, плазмо-, лимфодиализ) с помощью аппарата «искусственная почка». Применение данных методов является, по существу, основой системы неотложной медицинской помощи данной категории пострадавших. До недавнего времени считалось, что гемодиализ показан лишь в течение первых 6–12 ч после приема яда, однако в последние годы появились сообщения о целесообразности проведения данной процедуры в пределах 24 и даже 48 ч.

Меньшей, но все же довольно высокой лечебной эффективностью обладают методы интракорпоральной детоксикации. Такие, например, как перитонеальный и кишечный диализы. Что же касается таких современных методов аферетической детоксикации, как гема-, плазма-, крио- и лимфазферез, то они менее действенны, чем диализационные пособия.

Исходя из существующих представлений о механизме токсического действия этиленгликоля, могут быть намечены следующие пути патогенетической терапии.

Это:

- предупреждение образования токсических метаболитов этиленгликоля;
- восстановление нарушенного ионного равновесия;
- снижение уровня оксалатов.

1. В первые часы после отравления можно замедлить процесс метаболизма этиленгликоля, а следовательно и образование токсических метаболитов (гликолевая и щавелевая кислоты). С этой целью предложено вводить в организм *этиловый спирт*, вступающий в конкурентные отношения с этиленгликолем за связь с ферментами, окисляющими спирты (алкогольдегидрогеназа (далее — АДГ)).

Следует напомнить, что этанол превышает по силе образуемых с АДГ связей метанол и этиленгликоль в 10 и 100 раз соответственно. Это приводит к уменьшению образования метаболитов и способствует выведению этиленгликоля из организма в неизменном виде. По данным С. Д. Петерсона (1992), применение этилового спирта увеличивает время полураспада этиленгликоля с 3 до 17 часов.

Этиловый спирт следует вводить внутривенно по следующей схеме:

— 1,0–1,5 мл/кг — немедленно, и по 0,5–1,0 мл/кг — каждые 4 ч в течение 72 ч (5 % раствор в 5 % растворе глюкозы).

Специфическим ингибитором АДГ является *пиразол*. Он связывается с атомом цинка активного центра фермента, занимая место субстрата и образуя комплекс АДГ-НАД-ингибитор. Аналогичными лечебными свойствами, но значительно меньшей токсичностью обладает *4-метилпиразол*.

2. Для восстановления нарушенного ионного равновесия, связанного с дефицитом кальция в крови, необходимо внутривенно вводить *препараты кальция* по 10–20 мл 10 % раствора (хлорид или глюконат кальция).

3. Для обезвреживания продуктов метаболизма этиленгликоля и улучшения условий его удаления с мочой показано капельное внутривенное введение *сульфата магния* (2 мл 25 % раствора на 100 мл 5 % раствора глюкозы), так как при взаимодействии сульфата магния и щавелевой кислоты образуется щавелевокислый магний (растворимая соль щавелевой кислоты), через 3–4 часа введение растворов повторяется.

Большое значение имеет борьба с ацидозом, для чего больному вводится внутривенно до 1,5–2 литров в сутки 3–4 % раствора *гидрокарбоната натрия*.

Назначаются также витамины С, В₁, В₁₂, никотиновая кислота; внутривенное капельное введение 20 000–60 000 ЕД контрикала (трасилола) показано при выраженной боли в животе и признаках токсического панкреатита. Проведение паранефральной блокады также снимает болевой синдром и улучшает функцию кишечника. Применяются также оксигенотерапия и симптоматические средства в зависимости от имеющихся патологических синдромов.

Этапное лечение

Первая врачебная помощь: зондовое промывание желудка водой или 2 % раствором натрия гидрокарбоната с последующим введением 30 г магния сульфата, 100–150 мл 30 % раствора этанола внутрь; внутримышечное введение 10 мл 10 % кальция глюконата, 5–10 мл 25 % магния сульфата; при коме — внутривенно 20–40 мл 40 % глюкозы; внутримышечно 2 мл кордиамина, 1–2 мл 20 % кофеина; дача в виде ингаляции кислорода. Срочная эвакуация в центр гемодиализа.

Квалифицированная помощь: повторное зондовое промывание желудка, этиловый спирт — по 50–100 мл — 30 % раствора каждые 4 ч или 300–500 мл 5 % раствора в 5 % глюкозе внутривенно; фолиевая кислота 20–30 мг; форсированный диурез. Внутривенно глюкозо-новокаиновая смесь (2 % новокаин 50 мл, 5 % глюкоза 500 мл), натрия гидрокарбонат (3–5 % — 500–1000 мл, 10 мл 10 % кальция хлорид, 10 мл 25 % магния сульфат, 10 мл 2,4 % эуфиллин, 60–90 мг преднизолон, витамины (С, В₁, В₆, РР, В₁₂), гепарин (20 000 ЕД). Оксигенотерапия, сердечно-сосудистые средства, антибиотики; при отеке головного мозга — дегидратационные мероприятия. Эвакуация в специализированное лечебное учреждение (центр).

Специализированная помощь: проведение мероприятий, указанных в предыдущем разделе + гемодиализ, мероприятия по профилактике и лечению острой почечно-печеночной недостаточности, других осложнений; реабилитационные мероприятия.

3. ОТРАВЛЕНИЕ МЕТАНОЛОМ

3.1. Физико-химические свойства и область применения метанола

Метанол — CH_3OH , метиловый спирт, метанол, карбинол, древесный спирт — впервые обнаружен в 1661 г. в продуктах сухой перегонки дерева.

Метанол — в чистом виде прозрачная бесцветная жидкость, по вкусу и запаху напоминающая этиловый (винный) спирт. Хорошо растворим в воде. Молекулярный вес составляет 32,04. Удельный вес — 0,792. Температура кипения — $+64,7^\circ\text{C}$.

Применяется в качестве компонента топлива для двигателей, как растворитель в производстве лаков, органических красок, мастик, олиф, политур и т. п., для денатурирования этилового спирта, входит в состав ряда антифризов.

Отравления метанолом могут возникнуть при приеме внутрь по ошибке или с целью опьянения, а также при вдыхании его паров или при попадании на кожные покровы.

Отмечается разная индивидуальная чувствительность человека к метанолу. Смертельная доза при приеме внутрь колеблется от 50 до 500 мл (в ср. — 100 мл).

3.2. Механизм токсического действия метанола

При приеме внутрь метанола в дозе 30 мл и более у людей наблюдается тяжелая интоксикация со смертельным исходом. В ряде случаев отравления возникали от значительного меньших доз (5–10 мл).

Описаны и такие случаи, когда при приеме внутрь 400–500 мл метанол вызывал сравнительно легкие отравления с благоприятным исходом.

Острые отравления спиртами в подавляющем большинстве случаев возникают вследствие приема яда внутрь. Ингаляционные и перкутанные отравления (интоксикации) возможны только в определенных условиях, связанных с обливом значительной поверхности тела без быстрой дегазации, длительным пребыванием в атмосфере, содержащей значительные концентрации яда. Известны тяжелые перкутанные отравления грудных детей при использовании метанола для спиртовых компрессов.

Метиловый спирт быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, но в отличие от этилового спирта (этанола) медленнее окисляется и выделяется из организма (до 5–7 суток). Уже через 1 ч после перорального приема в крови обнаруживается максимальная концентрация метанола.

