

***«Отравляющие и АОВВ
кожно-нарывного действия.
Клиника, диагностика, лечение»***

Учебные вопросы:

1. Физико-химические и токсические свойства ипритов, люизита, фенола его производных и другие.
2. Механизм токсического действия и патогенез интоксикации. Клиника поражения и особенности его проявления при различных путях поступления в организм.
3. Дифференциальная диагностика поражений.
4. Антидотная и симптоматическая терапия. Содержание и организация медицинской помощи пораженным в очаге и на этапах медицинской эвакуации.

Цитотоксичность – это повреждающее действие веществ на организм путем формирования глубоких структурных и функциональных изменений в клетках, приводящее к их гибели

ОВ кожно-нарывного действия

- ◆ *Иприты:*

- *сернистый - «горчичный газ»*
- *азотистый*
- *перегнанный*
- *кислородный*
- *полуторный*

- ◆ *Люизит*

В соответствии с Конвенцией о запрещении химического оружия (1993) запасы ОВ кожно-нарывного действия, странами, имеющими эти вещества на снабжении армий, должны быть уничтожены.

лекарственные препараты:

- ◆ цитостатики (применяемые для лечения опухолей):

циклофосфамид

мехлорэтамин

хлорамбуцил

мелфалан

В промышленности:

- ◆ этиленамин
- ◆ этиленоксид и т.д.
- ◆ под длительным воздействием солнечных лучей трансформаторное масло может вызывать общерезорбтивное действие напоминающее поражение ипритом.

1. Физико-химические свойства ипритов, люизита, фенола и его производных

Основные свойства сернистого иприта (HD)

Агрегатное состояние	маслянистая Жидкость
Плотность пара (по воздуху)	5,4
Плотность жидкости	1,269 (при 25 ⁰ С)
Температура кипения	217 ⁰ С (расчетная)
Температура разрушения	149-177 ⁰ (С)
Среднесмертельная токсодоза (пара через легкие)	1,3 г мин/м ³
Среднесмертельная токсодоза (пара через кожу)	10 г мин/м ³
Среднесмертельная доза жидкого иприта через кожу	9 - 100 мг/кг
Повреждение глаз	0,2 г мин/м ³
Среднесмертельная доза (ЖКТ)	0,7 мг/кг

Стойкость сернистого иприта

- ◆ Зависит от способа применения и погодных условий.

При обычной погоде 1-2 сут.

В зимних условиях – недели-месяцы.



Основные свойства азотистого иприта (HN)

Агрегатное состояние	маслянистая жидкость
Молекулярный вес	170,1
Плотность пара (по воздуху)	5,9
Плотность жидкости	1,09 (при 25 ⁰ С)
Температура кипения	86 ⁰ С
Запах	слабый рыбный
Среднесмертельная токсодоза (пара через легкие)	1,0 г мин/м ³
Среднесмертельная токсодоза (пара через кожу)	20,0 г мин/м ³
Повреждение глаз	0,2 г мин/м ³

Стойкость:

Зависит от способа применения и погодных условий.

При обычной погоде 1-2 сут.,

в зимних условиях - недели-месяцы.



Полный гидролиз ипритов

возможен лишь в условиях очень большого избытка воды (*1 г сернистого иприта на 2000 г воды*).

Процесс гидролиза можно ускорить нагреванием зараженной воды и добавлением разбавленных щелочей.

Дегазируются иприты хлорсодержащими препаратами.

Основные свойства люизита

синтезирован в 1917 г. американским ученым Люисом и немецким химиком Виландом.

- ◆ Химически чистый – бесцветен, технический – темно-бурого цвета с фиолетовым оттенком, имеет запах герани.
- ◆ Температура кипения - $196,4^{\circ}$
- ◆ Температура замерзания = $44,7^{\circ}$
- ◆ Плотность по воздуху - 7,2
по воде - 1,9
- ◆ Среднесмертельная токсодоза:
при ингаляционном поражении - $1,2-1,5 \text{ г}\cdot\text{мин}/\text{м}^3$
через кожные покровы около - $100 \text{ г}\cdot\text{мин}/\text{м}^3$
через ЖКТ - 2 - 10 мг/кг.

Основные свойства люизита

- ◆ Впитывается в резину, лакокрасочные покрытия, пористые материалы.
- ◆ Хорошо растворяется в органических растворителях, в жирах.
- ◆ В воде растворяется и гидролизуется плохо. Слабые щелочи ускоряют гидролиз.
- ◆ Легко окисляется всеми окислителями (йодом, перекисью водорода, хлорамином).
- ◆ Химические свойства люизита определяются легкой подвижностью двух атомов хлора при мышьяке, способных замещаться на другие атомы и радикалы, а также возможностью окисления трехвалентного мышьяка до пятивалентного.

Фенолы - это органические соединения ароматического ряда

- ◆ Одноатомные:
 - крезолы
 - ксиленол
 - лизол
 - карболовая кислота
 - трикрезол
- ◆ Многоатомные:
 - пирокатехин
 - резорцин
 - фенилсалицилат
- ◆ наиболее ядовитым веществом является пирокатехин, карболовая кислота и менее токсичным резорцин.

