

Отравляющие вещества общетоксического действия. Клиника, диагностика, лечение

К группе общеядовитых относятся вещества, токсическое действие которых характеризуется угнетением тканевого дыхания или дыхательной функции крови с развитием гипоксии, что приводит к нарушению деятельности нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной и других жизненно важных систем организма.

К веществам этой группы относятся нетабельные ОВ - синильная кислота, хлорциан и многие АОХВ (угарный газ – оксид углерода II, динитроортокрезол, сероводород, нитробензол, анилин и др.).

Синильная кислота была применена как ОВ 1 июля 1916 года французской артиллерией в боях у реки Соммы. Во вторую мировую войну она применялась в газовых камерах фашистских концлагерей для уничтожения военнопленных и других узников. В армии США синильная кислота имеет шифр АС, являясь резервным ОВ. В сельском хозяйстве производные синильной кислоты используются для дезинсекции и дератизации.

Во время войны во Вьетнаме американские войска широко применяли гербициды, содержавшие многие АОХВ общеядовитого действия – динитроортокрезол, динитроортофенол, цианамид кальция и др. В предписании командования сухопутных войск США значилось, что доза ядохимикатов при боевом применении во Вьетнаме должна в 10 раз превышать дозу, применяемую в сельском хозяйстве.

Отравления другими АОХВ ОТД могут быть профессиональными, непосредственно связанными с производством (анилин, нитробензол), а также бытовыми - случайными и суицидальными (угарный газ, сероводород, цианиды).

В практике врача острые отравления встречаются довольно часто. По данным Московской станции скорой помощи, острые отравления составляют 3-5 % от общего количества случившихся инцидентов. Распространенность острых отравлений в России находится в пределах 0,8-2,6 человека на 1 тыс. населения. Среди них отравления АОХВ ОТД занимают не последнее место (так,

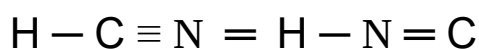
отравления угарным газом составляют 5-9% от общего числа отравлений).

К сожалению, сохраняется высокая ошибочная диагностика острых отравлений - 19,3 %, поэтому необходимо широкое информирование врачей о токсических свойствах различных химических препаратов, отравления которыми бывают наиболее часто, диагностике и лечении конкретной патологии.

В предлагаемом материале основное внимание уделено синильной кислоте и наиболее распространенным АОХВ ОЯД.

Физико-химические и токсические свойства ОВ общетоксического действия

Синильная кислота является основным представителем общедоудовитых веществ. Как химическое соединение известно в двух таутомерных формах, в которых углерод может быть четырех- и двухвалентным:



Первое соединение называется цианистой кислотой и представляет собой основную часть (99,5%). Второе вещество - это изоцианистая кислота, более токсичная, чем цианистая.

Синильная кислота - жидкость с высокой летучестью (при +20°C до 1100 мг/л). Скорость испарения так высока, что капли синильной кислоты при этом затвердевают. Стойкость синильной кислоты наименьшая из всех изучаемых ОВ - летом до 10 минут, зимой - до 1 часа.

По своим химическим свойствам синильная кислота проявляет все свойства кислот, правда, кислота она слабая и может быть вытеснена из солей даже угольной кислотой. Легко гидролизуетея водой. При взаимодействии со щелочами образуются соли - цианиды, с солями железа, кобальта, других металлов образуются стойкие комплексные соли, которые в обычных условиях неядовиты, ввиду слабого гидролиза и низкой летучести.

Легко присоединяется к альдегидам и кетонам с образованием оксинитрилов и циангидринов. Вступает в реакцию с активными

соединениями серы с образованием малотоксичных роданидов. Реакции окисления синильной кислоты, взаимодействие ее с альдегидами, кетонами, серой лежат в основе детоксикации яда в организме.

Синильная кислота легко реагирует с галогенами с образованием галоидцианидов, из которых хлорциан сходен с синильной кислотой, а токсические свойства объяснимы как действием циангруппы, так и наличием хлора, обладающего раздражающим и удушающим эффектами.

Дегазации синильная кислота не требует.

Угарный газ - оксид углерода II - газ без цвета и запаха. Встречается в виде примесей в выхлопных газах, табачном дыме, пороховых газах и других продуктах горения. Оксид углерода плохо задерживается активированным углем общевойскового фильтрующего противогаза, поэтому для профилактики отравления им используется гопкалитовый патрон. В гопкалитовом патроне происходит окисление оксида углерода до угольной кислоты на поверхности металлических катализаторов (смеси оксидов марганца и меди).

Таблица № 1

Физико-химические свойства ОВ и АОХВ ОТД

ОВ, АОХВ	Агрегатное состояние	Температура °С		Растворимость	
		кипе- ния	плавле- ния	в воде	в орг. раств.
Синиль- ная кислота	Бесцветная, прозрач- ная жидкость со слабым запахом горького миндаля	+26	-111 (замерз.)	хоро- шо	хоро- шо
Хлор- циан	бесц., прозрач. жид- кость с раздражаю- щим миндальным запахом	+13,4	-6,5	уме- ренно	хоро- шо
Циан-	белые			хоро-	хоро-

амид калия	кристаллы	-	-	шо	шо
Анилин	маслянистая жидкость, бесцветная, со своеобразным запахом	+184,4	-6,2	умеренно	хорошо
Нитробензол	бесцв.жидкость с запахом горького миндаля	+210	+5,6	умеренно	хорошо
Динитро-ортокрезол	светло-желтые кристаллы	+300	+86	слабо	хорошо
Сероводород	бесцветный газ с запахом тухлых яиц				
Оксид углерода (II)	газ без цвета и запаха				

Токсикологическая характеристика ОВ и АОХВ ОТД

Основной путь поступления ОВ ОТД - ингаляционный. Описаны случаи отравлений при поступлении паров и жидкости через неповрежденную кожу и раневую поверхность, но в боевой обстановке эти пути маловероятны.