Известно, что значительная часть всосавшегося метанола выделяется в неизменном виде с выдыхаемым воздухом и с мочой. Другая часть медленно метаболизируется. Кроме того установлено, что всосавшийся метанол и продукты его метаболизма в течение нескольких суток после отравления также выделяются слизистой оболочкой в просвет желудка и затем снова всасываются в кишечнике.

Метаболизм метанола протекает, в основном, в печени, обладающей наибольшей окислительной способностью по отношению к спиртам (50–95 %). Основными продуктами окисления метилового спирта являются формальдегид и муравьиная кислота. Именно их действием на организм преимущественно и обусловлена токсичность метанола.

В процессе первого этапа биотрансформации метанола, протекающего в основном в системе АДГ, образуется весьма токсичный продукт — формальдегид. В дальнейшем некоторое количество формальдегида связывается с белками, но большая его часть под влиянием альдегиддегидрогеназы (далее — АльДГ) превращается в муравьиную кислоту. Следует отметить, что окисление формальдегида до муравьиной кислоты протекает очень быстро, в то время как кислота метаболизируется достаточно медленно.

Определенное значение в развитии токсического эффекта метилового спирта имеет и то обстоятельство, что в метаболизме метанола особую роль играет фолиевая кислота — один из кофакторов окисляющих метанол ферментных систем. Дальнейший метаболизм метанола до конечных продуктов его окисления (CO_2 и H_2O) завершается в лимоннокислом цикле Кребса.

Метанол и его метаболиты считаются сильными нервно-сосудистыми и протоплазматическими ядами, нарушающими окислительное фосфорилирование в системе цитохромоксидазы, вызывая тем самым дефицит аденозинтрифосфатазы (далее — АТФ) особенно в тканях головного мозга и сетчатке глаз. Все это приводит к нарушению местного обмена биологически активных веществ (далее — БАВ) и вызывает в итоге демиелинизацию с последующей атрофией зрительного нерва. В результате накопления в организме органических кислот (молочной, глюкокуроновой и др) развивается метаболический ацидоз, который усиливается в результате нарушения окислительных процессов в организме из-за блокирующего влияния метанола и муравьиной кислоты на клеточные дыхательные ферменты. В то же время метаболический ацидоз и сам по себе блокирует клеточное дыхание.

Нарушению окислительных процессов способствует также сопутствующий интоксикации дефицит витаминов (прежде всего С и B_1).

В токсическом эффекте метанола можно выделить двухфазность действия. В I фазе — начальном периоде метанол оказывает преимущественно наркотическое действие, во II-й фазе появляются дистрофические изменения зрительного нерва сетчатки. Следует помнить, что эти нарушения могут быть билатеральными или развиваться только на одной стороне.

3.3. Клиническая картина отравления метанолом

В клинической картине отравления метанолом выделяют следующие периоды:

I период — ***начальный*** (или период опьянения).

II период — ***скрытый*** (или период относительного благополучия) (от нескольких часов до 1–2 суток).

III период — *основных проявлений интоксикации.*

IV период — *обратного развития.*

Вскоре после приема яда наблюдается состояние опьянения длительно — до нескольких часов. Характерно, что степень опьянения обычно меньшая, чем можно было бы ожидать от приема аналогичного количества этанола. Менее выражен эйфорический компонент, нередко уже в этой стадии отмечаются вялость, головная боль, тошнота. Опьянение, если оно вызвано только метанолом, обычно не достигает выраженной степени с быстрым развитием наркотической фазы, хотя сонливость очень характерна для этих больных.

Вслед за опьянением наступает скрытый период, продолжительность которого в среднем составляет 12–16 ч, однако может сокращаться до 2–5 ч и увеличиваться до 1–2 и даже 3–4 суток. Длительный скрытый период не свидетельствует о легком отравлении.

Тяжесть интоксикации определяется степенью выраженности симптомов в следующей стадии, которая характеризуется общемозговыми расстройствами, нарушениями зрения и гастроинтестинальным синдромом.

В структуре отравления метанолом различают: *легкую, средней тяжести* (или офтальмическую) и *тяжелую* (или генерализованную) формы.

Легкие отравления протекают с преобладанием симптомов острого гастрита (тошнота, рвота, боли в животе) и не резко выраженных общемозговых расстройств (общее недомогание, слабость, заторможенность, головная боль, головокружение). Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (далее — ЖКТ) в виде диспептического и болевого синдромов весьма характерны для клинической картины отравления метанолом. Более того, исследования, проведенные в США, свидетельствуют, что около 70 % больных предъявляли жалобы на наличие острой боли в эпигастральной области живота с симптомами острого гастрита.

Часто присоединяются расстройства зрения — появляются: «туман» перед глазами, мелькание, потемнение в глазах. Расширение зрачков и снижение их реакции на свет.

Следует отметить, что расширение зрачков с подавлением фотореакции является типичным признаком отравления метанолом, который часто наблюдается в скрытом периоде, еще до появления выраженных нарушений зрения.

Продолжительность течения отравлений (интоксикаций) *легкой степени тяжести* обычно не превышает 3–5 суток. Однако явления астенизации сохраняются на протяжении более длительного времени.

При отравлениях (интоксикациях) *средней степени тяжести* отравления наблюдаются перечисленные выше симптомы, однако ведущим является постепенно нарастающее нарушение зрения, вплоть до полной слепоты. В части случаев после резкого снижения через 3–4 дня зрение восстанавливается, однако через 1–2 недели возможно новое ухудшение, как правило, необратимое.

Для отравлений метанолом характерно сочетание указанных нарушений с расширением зрачков и отсутствием их реакции на свет. При офтальмоскопии в раннем периоде выявляют отек сетчатки и зрительного нерва, расширение вен и кровоизлияния. В ряде случаев развивается неврит зрительного нерва и, как его проявление, сужение полей зрения.

В острой стадии отравлений *средней степени тяжести* возможно развитие осложнений — дистрофии миокарда, пневмонии, панкреатита, периферических невритов. Сильная боль в животе, наблюдающаяся у части больных, может служить поводом для ошибочной лапароскопии. После перенесенной интоксикации в течение 2–3 недель сохраняется астенизация. Наиболее серьезным последствием отравления является слепота или снижение остроты зрения различной степени, которое не корректируется оптикой.

Для отравления *тяжелой степени тяжести* характерно быстрое и бурное развитие симптомов интоксикации. После относительно короткого скрытого периода появляются: резкая слабость, тошнота, рвота, сильная боль в животе, икроножных мышцах и поясничной области; в последующем появляются сонливость, утрата сознания, нарушение дыхания, нарастание цианоза, расстройство сердечно-сосудистой деятельности вплоть до развития экзотоксического шока. В отдельных случаях возможно резкое возбуждение и клонические судороги.

При внешнем осмотре зрачки у пострадавших расширены, вяло реагируют на свет, кожные покровы гиперемированы или цианотичны, одышка, пульс частый, мягкий, слабого наполнения, АД снижено.

В острой стадии отравления появляются осложнения — дистрофия миокарда с нарушениями сердечного ритма, пневмония и отек легких, панкреатит, гепато- и нефропатия. Поражения печени и почек даже при тяжелых отравлениях метанолом выражены умеренно, острая печеночная и почечная недостаточность не развивается.

При неблагоприятном течении отравления летальные исходы наблюдаются, как правило, на 1–2 сутки вследствие центральных нарушений дыхания и кровообращения.

При благоприятном течении отравления отмечается постепенное восстановление всех функций, а на первый план выходят нарушения зрения.