Отравления цианидами возможно при попадании их в организм с зараженной водой и пищей. 40 г горького миндаля (100 г абрикосовых косточек) содержат 1 г амигдалина. В желудке под влиянием водной среды и ферментов из них выделяется 70 мг синильной кислоты, что является для человека смертельной дозой. CL_{50} - 5 мг*мин/л, DL_{50} при пероральном поступлении – 1 мг/кг.

Токсичность оксида углерода можно определить следующим образом:

При вдыхании 0,0025 мг ч/л - снижение цветовой и световой чувствительности глаз, что можно определить как пороговую

концентрацию. Вдыхание 0,5 мг ч/л приводит к легкой степени отравления, 2 г ч/л - к средней степени, 3 мг ч/л - тяжелая степень со смертельным исходом.

Максимально допустимыми в воздухе производственных помещений считаются концентрации оксида углерода до 0,03 мг/л воздуха. Различные заболевания, голод, гиповитаминозы повышают чувствительность организма к оксиду углерода.

Механизм действия, патогенез и клиника интоксикации веществами общетоксического действия

Синильная кислота и другие цианиды

Механизм действия и патогенез интоксикации

Было отмечено, что при отравлении цианидами венозная кровь приобретает ярко-алую окраску и содержит много кислорода, как и артериальная. Было установлено, что это происходит вследствие присоединения циангруппы к тканевым окислительным ферментам, в частности, к цитохромоксидазе (цитохрому a_3). Происходит инактивация цитохромоксидазы, поэтому она теряет способность переносить кислород из крови в ткани и развивается тканевая гипоксия. Тканевое дыхание угнетается на 90-95%, хотя содержание кислорода в крови повышено.

Как известно, тканевое дыхание, то есть ферментативное окисление углеводов и других веществ, происходит путем отщепления водорода от окисляющихся субстратов с помощью ферментов дегидрогеназ, активными группами в которых являются НАД (никотинамидадениндинуклеотид) и НАДФ (никотинамидадениннуклеотидфосфат). Отщепившийся водород и электроны проходят через флавиновые ферменты (флавопротеиды), в которых активными группами являются ФАН (флавинмонопнуклеотид) и ФАД (флавинадениннуклеотид), после этого передаются на кофермент Q, (КоQ (убихинон). Затем электроны передаются на цитохромную систему - цитохромы v_1 , c_1 , c , a и a_3 . Цитохром a_3 называется также цитохромоксидазой. Цитохромоксидаза представляет собой сложный белковый фермент, по своему строению близкий к гемоглобину, состоит из белковой

части и геминной группы, в состав которой входит железо. В начальной восстановленной форме железо двухвалентно. Цитохромоксидаза способна воспринимать и активировать кислород из крови: она переносит один электрон железа на кислород, при этом железо становится трехвалентным, а кислород активируется и легко соединяется с водородом, переданным флавиновыми ферментами, с образованием воды и выделением энергии, которая кумулируется в АТФ.

Циангруппа обладает свойством легко соединяться с трехвалентным железом окисленной формы цитохромоксидазы (цитохрома аз) вместо электрона, перенесенного на кислород, что и приводит к угнетению тканевого дыхания, ткани теряют способность получать кислород из крови.

Характерными признаками тканевой гипоксии является артериализация венозной крови, когда венозная кровь насыщена оксигемоглобином наравне с артериальной, и заметна розовая или ярко-красная окраска кожи, слизистых оболочек и внутренних органов.

Синильная кислота в организме может обезвреживаться путем реакции с глюкозой и серосодержащими соединениями. Поэтому в малых дозах она не вызывает отравления, и при поражениях легкой степени симптомы отравления довольно быстро исчезают.

При отравлении цианистыми соединениями на первый план выступают клинические симптомы поражения нервной системы. Даже в малых дозах, когда не обнаруживается никаких видимых симптомов, цианиды вызывают нарушение условных рефлексов. В токсических дозах цианиды вызывают возбуждение нервной системы, судороги, затем угнетение и смерть от паралича центров продолговатого мозга. По-видимому, это объясняется тем, что нервная система наиболее чувствительна к гипоксии. Кроме этого, отмечено повышенное накопление синильной кислоты в ткани мозга, богатой липидами.

Клиника поражения цианидами

В зависимости от концентрации паров синильной кислоты, экспозиции и особенностей организма различают поражения легкой, средней и тяжелой степени, а также молниеносную форму.

Поражение легкой степени (при низких концентрациях и коротких экспозициях) характеризуется в основном субъективными ощущениями: запах горького миндаля, металлический привкус во рту, чувство горечи, саднение в носу и за грудиной, стеснение в груди, слабость. После надевания противогаза или выхода из зараженной атмосферы синильная кислота быстро обезвреживается в организме, и через несколько минут все эти симптомы исчезают.