3.4. Лечение отравления метанолом

Для предупреждения отравлений метанолом необходимо ознакомить военнослужащих с его токсическими свойствами, осуществлять строгий контроль за его хранением, учетом и использованием, соблюдать правила техники безопасности во время проведения работ.

На основании современных представлений о метаболизме, распределении и выведении метанола из организма человека при острых отравлениях намечены следующие пути патогенетической терапии:

— удаление яда из желудка;

- предупреждение образования токсических метаболитов метанола;
- окисление токсических метаболитов метанола до безвредных продуктов.

I. При остром пероральном отравлении метанолом первая помощь заключается в скорейшем удалении из желудка невсосавшегося яда. Для этого следует вызвать рвоту (желательно неоднократно) и при первой возможности промыть желудок через зонд водой или 1–2 % раствором гидрокарбоната натрия.

В связи с тем, что метанол и продукты его метаболизма в течение нескольких дней после отравления выделяются слизистой желудка, рекомендуется не только раннее промывание желудка, но и многократные промывания в более поздние сроки — в течение 1–3 суток — с целью удаления ядовитых веществ из организма. Лучше проводить орошение желудка 2 % раствором гидрокарбоната натрия через двухканальный зонд. При этом ядовитые продукты более полно выводятся из организма.

В тяжелых случаях отравления метанолом орошение желудка в 1-е сутки необходимо проводить непрерывно (все 24 ч). На 2–3 сутки можно ограничиться орошением на протяжении 12 ч, а в 4–5 сутки — 6 ч. Длительное орошение желудка является более щадящей процедурой, чем многократное промывание.

II. Для уменьшения образования токсичных продуктов превращения метанола (формальдегида и муравьиной кислоты) необходимо замедлить процессы его метаболизма. С этой целью используется этанол, который способен конкурировать с метанолом за связь с ферментом АДГ. При этом значительно снижается образование формальдегида и муравьиной кислоты, и метанол в большом количестве выводится из организма в неизмененном виде.

Этиловый спирт (этанол) назначают внутрь в виде 30 % раствора (лучше всасывается, чем 40 % раствор) 100 мл, затем повторно по 50–100 мл через 2–4 ч. Клиническим признаком достаточности дозы этанола является состояние легкого алкогольного опьянения. При тяжелых отравлениях и невозможности приема этанола внутрь его вводят внутривенно капельно в виде 5 % раствора в 5 % растворе глюкозы из расчета на чистый этанол 1–2 г на 1 кг массы тела больного в сутки. Обычная продолжительность терапии этанолом составляет от 2 до 5 суток.

В настоящее время известно значительное количество соединений, способных подавлять активность АДГ. Это пиразолы, амиды, сульфоксиды, оксимы и ингибиторы АДГ иной природы, действие которых обусловлено блокадой цинка, входящего в состав энзима, связыванием тиоловых групп и т. д.

В клинической практике в настоящее время применяется в основном специфический конкурентный ингибитор АДГ — 4-метилпиразол.

Применение 4-метилпиразола осуществляется по следующей схеме: первое введение проводится внутривенно в дозе 15 мг/кг в виде 0,5 % рас-

твора, в дальнейшем — по 10 мг/кг через каждые 12 ч в течение 2 суток. В связи с активацией метаболизма препарата ферментативными системами, связанными с цитохромом P450, дозу 4-метилпиразола после 2 суток снова увеличивают до 15 мг/кг.

III. Ускорение окисления токсических метаболитов метанола до CO_2 и H_2O может быть достигнуто внутривенным введением раствора марганцовокислого калия (KMnO_4), являющегося активным окислителем. Отравленным метанолом следует повторно капельно вводить 50 мл 0,1 % раствора KMnO_4 (2–3 раза в сутки) до стойкого улучшения общего состояния.

При интоксикации метанолом в качестве средства специальной терапии, вызывающего ускорение метаболизма муравьиной кислоты, может также применяться лейковорин (внутривенно по 1 мг/кг, не более 100 мг) в сочетании с фолиевой кислотой.

Весьма важным в лечении отравления метанолом является и раннее назначение фолиевой кислоты (до 30–50 мг в первые сутки), способствующий детоксикации метаболитов метанола. По другой схеме фолиевую кислоту можно вводить внутривенно по 1 мг/кг каждые 4 ч на протяжении нескольких дней.

Больному назначается покой, при необходимости — оксигенотерапия, сердечно-сосудистые средства, трансфузионная терапия. Проводится энергичная борьба с ацидозом — обильное щелочное питье, внутривенное капельное введение до 1,5–3,0 л 4 % раствора натрия гидрокарбоната в первые сутки (под контролем pH мочи и содержания бикарбонатов крови); создается легкий компенсированный метаболический алкалоз. Восполняется витаминная недостаточность, причем витамины вводятся в больших количествах (B_1 — 5 мл 5 % раствора; C — 10–20 мл 5 % раствора; B_2 — 2 мл 1 % раствора; PP — 4 мл 1 % раствора в сутки). Показано назначение преднизолона — 60–120 мг внутривенно, глутаминовой кислоты — по 1 г внутрь 3–6 раз в сутки или до 500–800 мл 1 % раствора внутривенно капельно.

При прогрессирующем снижении зрения или слепоте проводится дегидратационная терапия; внутривенное введение 20 мл 10 % раствора глюкозы, 20 мл 0,25 % раствора новокаина; люмбальные пункции (повторно через 3–4 дня) с извлечением 10–15 мл ликвора; супраорбитальное введение атропина сульфата (1 мг 0,1 % раствора) и преднизолона (30 мг).

В целях активного удаления всосавшегося яда из организма проводится форсированный диурез, операция замещения крови, гемодиализ. Гемосорбция при интоксикации метиловым спиртом нецелесообразна, т. к. активированным углем ни метанол, ни его метаболиты практически не поглощаются.

Этапное лечение

Первая врачебная помощь: зондовое промывание желудка с последующим введением через зонд натрия гидрокарбоната (5–6 г), солевого слабительного (30 г), этилового спирта (30 % 150 мл), фолиевой кислоты

(20–30 мг), подкожно кордиамин (2 мл), кофеин (20 % 1–2 мл), ингаляция кислорода. Срочная эвакуация.

Квалифицированная медицинская помощь: повторное зондовое промывание желудка, этиловый спирт (по 50–100 мл 30 % раствора внутрь каждые 4 ч или 300–500 мл 5 % раствора в 5 % глюкозе внутривенно); фолиевая кислота (20–30 мг); форсированный диурез с ощелачиванием (до 1 л 5 % натрия гидрокарбоната внутривенно). Внутривенно глюкоза (40 % 40–60 мл), эуфиллин (2,4 % 10 мл), новокаин (2 % 30 мл), преднизолон (60–90 мг), витамины (С, В₁, В₆, РР, В₁₂), АТФ (1 % 2–4 мл). Оксигенотерапия, сердечно-сосудистые средства, антибиотики, дегидратационные мероприятия при отеке головного мозга. Эвакуация в специализированное лечебное учреждение (центр).

Специализированная медицинская помощь: проведение мероприятий, указанных в предыдущем разделе, гемодиализ, ретробульбарные введения лекарственных средств, мероприятия по профилактике и лечению осложнений, реабилитационные мероприятия.

4. ХЛОРООРГАНИЧЕСКИЕ РАСТВОРИТЕЛИ

Среди хлорорганических соединений наибольший интерес для клинической токсикологии представляют соединения 1,2-дихлорэтана (далее — ДХЭ), четыреххлористого углерода (далее — ЧХУ) и 1,1,2-трихлорэтилена (далее — ТХЭ).

Соединения этого ряда химических веществ широко применяются в качестве органических растворителей и экстрагентов.

ДХЭ используется для химической чистки одежды, обработки кожи перед дублением, в производстве пластических масс, в сельском хозяйстве как инсектицид и фунгицид, фумигант почвы и зернохранилищ, является составной частью клеев.

ЧХУ входит в состав пятновыводителей, широко применяется в промышленности как растворитель масел, жиров, каучука, для обезжиривания металлических изделий.

ТХЭ в промышленности используется в качестве растворителя жиров, для очистки металлических деталей, для химической чистки одежды; применялся в медицине как ингаляционный анестетик (трилен) во время оперативных вмешательств и как медикамент выпускался во флаконах по 100 мл.

Независимо от химического строения хлорированные углеводороды обладают сходными физико-химическими свойствами. Все эти соединения, являясь жидкостями с характерным запахом («сладковатым» на вкус), плохо растворимы в воде, представляют собой высоколипофильные летучие вещества. При нагревании практически все хлорированные углеводороды могут образовывать фосген. Общность химико-физических свойств, в конечном счете, определяет и сходство токсического действия этих ксенобиотиков.

Отравления хлорированными углеводородами могут возникать вследствие перорального, перкутанного и ингаляционного воздействия, а также их сочетания. Необходимо отметить, что среди отравлений хлорированными углеводородами первое место занимают острые интоксикации, возникающие в основном при использовании этих веществ внутрь в качестве суррогатов алкоголя, а в ряде случаев с суицидной целью. Ингаляционные и перкутанные отравления составляют всего 5 %. Перкутанный путь поступления наиболее значим для четыреххлористого углерода, значительно в меньшей степени для дихлорэтана и трихлорэтилена.

4.1. Физико-химические свойства и область применения хлорированных углеводородов

Дихлорэтан — $\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2\text{Cl}$, этилендихлорид, хлористый этилен. Впервые был получен в 1795 г. голландскими химиками, отсюда это вещество стало известно под названием «голландской жидкости».

ДХЭ применяют как органический растворитель для приготовления дегазирующих растворов из хлористого сульфурила, дихлорамина Б и гексахлормеламина. Используют для экстракции жиров, масел, смол, восков, парафинов и как исходный продукт при синтезе некоторых соединений; также как растворитель красок и лаков, как средство для дегазации военной техники, обмундирования, спецодежды при заражении боевыми отравляющими веществами.

Химически чистый ДХЭ — бесцветная, прозрачная жидкость с запахом, напоминающим хлороформ или этиловый спирт. Молекулярный вес 98,95. Удельный вес при 20 °С — 1,2. Температура кипения — +83,7°С. Практически нерастворим в воде, хорошо растворяется в спирте, эфире, ацетоне.

Пары ДХЭ в 3,5 раза тяжелее воздуха. Хорошо сорбируются тканью одежды. Наибольшей сорбционной емкостью обладает сукно. Весьма стойек по отношению к воде, кислотам и щелочам. Гидролизруется щелочами лишь при высокой температуре. Способен всасываться через неповрежденную кожу. Острые отравления встречаются при вдыхании паров ДХЭ и при попадании внутрь в жидком виде. При вдыхании паров ДХЭ в концентрации до 0,1 мг/л возникают, как правило, легкие отравления. ДХЭ в концентрациях 0,3–0,6 мг/л при длительном вдыхании (несколько часов) может вызывать отравления средней и тяжелой степени тяжести. Смертельная доза ДХЭ для человека при отравлении через рот составляет 10–50 мл.

Четыреххлористый углерод технический — прозрачная бесцветная легкоподвижная испаряющаяся негорючая жидкость с характерным сладковатым запахом. Удельный вес — 1,5–1,6. Хороший растворитель. Применяется для чистки обмундирования и спецодежды; как растворитель лаков, жиров, каучука, серы, смол; для обезжиривания поверхностей металлических деталей и изделий; в производстве огнетушителей; для специальных

целей и как химический реактив. Разлагается (при тушении пожаров) с образованием фосгена, что может явиться причиной тяжелых отравлений.

4.2. Механизм токсического действия хлорированных углеводородов

Особенностью хлорированных углеводородов является то, что при любых путях поступления (особенно ингаляционном), хлорированные углеводороды быстро всасываются в кровь. Через 6 ч после попадания внутрь организма человека 70 % яда в кровяном русле уже не определяется, он фиксируется в тканях.

Распределяются хлорированные углеводороды в организме неравномерно, накопление токсикантов происходит в тканях, богатых липидами (мозг, надпочечники, подкожная жировая клетчатка, сальник, печень, почки и др.). В печени максимальная концентрация токсиканта наблюдается в течение 24 ч.

Биотрансформация хлорированных углеводородов происходит преимущественно в печени и осуществляется за счет функционирования монооксигеназных систем гладкого эндоплазматического ретикулума и сопряженных с ними реакций конъюгации, в основном с восстановленным глутатионом. При приеме высоких доз хлорированных углеводородов запасы глутатиона быстро истощаются.

Общей закономерностью является образование в процессе биотрансформации водорастворимых продуктов, которые в дальнейшем выделяются с мочой. Неизмененные фракции ксенобиотиков экскретируются преимущественно через легкие и ЖКТ.

Хлорированные углеводороды реализуют свой токсический потенциал различными механизмами и в различных органах-мишенях. Упрощенно эти механизмы могут подразделяться на непосредственное действие исходного вещества на органы-мишени (неспецифическое, неэлектролитное действие) и действие молекул, возникших в ходе биотрансформации (специфическое действие).

Указанные механизмы (неэлектролитное и электролитное действие токсиканта) являются первичными, реализующимися уже в токсикогенной стадии интоксикации. Они вызывают изменения в различных органах и тканях, приводят к серьезным расстройствам гомеостаза (метаболическому ацидозу, водно-электролитным, гемокоагуляционным сдвигам и т. д.), формированию ряда вторичных синдромов (центральных и аспирационно-обтурационных нарушений дыхания, острой недостаточности паренхиматозных органов и т. д.).

Важное место в патогенезе интоксикации хлорорганическими соединениями занимают расстройства гемодинамики, особенно экзотоксический шок, — следствие резкого увеличения проницаемости сосудистой стенки с выходом жидкой части крови в интерстиций, развитием истинной гиповолемии, централизацией кровообращения, периферической вазоконстрикцией, гемоконцентрацией, агрегацией форменных элементов, значитель-

ными нарушениями микроциркуляции, углубляющими гипоксию тканей и нарушения гомеостаза.

Описанные выше нарушения на определенном этапе формирования экзотоксического шока приводят к выраженным изменениям реологических свойств крови с развитием в дальнейшем коагулопатии потребления (ДВС-синдрома).

В соматогенной стадии отравления главное место занимают поражения паренхиматозных органов — печени и почек. Дистрофические и некротические изменения в клетках этих органов сопровождаются нарушением всех основных функций печени — синтетической, детоксикационной, регулирующей все основные виды межуточного обмена, и почек — выделения воды, электролитов, азотистых шлаков, регуляции гемопоза, АД. Эти метаболические нарушения, а также продукты деструкции собственно паренхиматозных органов являются основой формирования вторичной эндогенной интоксикации, нередко с проявлениями полиорганной недостаточности, которая сама по себе приводит к нарастанию дегенеративно-дистрофических изменений в тканях, способствует развитию осложнений, в том числе инфекционных.