Поражение средней степени характеризуется выраженными явлениями тканевой гипоксии. При этом наряду с вышеописанными симптомами появляются головная боль, шум в ушах, биение височных артерий, тошнота, иногда рвота, беспокойство, онемение слизистых полости рта. Появляются одышка, боли в области сердца, затруднение речи, небольшое слюнотечение, брадикардия, мышечная слабость. Слизистые оболочки и лицо принимают розовую окраску. Часто наблюдаются возбуждение и страх смерти вследствие одышки.

С прекращением поступления яда в организм симптомы отравления относительно быстро (через 30-60 мин) ослабевают, но в течение 1-3 суток остаются ощущение общей слабости, разбитости, головные боли, легкое расстройство походки, боли в области сердца и др.

При поражении тяжелой степени происходит, прежде всего, быстрое развитие всех описанных симптомов, а в последующем - наступление судорог и часто смертельный исход.

Клинику тяжелого поражения принято делить на четыре стадии:

- Начальная стадия появляется сразу, без скрытого периода. Пораженный ощущает запах горького миндаля, металлический вкус во рту, стеснение в груди, шум в ушах, биение височных артерий, головокружение, слабость, тошноту, беспокойство, сердцебиение.

- Стадия одышки характеризуется резко выраженными симптомами гипоксии. Появляется мучительная одышка, но кожные покровы приобретают розовую окраску. Дыхание становится частым и глубоким. Часто наблюдаются боли в области сердца стенокардитического характера. Пульс замедленный, напряженный. Пораженные беспокойны, возбуждены, мучимы страхом смерти. Отмечаются резкая слабость, шаткая походка, иногда ригидность мышц и подергивание мышц лица. Зрачки могут быть расширены, сознание затемнено.

Затем состояние пораженного быстро ухудшается, он теряет сознание, падает и начинается судорожная стадия с сильными тонико-клоническими судорогами всего тела. Во время судорог кожные покровы и слизистые резко розовой окраски, зрачки расширены, глазные яблоки выпячиваются из глазницы (мидриаз и экзофтальм), начальный рефлекс отсутствует. Из рта выделяется небольшое количество слюны. Пульс замедленный (вагусный), артериальное давление в пределах нормы или повышено. Дыхание редкое, аритмичное. Нередко отмечаются непроизвольные мочеиспускание и дефекация. Длительность судорожной стадии может варьировать от нескольких минут до нескольких часов.

Если в судорожной стадии не будет оказана медицинская помощь, то быстро может наступить паралитическая стадия. При этом судороги прекращаются, все мышцы расслабляются, наступает адинамия, рефлексy отсутствуют. Дыхание становится редким, поверхностным, прерывистым. Пульс учащается, артериальное давление резко снижается. Затем наступают паралич дыхательного центра и остановка дыхания. Сердце еще в течение 3-5 минут продолжает сокращаться, и пораженного можно еще спасти.

При дифференциальной диагностике степени поражения целесообразно ориентироваться на наличие основных симптомов:

- для тяжелой степени – наличие выраженного судорожного синдрома или комы;
- для средней степени – максимальным развитием клиники следует считать наличие одышки;
- при легкой степени симптоматика ограничивается субъективными ощущениями.

Молниеносная форма поражения является самой неблагоприятной в отношении прогноза и оказания медицинской помощи. При этом пораженный почти сразу теряет сознание, падает, судорожная стадия длится всего минуты, пораженный как бы застывает от остановки дыхания с расширенными, выпученными глазами, но сердечная деятельность еще продолжается несколько минут.

При тяжелых поражениях со стороны крови отмечаются небольшое увеличение содержания гемоглобина и эритроцитов, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, лимфопения и анэозинофилия, гипергликемия, повышенное содержание кислорода в венозной крови. Как правило, наблюдаются резкие нарушения

электрокардиограммы по типу коронарной и мышечной недостаточности (нарушение зубца Т и отрезка S-T).

У пораженных, перенесших тяжелое отравление синильной кислотой, в течение 1-2 недель отмечаются чувство тяжести в груди, затруднение речи, головные боли, дискоординация движений, тошнота, лабильность пульса, нарушения электрокардиограммы, повышенная утомляемость, слабость. Могут быть тяжелые осложнения: аспирационная пневмония, парезы, параличи различных мышечных групп и нарушения психики.

Особенности поражения хлорцианом. Хлорциан, как и синильная кислота, является ядом тканевых оксидаз (цитохромоксидазы), однако в клинике поражения имеются особенности. Хлорциан оказывает резко выраженное раздражающее действие на слизистые глаз и дыхательных путей. Малые концентрации его вызывают жжение и резь в глазах, носу, носоглотке и груди, слезотечение, светобоязнь, чихание и кашель, которые сравнительно быстро проходят.

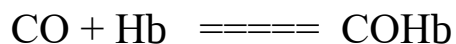
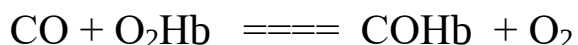
В более тяжелых случаях наблюдаются сильное раздражение слизистых, одышка, розовая окраска слизистых и кожи, катаральное воспаление слизистых. Затем нередко развивается отек легких.