Особенности патогенеза отравления дихлорэтаном. Максимальная резорбция ДХЭ при приеме внутрь происходит в течение 3–4 ч с момента приема яда, а через 6–8 ч большая его часть (примерно 70 %) депонируется в тканях богатых липидами. В крови следовые количества дихлорэтана обнаруживаются до конца первых — начала вторых суток. Основные пути выведения дихлорэтана и его метаболитов — через легкие и почки. С выдыхаемым воздухом выделяется 10–42 % дихлорэтана, 51–73 % с мочой, незначительная часть выводится через кишечник.

Попав во внутренние среды организма, ДХЭ довольно быстро исчезает из крови, накапливается в печени и тканях, богатых липидами. Однако здесь ДХЭ не образует стабильных депо и в течение нескольких дней исчезает из организма.

Метаболизм ДХЭ проходит главным образом в печени, а также в почках, селезенке, печени, эпителии ЖКТ, коже.

В жировой ткани ДХЭ не метаболизируется. В превращении ДХЭ принимают участие преимущественно такие ферменты, как цитохром-Р-450-зависимые оксидазы смешанной функции и глутатион-S-трансферазы.

Суммируя данные, полученные в последние годы, можно говорить о двух основных эффектах биологического действия ДХЭ: неэлектролитном и цитотоксическом. С целой молекулой яда связаны неспецифические, так называемые неэлектролитные эффекты — угнетение функций ЦНС (оглушенность, кома).

Наиболее важным, ведущим представляется второй механизм — образование в процессе биотрансформации продуктов более токсичных, чем исходное вещество. Этими продуктами являются I-хлорэтанол-2 (далее — ХЭ),

хлорацетальдегид (далее — ХАА) и монохлоруксусная кислота (далее — МХУ), которые примерно в 10 раз токсичнее дихлорэтана.

Самым токсичным из указанных является ХАА, обладающий выраженными алкилирующими свойствами. Первый этап биотрансформации ДХЭ — дехлорирование — происходит при участии неспецифической оксидазной системы микросом (оксидаз смешанной функции — ферментов из семейства гемсодержащих протеинов). Для реализации своего токсического действия ХЭ должен расщепляться до ХАА.

Расщепление происходит под влиянием АДГ, а также и других алкогольметаболизирующих ферментных систем. ХАА, обладающий значительной реакционной способностью, может связываться с молекулами биосубстрата, алкилируя их, или трансформироваться в МХУ. Основной точкой приложения ХАА являются, по-видимому, сульфгидрильные группы, содержание которых в тканях при отравлении дихлорэтаном резко падает.

Взаимодействие ХАА и МХУ с сульфгидрильными группами восстановленного глутатиона является основным естественным путем детоксикации указанных соединений. При этом образуются малотоксичные вещества (меркаптуровые кислоты, карбоксиметилцистеин и другие, выделяющиеся с мочой).

Особенности патогенеза отравления четыреххлористым углеродом. При приеме внутрь ЧХУ также быстро всасывается, при этом примерно третья часть его всасывается из желудка, остальное — из тонкой кишки. В крови его максимальная концентрация определяется через 2–4 ч, через 6–8 ч отмечается резкое ее снижение в связи с депонированием в тканях, богатых липидами. В дальнейшем в течение нескольких суток он исчезает из крови. До 80 % ЧХУ выделяется из организма в неизмененном виде через почки и легкие. Дольше всего яд обнаруживается в выдыхаемом воздухе и жировой ткани.

В клетках печени ЧХУ под действием ферментативных систем эндоплазматического ретикулума (при участии цитохрома Р-450) подвергается восстановительному дехлорированию с образованием свободных радикалов, из которых самой высокой активностью обладает трихлорметильный радикал. Последний обладает не только прямым повреждающим свойством, но и стимулирует перекисное окисление липидов, нарушая тем самым структуру и функцию мембран. Кроме того, при окислительном распаде ЧХУ образуется фосген, обладающий алкилирующими свойствами.

4.3. Клиническая картина отравлений хлорированными углеводородами

Отравления хлорорганическими соединениями характеризуются поражением ЦНС, сердечно-сосудистой, дыхательной систем, ЖКТ, печени и почек, поэтому в клинической картине острых интоксикаций этими ядами принято выделять следующие основные синдромы:

- 1) токсической энцефалопатии;
- 2) нарушений дыхания и кровообращения;
- 3) токсической гепато- и нефропатии;
- 4) гастроинтестинальных расстройств.

Наличие тех или иных синдромов и их выраженность зависят от физико-химических особенностей яда, путей поступления, дозы, исходного состояния отравленного.

В клиническом течении острых пероральных отравлений хлорированными углеводородами различают периоды:

I. Начальных проявлений (преимущественно мозговых и гастроинтестинальных расстройств).

II. Относительного клинического улучшения.

III. Поражения паренхиматозных органов.

IV. Выздоровления.

Клиническая картина *начальной стадии отравления (интоксикации)* хлорированными углеводородами связана с явлениями острого гастроэнтероколита и наркотическим действием токсиканта.

При приеме яда *per os* у пострадавших уже после короткого латентного периода, длящегося в зависимости от тяжести интоксикации от нескольких минут до 1–2 ч, появляются слюнотечение, тошнота, рвота, боли в эпигастральной области, головокружение. Через несколько часов присоединяются симптомы острого энтерита (энтероколита), характеризующиеся болями в мезо- и гипогастрии, повторным или многократным жидким хлопьевидным стулом, нередко с примесью крови (а при сочетании с синдромом ДВС — кровотечениями), явлениями обезвоживания.

Проявления *токсической энцефалопатии* развиваются у всех отравленных хлорированными углеводородами и начинают прогрессировать практически одновременно с симптомами повреждения органов ЖКТ. Наиболее ярко в клинической картине интоксикаций проявляются нарушения сознания и психических функций, которые характеризуются как симптомами возбуждения ЦНС (психомоторным возбуждением с эйфорией, бредом, галлюцинациями, делирием), так и угнетения (оглушенностью, вплоть до сопора и комы при тяжелых отравлениях). Одним из частых осложнений тяжелых интоксикаций является судорожный синдром.

При благоприятном течении отравления (интоксикации) наркотическое действие яда со временем уменьшается, что проявляется в восстановлении сознания, как правило, через фазу выраженного психомоторного возбуждения с клонико-тоническими судорогами или ознобоподобным гиперкинезом. Уменьшение степени угнетения сознания свидетельствует о наступлении *периода «относительного улучшения»*, который в ряде случаев сменяется общим ухудшением состояния и развитием вторичной комы, имеющей обычно неблагоприятный прогноз.

Тяжесть состояния в *соматогенном периоде* отравления (интоксикации) определяется повреждением паренхиматозных органов — печени и почек. *Токсическая гепатопатия* — типичное проявление интоксикации хлорированными углеводородами — развивается обычно на 2–3 сутки после воздействия яда (в ранний соматогенный период) и является следствием гепатотоксического действия продуктов метаболизма исходных токсикантов.

По способности вызывать повреждение печени хлорированные углеводороды можно расположить в ряд в порядке уменьшения их гепатотоксического потенциала: **ЧХУ** → **ДХЭ** → **ТХЭ**.

Морфологическим субстратом токсической гепатопатии является жировая дистрофия с центролобулярными некрозами, которые в дальнейшем распространяются на всю дольку.

Гепатопатия в результате воздействия хлорированных углеводородов характеризуется развитием синдромов цитолиза, холестаза и острой печеночно-клеточной недостаточности. Клинически повреждение печени проявляется ее увеличением и болезненностью, иктеричностью склер, желтухой, явлениями общей интоксикации, лихорадкой, геморрагическим синдромом и в далеко зашедших случаях — асцитом, печеночным запахом и печеночной энцефалопатией.

Токсическая нефропатия при отравлении хлорированными углеводородами развивается одновременно с поражением печени или через несколько дней, что приводит к развитию гепаторенального синдрома (печеночно-почечной недостаточности) и значительно утяжеляет течение интоксикации.

Нарушения функции почек развиваются обычно на 1–3 сутки отравления, однако в некоторых случаях наблюдаются уже в первые часы и являются следствием гипоперфузии органа при экзотоксическом шоке.

В зависимости от выраженности клинических проявлений, биохимических и функциональных изменений токсическую нефропатию делят на: легкую, среднюю и тяжелую (проявляется в виде ОПН).

Особенности клинической картины отравления дихлорэтаном

Клиническая картина отравления ДХЭ в зависимости от путей поступления его в организм имеет некоторые особенности.

При ингаляционных отравлениях в тяжелых случаях выделяют несколько периодов: *начальный, относительного благополучия, поражения печени и почек, восстановления и последствий*.

Начальный период обусловлен наркотическим действием яда, выраженность которого определяется концентрацией ДХЭ и временем пребывания человека в загазованном помещении. В начале пострадавшие ощущают своеобразный запах и сладковатый привкус во рту, одновременно могут отмечаться явления раздражения дыхательных путей (кашель, чихание) и слизистых оболочек глаз. Наркотическое действие яда в легких случаях проявляется в виде астенического синдрома (головная боль, общая

слабость, головокружение), состояния, напоминающего опьянение; нередко возникает тошнота и рвота; в более тяжелых случаях — наблюдается дезориентация, агрессивность, немотивированные действия, сопор и кома.

При легких отравлениях (интоксикациях) астенический и гастроинтестинальный синдромы длятся в течение 3–7 суток. На 2 или 3 сутки можно выявить незначительные изменения, указывающие на поражение печени и почек без существенных нарушений их функции (нефропатия и гепатопатия I степени).

При тяжелых отравлениях (интоксикациях) в фазе наркотического действия яда наблюдается кома. При крайне тяжелых отравлениях (интоксикациях) кома сопровождается развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности, параличом дыхательного центра. В отдельных случаях спустя 1–8 ч сознание постепенно проясняется, улучшается гемодинамика. Наступает период *относительного благополучия* (или временного улучшения). Однако уже к концу 1 суток состояние вновь ухудшается — появляются тошнота, рвота (нередко неукротимая и с кровью), диарея, боль в животе, повышается температура.

Сердечно-сосудистая недостаточность по существу является отражением интоксикационного шока, плохо поддается терапии и является главной причиной смертельного исхода в этом периоде.

При небольшой концентрации яда в воздухе и значительной экспозиции может развиваться клиника тяжелого отравления (интоксикации) без предшествующего наркотического эффекта. В этом случае диагноз отравления (интоксикации) часто бывает ошибочным, т. к. не выявляются причинно-следственные связи (первые симптомы острого отравления (интоксикации) наступают уже через 8–24 ч после контакта с ядом, а иногда и более).

Проявление отравления (интоксикации) часто трактуется как пищевая токсикоинфекция, острый гастроэнтерит, почечная колика, аппендицит, грипп, холецистопанкреатит, внутреннее кровотечение и др. У некоторых больных на 2 или 3 сутки наряду с примесью крови в рвотных массах и стуле появляются симптомы поражения печени, боль в правом подреберье, иктеричность склер (могут встречаться и безжелтушные формы гепатита), обесцвечивание стула, увеличение размеров печени, поражение почек (жажда, боль в поясничном отделе позвоночника и животе, одутловатость лица, уменьшение или полное прекращение мочеотделения). Максимум проявлений *почечно-печеночной недостаточности* приходится на конец 1-й — начало 2-й недели отравления (интоксикации). При этом следует отметить определенную последовательность в развитии патологического процесса: сначала доминирует клиника печеночной, а затем почечной недостаточности. Почечно-печеночная недостаточность является главной причиной смертельного исхода в этом периоде.

Стадия восстановления начинается после разрешения ОПН — со 2–3 недели с момента отравления (интоксикации). Самочувствие и состояние больного улучшается — появляется аппетит, постепенно уменьшаются отеки и общая слабость, нормализуется сон. Однако еще длительное время сохраняются функциональная недостаточность печени и почек и астеническое состояние.

При пероральном поступлении яда в организм отравления, как правило, бывают тяжелыми (20–30 мл вызывают смертельный исход). Отравление развивается бурно. После непродолжительного скрытого периода (5–15 мин) появляется боль в животе, неукротимая рвота с примесью крови и больной теряет сознание (кома). В дальнейшем характер течения таких отравлений (интоксикаций) практически одинаков при различных путях поступления ДХЭ в организм.

Клинически, при воздействии ДХЭ на кожу, отравление проявляется главным образом в виде местных изменений (различной степени выраженности дерматиты). Следует отметить, что кратковременное воздействие ДХЭ на кожные покровы в большинстве случаев выраженных изменений не вызывает. Иногда после нанесения ДХЭ отмечается побледнение и жжение кожи. Жжение через 2–3 мин проходит, а побледнение сменяется покраснением, которое держится в течение нескольких часов. Еще реже возникают буллезные дерматиты. Такого рода изменения могут наблюдаться только при длительном соприкосновении ДХЭ с кожей.

Особенности клинической картины отравления четыреххлористым углеродом

Клиническая картина ингаляционных отравлений ЧХУ в существенной мере зависит от его концентрации во вдыхаемом воздухе и экспозиции. Так, при ингаляции низких концентраций ЧХУ (ингаляционно-перкутанных отравлениях) начальные клинические проявления интоксикации могут ограничиваться незначительными катаральными, диспепсическими, мозжечковыми и астеническими расстройствами. Кратковременная ингаляция высоких концентраций ЧХУ вызывает быстрое развитие коматозного состояния с нарушениями дыхания и сердечной деятельности. Время от воздействия яда до развития клинической картины отравления (интоксикации) в этих случаях может колебаться от нескольких минут до 2–5 суток. В последующем развиваются катаральные явления в слизистых оболочках, напоминающие ОРВИ (першение в горле, озноб, лихорадка), гастроинтестинальные расстройства (тошнота, понос, рвота), нередко психические расстройства, а через 1–2 дня — симптомы поражения печени и почек.

Особенностью ингаляционных (ингаляционно-перкутанных) отравлений (интоксикаций) ЧХУ является закономерное развитие острой печеночно-почечной недостаточности в конце первой — начале второй недели течения (отравления) интоксикации.

4.4. Лечение отравлений хлорированными углеводородами

Лечение отравлений традиционно начинается с предупреждения дальнейшего поступления и удаления невсосавшегося яда. Для этого при ингаляционных отравлениях необходимо вынести (вывести) пострадавшего на свежий воздух, сменить одежду и обработать водой пораженную кожу и слизистые оболочки.