При высоких концентрациях наступает быстрая смерть при явлениях судорог и паралича дыхательного центра. В случае выздоровления длительное время сохраняются воспалительные изменения слизистых, органов дыхания и глаз.

Оксид углерода (II)

Механизм действия и патогенез отравления

Оксид углерода является гемическим ядом. Проникая в кровь ингаляционным путем, СО вступает в соединение с двухвалентным железом оксигемоглобина или восстановленного гемоглобина с образованием карбоксигемоглобина (СОНЬ):



Сродство СО к гемоглобину в 250-300 раз больше, чем у кислорода.

Карбоксигемоглобин не может присоединять кислород и служить переносчиком его в организме. Содержание кислорода в крови резко уменьшается, то есть развивается гемическая гипоксия. Тяжесть гипоксии и поражения окисью углерода зависит от количества СОНЬ в крови:

- 20-30% СОНЬ - вызывает легкую степень отравления,
- 30-35% - среднюю степень,
- 35-50% - тяжелую степень,
- 50-60% - судороги, кому,
- 70-8-% - быструю смерть.

При прекращении поступления СО в организм начинается диссоциация карбоксигемоглобина и выделение СО через легкие. Последний процесс ускоряется в результате дачи кислорода больному, в особенности под повышенным давлением (гипербарическая оксигенация); кислород конкурентно вытесняет СО из гемоглобина. Было также отмечено, что в присутствии СОНЬ в крови затрудняется диссоциация оксигемоглобина и отдача кислорода тканям (эффект Холдена), что еще более усугубляет гипоксию. Определенное значение имеет также вдыхание карбогена (смеси 5-6% углекислого газа с кислородом). При этом ослабляется эффект Холдена (нормализуется отдача кислорода тканям), ускоряется диссоциация карбоксигемоглобина, кроме этого СО₂ возбуждает дыхательный центр и улучшает дыхание (конечно, при содержании его в крови до определенного предела).

Работами многих исследователей было установлено, что действие оксида углерода на организм значительно сложнее. Он проникает в ткани и может вступать в реакцию с другими геминовыми ферментами в момент, когда атом железа находится в восстановленной форме:

- с цитохромом аз (цитохромоксидазой) и нарушать тканевое дыхание;
- с миоглобином, обеспечивающим работу мышц;
- с каталазой, что может приводить к накоплению токсичной перекиси водорода;
- с цитохромом Р-450 в печени, нарушая ее детоксицирующие функции.

Таким образом, к гемической гипоксии присоединяются некоторые элементы тканевой и гипоксической. Причем диссоциация карбоксицитохрома и карбоксимيوглобина происходят медленнее, чем диссоциация СОНЬ; этим можно объяснить трудности оказания медицинской помощи и лечения, медленное улучшение состояния больного в некоторых случаях. Оксид углерода способен также угнетать аденозинтрифосфатазу, уменьшать содержание АТФ в тканях.

Центральная нервная система, в особенности кора головного мозга, наиболее чувствительна к гипоксии и воздействию оксида углерода, отравления им людей всегда сопровождается резкими нервно-рефлекторными нарушениями (спутанность сознания, дезориентация, галлюцинации, потеря сознания, кома, судороги).

Клиническая картина отравления

В зависимости от концентрации СО в воздухе, длительности экспозиции и особенностей организма поражения могут быть легкой, средней и тяжелой степени, а также бывают атипичные формы отравления.

При легкой степени отравления наблюдаются сильная головная боль (преимущественно в височной и лобной областях), головокружение, пульсация височных артерий, шум в ушах, одышка, слабость, тошнота, нередко рвота и обморочное состояние, шаткая походка. Эти симптомы после прекращения воздействия СО через несколько часов исчезают, но головная боль держится длительно (до суток и более).

При средней степени отравления все эти симптомы выражены очень сильно. Отмечаются мышечная слабость и нарушения координации движения. Нередко развивается адинамия. Одышка усиливается, пульс частый, артериальное давление понижено. Сознание затемнено, теряется ориентировка во времени и пространстве, может быть потеря сознания или “провалы памяти”, иногда сонливость или оцепенение. На лице появляются ярко-алые пятна, соответствующие цвету карбоксигемоглобина. Иногда бывают фибрилляции мышц лица и туловища, часто тошнота и рвота. После соответствующего лечения сознание вскоре полностью восстанавливается, и состояние улучшается, но в течение нескольких суток наблюдаются головные боли, слабость,

головокружение, повторная рвота, плохой сон и другие симптомы вегето-сосудистой дистонии.

При тяжелой степени отравления наблюдаются полная потеря сознания и коматозное состояние, которые могут быть длительными (до 10 ч и более). При этом кожа, в особенности лицо, имеет ярко-алый цвет, но конечности могут быть цианотичными или бледными. Пульс частый, до 100-120 ударов в минуту, артериальное давление резко снижено. Дыхание нарушено, глубокое, может быть аритмичное. Температура тела повышается до 38-40⁰С. Мышцы напряжены, может быть ригидность конечностей, сухожильные рефлексы повышены. Временами возможны приступы тонических или тонико-клонических судорог. В крови нейтрофильный лейкоцитоз, содержание СОНб - до 50 % и более.