При пероральных отравлениях проводят зондовое промывание желудка с использованием 12–15 и более литров воды комнатной температуры

до чистых промывных вод. По окончании вводится до 50–70 г энтеросорбента, процедуру повторяют 2–3 раза с интервалами в 1–2 ч. В дальнейшем энтеросорбент используют в течение 7–10 дней по 10–15 г 3–4 раза в день.

Удаление всосавшегося яда достигается применением **элиминационных методов экстракорпоральной детоксикации** — гемосорбции, перитонеального диализа. Элиминационные методы лечения наиболее эффективны в первые часы отравления (интоксикации), когда в крови имеется высокая концентрация токсиканта. Оптимальные сроки составляют 2–4 ч с момента воздействия яда, предельные обычно ограничиваются 6–12 ч.

Применяется также перитонеальный диализ, позволяющий непосредственно «отмывать» от хлорированных углеводов жировую клетчатку брюшной полости, содержащую высокие концентрации яда, особенно при пероральных отравлениях. Вторым механизмом лечебного действия перитонеального диализа является диализ через брюшину, являющуюся полупроницаемой мембраной, экзотоксинов и их метаболитов. Данный метод в качестве самостоятельного рекомендуют использовать в более поздние сроки (через 6–12–24 ч после начала действия яда), а также при развитии выраженных нарушений гемодинамики, которые делают проведение гемосорбции невозможным. Проводят перитонеальный диализ длительно (в течение суток) со сменой 20–25 объемов диализирующей жидкости.

Форсированный диурез при отравлениях хлорированными углеводородами самостоятельного значения не имеет, однако его обычно используют как компонент комплексной терапии.

Показаниями к использованию гемосорбции и перитонеального диализа служат анамнестические сведения о приеме токсической дозы хлорированных углеводов, клиническая картина тяжелой формы интоксикации, отчетливый запах яда в выдыхаемом воздухе, данные химикотоксикологического исследования биологических сред.

Используя элиминационные методы у отравленных, необходимо помнить, что эти методы являются основными, их своевременное и качественное использование в значительной мере определяет исход отравления (интоксикации). При тяжелых отравлениях ДХЭ и ЧХУ необходимо комплексное использование детоксикационных мероприятий — очищение ЖКТ, ранняя гемосорбция и, по показаниям, перитонеальный диализ.

Специфическая антидотная терапия отравлений хлорированными углеводородами в настоящее время находится в стадии разработки. Из методов этой группы в практике используются:

1. Ингибитор микросомальных ферментных систем и цитохрома Р-450 — **левомицетина-сукцинат**, способный замедлять темпы метаболизма ДХЭ и образования более токсичных продуктов. Применение этого препарата начинают в ранние сроки интоксикации с одномоментного внутривенного и внутримышечного введения по 1 г, а в дальнейшем внутримышечно по 1 г

через каждые 4–6 ч в течение первых суток. Имеются данные, что левомецетин-сукцинат благоприятно действует и на течение интоксикации ЧХУ.

2. Связывание активных метаболитов ДХЭ и повышение содержания глутатиона в печени достигается введением *ацетилцистеина* в первые 2 суток отравления (интоксикации). Ацетилцистеин вводят внутривенно в виде 5 % раствора в первые сутки до 500 мг/кг (первое введение 100 мл, затем через 3 ч по 40–60 мл), во вторые — до 300 мг/кг (по 60 мл — через 6 ч). Во избежание коллапса ацетилцистеин вводят медленно, особенно детям.

3. Подавление процессов перекисного окисления липидов, активированного при отравлениях ДХЭ и ЧХУ, достигается введением антиоксидантов. Наиболее часто применяется *α-токоферол (витамин E)*, который вводят внутримышечно по 2 мл 3–4 раза в сутки в течение 3 дней, при тяжелом течении отравления (интоксикации) использование препарата продолжают до 7–18 дней, но в меньших дозах. Рекомендуется введение унитиола в течение первых 3 суток внутримышечно через 4 ч в дозе 5 мг/кг, на 2–3 сутки — через 6 ч.

Патогенетическая и симптоматическая терапия отравлений хлорированными углеводородами проводится по нескольким направлениям.

Расстройства дыхания аспирационно-обтурационного генеза требуют восстановления и поддержания проходимости дыхательных путей, центральный паралич дыхания — искусственная вентиляция легких. Лечение отека легких, нарушений водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния проводится по общим правилам.

Важное значение имеют мероприятия по профилактике и терапии *экзотоксического шока*. Они включают инфузионную терапию с целью восполнения объема циркулирующей крови (низкомолекулярные кровезаменители, альбумин, глюкозо-солевые растворы при соотношении коллоиды : кристаллоиды = 1 : 2 или 1 : 3). Общий объем инфузии в течение суток может достигать 8–10 л, лечение проводится под контролем основных гемодинамических показателей (пульс, АД, центральное венозное давление, сердечный и ударный индексы, общее периферическое сопротивление сосудов, гематокритного числа).

В качестве средств, *стабилизирующих гемодинамику*, уменьшающих проницаемость мембран, подавляющих «протеолитический взрыв», активацию системы коагуляции, используют поливалентные ингибиторы протеолиза (контрикал до 100 000–300 000 ЕД/сут в течение 2–3 дней внутривенно или другие препараты в эквивалентных дозах) в сочетании с гепарином (20 000–30 000 ЕД/сут) и глюкокортикоидами (до 1 000 мг преднизолона на протяжении 1–2 суток). При отсутствии эффекта от инфузионной терапии применяют инотропные препараты — дофамин в дозе 5–20 мкг/кг × мин при условии обязательного ЭКГ-контроля (опасность желудочковой аритмии).

Для *профилактики ДВС-синдрома* показано раннее введение антиагрегантов — *курантила* (0,5 % раствор, 2–4 мл), *пентоксифиллина* (2 % рас-

твор, 5–10 мл) медленно внутривенно в растворе глюкозы и др. В начальной и прогрессирующей фазах этого синдрома показано введение гепарина, антиагрегантов, глюкокортикоидов, ингибиторов протеолиза.

Базисные мероприятия *при поражении печени* включают инфузию растворов глюкозы, применение витаминов (В₁, В₆, В₁₂, эссенциале 20–30 мл/сут, липоевой кислоты 20–30 мг/кг в сутки). Исключаются средства, увеличивающие метаболическую нагрузку на печень (снотворные, наркотические анальгетики, фенотиазины, гепатотоксичные антибиотики и др.). Эффективность терапии возрастает при внутривенном введении лекарственных препаратов (через разбуживающую пупочную вену), а также в сочетании с различными методами артериализации печени.

Ускорению регенерации печени, улучшению ее детоксикационной функции способствует гипербарическая оксигенация (далее — ГБО) с 3–5-х суток (избыточное давление 0,7–1 атм в течение 60 мин, до 10–12 сеансов). ГБО особенно показана в сочетании с сорбционной детоксикацией и плазмообменом при начальных явлениях печеночной энцефалопатии. В этих случаях ограничивают потребление белка, проводят инфузию растворов, содержащих циклические аминокислоты, продолжают введение растворов глюкозы, витаминов, эссенциале, орнитетилла (2–4 г внутривенно 2 раза в сутки), внутрь назначают парентеральное питание (по 50 мл 3–4 раза в день).

Основную роль в *предупреждении ОПН* играют элиминационные мероприятия, противошоковая терапия, средства, улучшающие микроциркуляцию (трентал, курантил, низкомолекулярный гепарин). При развившейся ОПН терапию проводят по общим принципам лечения указанного состояния.