В дальнейшем может наступить паралитическая стадия поражения (кома): расширение зрачков, нарушение корнеального рефлекса и реакции зрачков на свет, коллапс, арефлексия, паралич дыхательного центра. Прогноз определяется продолжительностью и глубиной коматозного состояния. Коматозное состояние более суток - плохой прогностический признак.

В благоприятных случаях больного выводят из коматозного состояния, но длительное время он может находиться в состоянии оглушения, иногда появляется ретроградная амнезия. Могут быть различные тяжелые осложнения: отек легких той или иной степени тяжести, пневмонии, сердечно-сосудистая недостаточность (диффузные или очаговые изменения миокарда, боли в области сердца, тахикардия, аритмия, гипотензия), парезы и параличи конечностей, невриты, расстройства мочеиспускания, иногда диплопия и нарушения цветоощущения, отечность сетчатки и соска зрительного нерва. Часто наблюдаются нервно-трофические нарушения со стороны кожи, пролежни, местные отеки, экзема, геморрагические высыпания. Описаны осложнения в виде психозов: маниакальные состояния, галлюцинаторный бред, ослабление памяти. Полное выздоровление наступает через 2-3 недели, а при осложнениях - значительно позднее.

Описаны атипичные формы отравлений оксидом углерода.

Апоплексическая (молниеносная) форма наблюдается при очень высоких концентрациях СО в атмосфере. Пораженный быстро теряет сознание, после кратковременного приступа судорог через

несколько минут наступает смерть от паралича дыхательного центра.

Синкопальная форма характеризуется резким снижением артериального давления, анемией мозга, быстрой потерей сознания, запустеванием периферических сосудов. Кожные покровы приобретают бледную восковидную окраску (“белая асфиксия”).

Эйфорическая форма поражения чаще развивается при сравнительно низких концентрациях СО в воздухе и условиях нервной напряженности. При этом наступает состояние эйфории или экзальтации, которое маскирует картину отравления и предстоящей опасности. Однако состояние эйфории может вскоре смениться внезапной потерей сознания или обмороком вследствие прогрессирующего отравления и анемии мозга.

Пороховая болезнь при отравлении пороховыми и взрывными газами характеризуется тем, что помимо симптомов отравления оксидом углерода наблюдаются симптомы действия нитрогазов: раздражение слизистых, жжение, резь и боли в носу, носоглотке, глазах, слезотечение, чихание, кашель, а в последующем развиваются воспалительные изменения - конъюнктивит, трахеобронхит, а при высоких концентрациях - отек легких.

Хронические отравления оксидом углерода возможны в производственных условиях (котельных, литейных цехах, гаражах, около терриконов угольных шахт, на улицах больших городов и т.д.). Симптоматика хронических отравлений может варьировать. Характерны головные боли, головокружение, утомляемость, раздражительность, плохой сон, сердцебиение, боли в области сердца, лабильность пульса, понижение аппетита, исхудание, выпадение волос. Содержание СОНв в крови непостоянно, около 10-20%. Отмечается небольшое увеличение содержания гемоглобина и эритроцитов, переходящее в анемию. Эти изменения свидетельствуют о нейровегетативных и трофических нарушениях в организме. В запущенных случаях появляются симптомы токсической энцефалопатии, обмороки, инфарктоподобные состояния, тромбозы коронарных сосудов и другие симптомы, требующие стационарного лечения.

Диагностика отравлений и определение карбоксигемоглобина

Диагностика отравлений основывается на учете обстоятельств и условий отравления (при возможности необходимо сделать анализ воздуха помещения на оксид углерода, используя хлорпалладиевую бумажку или другие методы), клинической картине и анализе крови на карбоксигемоглобин.

Для количественного определения карбоксигемоглобина применяют специальные спектральные методы, но для качественного обнаружения его можно пользоваться простыми химическими методами.

Определение СОНб спектрофотометрическим методом. Метод основан на том, что СОНб и восстановленный гемоглобин в разной степени поглощают световые лучи при длине волны 534 нм и в одинаковой степени поглощают лучи при длине волны 563 нм.

Оснащение: спектрофотометр СФ-4, микропипетки на 0,1 мл, мерная колба с притертой пробкой на 10 мл.

Реактивы: 5% раствор цитрата натрия; 0,005 н раствор едкого натра, дитионит натрия (восстановитель).

Методика анализа: Микропипеткой, предварительно промытой 5% раствором цитрата натрия, берут 0,1 мл крови из пальца больного, помещают в мерную колбу с притертой пробкой на 10 мл, разбавляют 0,005 н раствором едкого натра до метки (10 мл) и плотно закрывают пробкой. При отсутствии такой колбы 0,1 мл крови смешивают с 10 мл 0,05 н раствора едкого натра и наливают в пробирку с притертой пробкой так, чтобы жидкость доходила до самой пробки (чтобы исключить контакт с воздухом). Анализ делают не позднее, чем через 2 ч после взятия крови.

К 5 мл прозрачного раствора добавляют 5-10 мг дитионита натрия для восстановления оксигемоглобина (СОНб при этом не восстанавливается) и сразу же производят фотометрирование, то есть измерение оптической плотности раствора, при длине волны 534 и 563 нм.

Расчет содержания СОНб в крови производят по формуле:

$$\text{СОНб} = \frac{(B_1 - 0,72B_2) 100}{0,43B_2}$$

где B_1 - оптическая плотность при длине волны 534 нм,

B_2 - при длине волны 563 нм.

Из клинических исследований можно использовать следующие.

Проба с разведением. В одну пробирку вносят одну каплю исследуемой крови (из пальца больного), в другую - одну каплю крови здорового человека и в обе пробирки добавляют по 5-6 мл чистой воды. После размешивания и гемолиза через 0,5-1 мин в проходящем свете рассматривают окраску раствора. Раствор нормальной крови имеет желтый или желто-бурый цвет, раствор крови, содержащей СОНб, имеет вишневый или малиновый оттенок. Чувствительность пробы - около 30 % СОНб .

Формалиновая проба. На кусок белой бумаги наносят по одной капле крови больного и здорового человека, затем глазной пипеткой добавляют по одной капле 15-30 % раствора формалина и с помощью палочки (спички) размешивают пробы. Нормальная кровь приобретает грязно-серую окраску, СОНб сохраняет красную окраску. Чувствительность пробы - 15-30 % СОНб .

Щелочная проба. Кровь, содержащая СОНб, при смешивании с 10-30 % раствором едкого натра, как и в предыдущей пробе, дает светло-желтое окрашивание, нормальная кровь - грязно-коричневое.

Пробы с сернокислой медью. Кровь, содержащая СОНб, при смешивании с 2 % раствором сернокислой меди (по методике, как и в предыдущей пробе) сохраняет окраску, нормальная кровь дает грязно-серую окраску.

Пирогаллол-таниновая проба. К 1 мл дистиллированной воды добавляют 2-3 капли исследуемой крови больного, после гемолиза добавляют 1 мл реактива, состоящего из 2 % раствора танина с добавлением 2 % пирогаллола. Растворы танина и пирогаллола хранят отдельно и смешивают поровну перед анализом. Кровь, содержащая СОНб, приобретает коричнево-красное окрашивание, а нормальная - серо-коричневое. Чувствительность пробы - 15-30 % СОНб.

Антидотная и симптоматическая терапия интоксикаций, вызванных веществами общетоксического действия.

Антидотное лечение отравлений цианидами

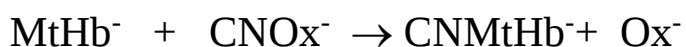
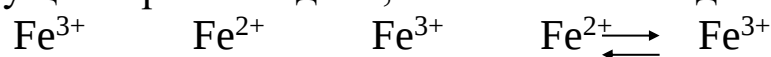
Основные направления

Принципы комплексной специфической терапии отравлений цианидами можно сформулировать следующим образом:

- 1) Реактивация цитохромоксидазы с помощью метгемоглобинообразователей.
- 2) Окисление синильной кислоты с помощью акцепторов водорода (метиленовая синь) и донаторов серы (тиосульфат натрия, унитиол).
- 3) Нейтрализация синильной кислоты с помощью глюкозы и комплексонов.

1) Метгемоглобинообразователи

В конце XIX века Р.Коберт (1894г.) из Юрьевского университета (г. Тарту) сообщил, что синильная кислота охотно вступает в связь с патологическим пигментом крови метгемоглобином, но на это не было обращено должного внимания. Только после опытов Георгиу и Младовсану (1934г.), а также после исследований В.М.Карасика (1937г.) были вновь открыты антидотные свойства метгемоглобина и, следовательно, метгемоглобинообразователей, к которым относятся нитриты: вещества с общей химической формулой $R - O_2$. Оказалось, что метгемоглобин, содержащий трехвалентное железо, обладает сродством к синильной кислоте, намного превосходящим цитохромоксидазу. Метгемоглобин способен не только нейтрализовать свободно диссоциированные циангруппы, но и отнимать их у цитохромоксидазы, восстанавливая дыхание.



При этом образуется цианметгемоглобин, медленно диссоциирующий в крови: $CNMtHb \rightleftharpoons CN^- + MtHb$. Так как такая диссоциация протекает медленно, то она не опасна для организма.

Однако цианметгемоглобин соединение нестойкое, со временем распадается, циангруппа может снова попасть в ткани, снова связывать цитохромоксидазу и состояние пораженного ухудшается, следовательно, необходимо вводить и другие антидоты. Кроме того, следует учитывать, что метгемоглобин не может служить переносчиком кислорода, поэтому с лечебной целью

допускается содержание не более 30 % его в крови, чтобы избежать развития гемической гипоксии. Еще один недостаток у нитросоединений - резкое сосудорасширяющее действие, в случае передозировки могут вызвать нитритный коллапс.

К метгемоглобинообразователям относятся: амилнитрит, нитрит натрия, антициан.

Табельным антидотом является антициан.

Механизм действия: способен к метгемоглобинообразованию и активации биохимических процессов тканевого дыхания в органах и системах. Способствует нормализации биоэлектрической активности, улучшает кровоснабжение головного мозга, оказывает благоприятное действие на сердечную деятельность, повышает устойчивость организма к гипоксии.

Форма выпуска: 20 % раствор в ампулах по 1 мл.

Правила применения: вводится внутримышечно или внутривенно при всех клинических формах отравления цианидами - при внутримышечном введении - 1 мл на 60 кг массы, при внутривенном введении - разводится в 10 мл 20-40 % раствора глюкозы или 0,9 % растворе хлористого натрия; вводить со скоростью 3 мл/мин. При тяжелых поражениях допускается повторное применение: внутривенно - через 30 мин 0,75 мл; внутримышечно - через 1 час 1 мл.