Показано назначение диеты с ограничением энергетической ценности, белка до 20 г/сут, исключение из рациона продуктов, богатых калием, соблюдение строгого водного режима, для чего необходим ежедневный контроль за массой тела и выделяемой жидкостью. Гипотензивные средства при выраженном повышении АД. Раннее выявление и лечение инфекционных осложнений с использованием антибиотиков, не обладающих нефротоксичностью. Нарастание водной и уремической интоксикации (повышение уровня мочевины и креатинина крови), гиперкалиемия являются показанием к проведению гемодиализа или близких к нему методов.

Этапное лечение

Первая врачебная помощь направлена на устранение тяжелых проявлений отравления (интоксикации) (асфиксии, коллапса, острой дыхательной недостаточности, судорожного синдрома), купирование других симптомов отравления и подготовку пораженных к дальнейшей эвакуации.

Неотложные мероприятия первой врачебной помощи:

- зондовое промывание желудка с последующим введением невсасывающихся жировых слабительных (150–200 мл вазелинового масла) или 30–50 г активированного угля и 30 г солевого слабительного (в виде 25 % раствора магния сульфата);

- *при острой дыхательной недостаточности* — освобождение полости рта и носоглотки от слизи и рвотных масс, искусственная вентиляция легких (далее — ИВЛ);

- *при явлениях острой сосудистой недостаточности* — вазопрессорные средства (1 мл 1 % раствора мезатона внутримышечно), аналептики (1–2 мл кордиамина, 1–2 мл 20 % раствора кофеина). Проводится терапия по профилактике и лечению экзотоксического шока (введение коллоидных и кристаллоидных растворов, раствора натрия гидрокарбоната, глюкокортикоидных гормонов, гепарина);

- *в качестве антидота* начинают введение левомецетина-сукцината по следующей схеме: одномоментно внутривенно и внутримышечно вводится по 1 г препарата, а в дальнейшем внутримышечно по 1 г через каждые 4–6 ч в течение первых суток;

- *в качестве лекарственных препаратов с антиоксидантными свойствами* вводят унитиол (5 % раствор 10 мл внутримышечно), натрия тиосульфат (30 % раствор 50 мл внутривенно);

- *при возникновении судорог или психомоторного возбуждения* — противосудорожные средства (2–4 мл 0,5 % раствора седуксена);

- срочная эвакуация в больничную организацию с возможностью проведения методов экстракорпоральной детоксикации.

Квалифицированная медицинская помощь направлена на устранение тяжелых, угрожающих жизни проявлений отравления, борьбу с вероятными осложнениями, а также создание условий для дальнейшего транспортирования и последующего лечения отравленных.

Неотложные мероприятия квалифицированной медицинской помощи:

- *повторное зондовое промывание желудка*, введение энтеросорбента, очищение кишечника (солевые слабительные, сифонные клизмы);

- *при острой дыхательной недостаточности* — аспирация слизи, рвотных масс из ротовой полости и носоглотки, введение воздуховода, ингаляция кислорода; *при параличе дыхания* — интубация трахеи и искусственная вентиляция легких с помощью автоматических дыхательных аппаратов;

- *при острой сердечно-сосудистой недостаточности* — инфузионная терапия; прессорные амины (1 мл 1 % раствора или 1–2 мл 0,2 % раствора норэпинефрина гидрохлорида внутривенно капельно; 250–300 мл 5 % раствора натрия гидрокарбоната внутривенно капельно); интенсивная кислородная терапия;

- *при угрозе нарастания отека головного мозга* — осмотерапия (300–400 мл 15 % раствора маннитола внутривенно); стероидные гормоны (100–125 мг гидрокортизона внутримышечно, 90 мг и более преднизолона внутривенно);

- *при возникновении судорог или психомоторного возбуждения* — противосудорожные средства (2–4 мл 0,5 % раствора седуксена);

- *при наличии признаков гиперкоагуляции* — гепарин в дозе 200–300 ЕД/кг массы тела в сутки;

- продолжается введение левомецетина-сукцината, натрия тиосульфата, унитиола;

- *при угрозе развития пневмонии у тяжелоотравленных* — антибиотиков в обычных дозах;

- *максимально быстрая доставка в больничную организацию* с возможностью проведения экстракорпоральных методов детоксикации.

Специализированная медицинская помощь направлена на окончательное устранение основных признаков отравления (интоксикации), при этом проводится диагностика и лечение осложнений (последствий), а также лечение отравленных в полном объеме в целях нормализации нарушенных функций жизненно важных органов и систем, более полного восстановления работо- и боеспособности.

Специализированная медицинская помощь, оказываемая в первые дни отравления, включает, помимо повторного зондового промывания желудка с последующим введением энтеросорбентов и солевых слабительных, введения антидотов (левомецетина-сукцината, унитиола, натрия тиосульфата), следующие мероприятия интенсивной терапии и реанимации:

- *при острой дыхательной недостаточности* — интубацию трахеи, аспирацию слизи из трахеобронхиального дерева, искусственную вентиляцию легких, оксигенотерапию;

- *при острой сосудистой недостаточности* — инфузионную терапию, вазопрессорные средства (мезатон, норадреналин) внутривенно, стероидные гормоны внутривенно;

- *при терминальных нарушениях ритма* — непрямой массаж сердца, ИВЛ, электрическую дефибрилляцию сердца; при восстановлении ритма — 200–300 мл 5 % раствора натрия гидрокарбоната внутривенно капельно;

- *нормализацию кислотно-основного состояния* (устранение ацидоза введением 200–300 мл 5 % раствора натрия гидрокарбоната внутривенно капельно под контролем реакции мочи);

- *коррекцию электролитного состава* медленным внутривенным введением Рингера — Локка, 5 % раствора калия хлорида, разведенного в 5 % растворе глюкозы или физиологическом растворе.

Жизненно важным является незамедлительное проведение экстракорпоральных методов детоксикации: гемосорбции, перитонеального диализа (при развившейся печеночной недостаточности).

Параллельно проводят комплексное лечение осложнений и последствий отравления (энцефалопатии, нарушений дыхания, экзотоксического шока, коагулопатии, гепато-нефропатии, гастроэнтероколита, миокардиодистрофии, инфекционных осложнений).

В период реконвалесценции применяют методы восстановительной терапии (физиотерапевтические, лечебная физкультура и др.).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бова, А. А.* Военная токсикология и токсикология экстремальных ситуаций: учебник / А. А. Бова, С. С. Горохов. — Минск: БГМУ, 2005. — 662 с.
2. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: учебник / С. А. Куценко [и др]; под ред. С. А. Куценко. — СПб: ФОЛИАНТ, 2004. — 528 с.
3. *Петренко, Э. П.* Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита / Э. П. Петренко. — Саратов, 2007. — 348 с.
4. *Каракчиев, Н. И.* Военная токсикология и защита от ядерного и химического оружия / Н. И. Каракчиев; под ред. В. И. Артамонова. — Т.: Медицина, 1988. — 368 с.

Учебное издание

Глухарев Егор Леонидович
Осмоловский Дмитрий Петрович
Шпаньков Александр Олегович

**ОТРАВЛЕНИЯ ЯДОВИТЫМИ
ТЕХНИЧЕСКИМИ ЖИДКОСТЯМИ**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 4 курса лечебного факультета
медицинских вузов**

Редактор *Т. М. Кожемякина*
Компьютерная верстка *А. М. Терехова*

Подписано в печать 26.05.2015.

Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 2,3. Тираж 55 экз. Заказ № 120.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.

Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.