В терапевтических дозах не оказывает отрицательного влияния на кроветворную систему, функции печени и почек.

Побочное действие: при подкожном введении возможен некроз тканей, при внутримышечном введении возможно развитие болезненности в месте инъекции, кратковременное повышение температуры тела. При передозировке препарата вводят хромосмон 0,1-0,15 мл на кг массы.

Противопоказаний для введения антициана при поражении синильной кислотой не выявлено.

Нетабельные антидоты: амилнитрит.

Выпускается в ампулах с оплеткой по 0,5 мл, применяется путем ингаляции - раздавить легким нажатием тонкий конец ампулы и поднести к носу отравленного, в зараженной атмосфере ампулу с раздавленным концом вложить под шлем - маску противогаса для

вдыхания. Амилнитрит оказывает кратковременное действие, поэтому через 10-12 мин его дают повторно (до 3-5 раз, не допуская коллапса).

2) Метиленовая синь отнимает водород у свободно диссоциированных ионов молочной кислоты, приобретая белую окраску, и освобождает свободный кислород, который идет на окисление синильной кислоты. Образующаяся при окислении циановая кислота - соединение нестойкое, она распадается в организме на углекислый газ и аммиак.

Кроме того, в терапевтических дозах метиленовая синь обладает метгемоглобинообразующим действием.

В настоящее время используется нетабельный антидот - хромосмон, состоящий из 1 % раствора метиленовой сини в 25 % растворе глюкозы. Хромосмон при отравлении цианидами используется в дозе 50-100 мл внутривенно. В малых дозах (0,1 мл/кг веса) метиленовая синь превращает MtHb в гемоглобин и может применяться при передозировке метгемоглобинообразователями.

3) Донаторы серы превращают синильную кислоту в малотоксичную роданистую кислоту: $\text{HCN} + \text{S} \rightarrow \text{HSCN}$. Эта реакция протекает быстро (в почках, печени, головном мозге) в присутствии фермента роданазы. Правда, при длительном поступлении роданиды оказывают токсическое действие на щитовидную железу, поэтому необходимы мероприятия по удалению роданидов из крови (форсированный диурез и др.).

В качестве антидотов цианидов применяются табельные препараты: тиосульфат натрия (ампулы 30 % раствора по 10 мл), вводится внутривенно по 50 мл и унитиол (ампулы 5 % по 5 мл, вводится из расчета 1 мл на 10 кг массы).

4) Для нейтрализации цианидов используются глюкоза и комплексоны.

Нейтрализация синильной кислоты комплексонами основана на способности циангруппы образовывать с тяжелыми металлами (железо, золото, кобальт и др.) комплексные соединения.

К классу комплексонов относится двукобальтовая соль этилендиаминтетраацетат ($\text{CoNa}_2\text{ДТА}$), ее рекомендуется вводить в

дозе 4-5 мг/кг массы (10-20 мл 15 % раствора), очень медленно, так как быстрое введение может вызвать гипертензию, удушье и др.

Рекомендуется введение витамина В₁₂, а именно его разновидности - гидроксикобаламина, как вспомогательного средства, в комбинации с другими антидотами.

Табельным антидотом цианидов является глюкоза. Реакция нейтрализации основана на взаимодействии синильной кислоты с альдегидной группой глюкозы с образованием малотоксичного циангидрина.

Вводится 20 мл 40 % глюкозы внутривенно или 5 %, 20 % растворы в перерасчете на эту дозу. Глюкоза реагирует только с ядом, циркулирующим в крови, связанная в тканях циангруппа для нее недостижима.

Таким образом, антидотная терапия должна начинаться с использования метгемоглобинообразователей (действуют быстро, переводят цианиды в кровь), а подкрепляться введением тиосульфата натрия, глюкозы, комплексонов (действуют надежно в крови, способствуют выведению цианидов из организма).

Содержание медицинской помощи при поражении
ОВ ОТД в очаге и на войсковых этапах медицинской
эвакуации

- | | |
|-----------------------------|---|
| Первая помощь:
(в очаге) | - надевание противогаза
- вдыхание под шлем-маской противогаза амилнитрита (по 1 ампуле каждые 10-15 мин) не более 4-6 ампул одномоментно |
| (вне очага) | - эвакуация из зараженной атмосферы
- снять противогаз
- продолжить вдыхание амилнитрита
- промедол 2 % - 1 шприц-тюбик внутримышечно |
| Доврачебная
помощь: | - повторное вдыхание амилнитрита
- внутримышечно – антициан 1 мл.
- при отсутствии самостоятельного дыхания ИВЛ
- при нарушении сердечной деятельности - кордиамин - 1,0 мл подкожно
- при судорогах - феназепам 1 % - 1,0 мл в/м |

- Первая врачебная - внутривенное введение:
- антициан 1 мл.
- помощь
- хромосмон - 50-100 мл
 - тиосульфат натрия - 30-50 мл 30 % раствора
 - глюкоза - 20 мл 40 % раствора
 - при резком нарушении сердечной деятельности: коргликон 0,06 % раствор 1,0 мл в/в
капельно на 5 % растворе глюкозы
 - при судорожном синдроме - феназепам 1 %
1-3 мл в/м
 - при остановке дыхания - ИВЛ
- Квалифицированная - внутривенное введение:
- помощь
- глюкоза 20 мл 40 % раствора
 - тиосульфат натрия - 30-50 мл 30 % раствора
 - при угнетении сердечной деятельности
коргликон 0,6% раствор 1,0 мл в/в
в 10 мл 5% раствора глюкозы
 - при судорожном синдроме - феназепам 1%
3 мл в/м
 - витаминотерапия
 - антибиотики (в случае развития аспирационной пневмонии).

Первая помощь и лечение отравлений оксидом углерода (II)

Основной задачей при оказании первой помощи является скорейшее удаление яда из организма. Необходимо немедленно прекратить дальнейшее поступление оксида углерода и удалить пострадавшего из отравленной атмосферы. После выноса пострадавшего на свежий воздух следует дать ему вдыхать нашатырный спирт. Рекомендуется горячее питье (чай, кофе). При остановке дыхания следует проводить ИВЛ в сочетании с подачей кислорода. Искусственное дыхание необходимо делать до восстановления самостоятельных дыхательных движений. Абсолютными показаниями к проведению искусственной вентиляции легких являются: полное отсутствие самостоятельных

дыхательных движений, стойкая гиповентиляция, патологическая аритмия дыхания.

Основным средством терапии отравления оксидом углерода следует рассматривать кислород. При данной патологии он может быть приравнен к антидотам. Предпочтение следует отдать гипербарической оксигенации, особенно при тяжелых отравлениях. Основой для оксигенотерапии явились опыты Галдана (1895г.), показавшего, что использование кислорода под давлением спасает экспериментальных животных от гибели при действии оксида углерода в смертельных концентрациях. В нашей стране клиническое применение оксигенобаротерапии для лечения острых отравлений оксидом углерода относится к 1958 году, когда военно-морской врач К.М.Раппопорт сообщил об успешном применении кислорода под давлением 2-3 атм. в барокамере для лечения 4 человек.

Преимущество гипербарической оксигенации перед изобарической связано с резким увеличением транспортной функции плазмы крови для кислорода. Это позволяет обеспечить нормальный газообмен даже в тех случаях, когда блокирован гемоглобин, а количество растворенного под избыточным давлением в плазме кислорода таково, что отпадает необходимость в гемоглобине как в переносчике кислорода. Кроме того, при оксигенотерапии резко ускоряется диссоциация карбоксигемоглобина и оксигемоглобина от кислорода.

Рекомендуется следующая схема применения кислорода: при тяжелой степени отравления - давление кислорода 2-4 атм., время пребывания под максимальным давлением в зависимости от состояния человека может колебаться от 15 до 45 минут.

Длительная гипербарическая оксигенация может привести к ателектазам из-за вымывания из альвеол азота.

В качестве антидота оксида углерода может применяться препарат ацизол (6 % раствор в ампулах по 1 мл) для внутримышечного введения. Ацизол пролонгирует пребывание в атмосфере оксида углерода, снижая потребление кислорода, лечебное действие проявляется за счет образования комплекса с оксидом углерода и комплексом "оксид углерода - гемоглобин". Снижает частоту развития энцефалопатии и других осложнений. Применяется в военно-морской медицине как профилактическое средство.

Для стимуляции дыхательного центра можно использовать карбоген с содержанием CO_2 5 %. Лекарственная терапия при отравлении оксидом углерода носит симптоматический характер. Назначают кофеин, адреналин, кордиамин, феназепам. Используются антикоагулянты и вазодилататоры по показанию.

Применение метиленового синего при отравлении оксидом углерода в качестве акцептора электрона и нормализующего тканевое дыхание агента теоретически не обосновано, так как метиленовый синий обеспечивает транспорт электронов от субстрата непосредственно к кислороду, минуя цитохромы и цитохромоксидазу. Такой механизм не позволяет тканям использовать энергию окисления субстратов, так как при этом не происходит синтез АТФ. Клинические наблюдения также подтвердили нецелесообразность использования метиленового синего при отравлении оксидом углерода, как это было ранее рекомендовано в ряде руководств по токсикологии.

Для ускорения выведения оксида углерода предложены препараты железа и кобальта. Установлено, что введение внутрь железа в дозе 50 мг/кг ускоряет удаление оксида углерода из организма (ферковен, феррум - лек и др.), в тяжелых случаях показано внутривенное введение ферковена - 5 мл медленно. Ускоряют выведение оксида углерода с мочой и кобальтовые соединения. Рекомендуются применять витамин B_{12} и кобальт в виде соединений с ЭДТА. Цитохром С (по 10-30 мл внутримышечно) ускоряет выведение больных из оксиглеродной комы.

Определенный интерес представляют данные о влиянии адаптогенов на течение интоксикаций оксидом углерода. Выяснилось, что в определенных дозах и в условиях предварительного введения дибазол оказывал положительное влияние на течение интоксикации. Имеются данные о защитном действии женьшеня при остром отравлении оксидом углерода.

Экспериментальные исследования показали, что применение цитохрома С в комплексе с витаминами B_1 , B_2 , B_6 и карбоксилазой предупреждает изменение углеводного обмена, характерные для интоксикации оксидом углерода.