В медицинской практике

- ◆ используются как медикаменты
 - ◆ местно для лечения кожных заболеваний
 - ◆ для консервации вакцин
 - ◆ в качестве антисептиков
- 

Фенолы

- ◆ Все фенолы хорошо растворяются в спирте, эфире, бензоле, липоидах.
- ◆ Одноатомные фенолы являются нервными ядами, оказывают на кожу прижигающее действие. При длительном контакте вначале появляется ощущение жжения, боль, затем потеря чувствительности кожи и даже может вызвать гангрену конечностей (вследствие сужения сосудов, образования стазов и тромбов).
- ◆ Большие дозы даже при втирании в кожу могут вызвать смерть.

Токсикологическая характеристика ОВ кожно-нарывного действия

- Высокая токсичность.
- Универсальность токсического действия (поражает все органы и системы).
- Образует высоко стойкие очаги химического поражения.
- Обладают «немым» контактом.
- Длительная инвалидизация пораженных.
- Отсутствие антидотов (к иприту).

2. Механизм токсического действия и патогенез интоксикации



Иприты являются алкилирующими ядами.

- ◆ Алкилирование - это процесс вытеснения молекулой яда функциональных групп белка (например $-SH$) вообще и нуклеопротеидов в частности.
- ◆ Наибольшей чувствительностью к иприту отличается гуанин.

Нарушение нуклеинового обмена приводит

- ◆ к цитостатическому эффекту - угнетаются процессы деления, размножения и роста клеток.
- ◆ Особенно это заметно у быстроразмножающихся клеток в стадии митоза (кровь, эпителий кишечника).
- ◆ Более позднее нарушение генного аппарата клеток реализуется как мутагенное, терратогенное и бластомогенное действие.

Лучевая теория

(радиометрический эффект).

- ◆ В начале гидролиза образуются так называемые ониевые соединения (ониевые катионы). Ониевые катионы обладают чрезвычайной реакционной способностью. Они могут вызывать появление ионов H^+ , OH^- , HO_2 , которые также весьма реакционноспособны и оказывают действие на клетки тканей, которое напоминает повреждающее действие ионизирующих излучений.

ферментативная теория

- ◆ Иприт и его метаболиты оказывают выраженное действие на ферментные системы, особенно на те, которые активируют протеолитические процессы и тормозят анаэробный гликолиз. Угнетает все виды обмена веществ, при поражении ипритом страдает белковый обмен.
- ◆ Иприт подавляет гексокиназу, регулирующую углеводный обмен, и обладает способностью ингибировать холинэстеразу.

Основные клинические синдромы при поражении ипритом:

- 1) местные воспалительно-некротические изменения;
- 2) шокоподобное состояние;
- 3) лучевой синдром.

Механизм действия люизита

- ◆ Люизит сам по себе не токсичен, в организме к нему присоединяется атом кислорода (O-) с образованием оксида мышьяка.
- ◆ Проникая в ткани, производные трехвалентного мышьяка вступают во взаимодействие с ферментами, содержащими SH-группы.
- ◆ При взаимодействии с монотиоловыми ферментами образуются непрочные соединения, которые легко распадаются с восстановлением исходной активности ферментов.
- ◆ При реакции люизита с дитиоловыми ферментами образуется прочное соединение яда с ферментами.

Механизм действия люизита

- ◆ При поражении люизитом очень скоро возникает защитная клеточная реакция, проявляющаяся в быстром образовании демаркационного вала вокруг некротизированных участков тканей.
- ◆ Эта интенсивная клеточная реакция значительно уменьшает выраженность и частоту присоединения инфекционного процесса при поражении люизитом, по сравнению с поражением ипритами.

Механизм действия люизита

- ◆ При интоксикации люизитом наступает выраженное расширение сосудов, особенно капилляров и нарушается проницаемость сосудистой стенки (*сосудистый яд !*).
- ◆ В результате этого возникает отек тканей, накопление жидкости в полостях организма и кровоизлияния.

Основные клинические синдромы при поражении люизитом

- 1) местные воспалительно-некротические изменения;
- 2) шокоподобное состояние.

3. Клиника поражений ипритами и люизитом. Основные проявления интоксикации ипритом.

Поражение органов дыхания

- ◆ Происходит при ингаляции паров иприта. Малые концентрации не оказывают раздражающего действия, высокие концентрации вызывают вначале чихание.
- ◆ Скрытый период составляет от 2 до 6 ч. – при тяжелых и средней тяжести поражениях и более 12 часов – при легких формах отравления.
- ◆ Вначале проявляются признаки воспаления верхних дыхательных путей, а затем и ниже лежащие отделы. Начало поражения характеризуется появлением симптомов ринита, фаринго-ларингита.
- ◆ В легких случаях этим и ограничивается симптомы поражения проходят в среднем через неделю без клинических последствий.

Средняя степень тяжести

- ◆ Проявление острого токсического трахеобронхита (мучительный кашель вначале сухой, а затем с выделением гнойной мокроты, боли за грудиной). Отмечается общее недомогание, повышение t^0 тела до 39^0C .
- ◆ При поражении средней степени тяжести, при неадекватном оказании медицинской помощи, возможен летальный исход

Причины летального исхода

- ◆ некроз слизистой с образованием псевдомембран (некротизированные слизистые оболочки, фибрин и форменные элементы крови) с последующей обтюрацией дыхательных путей;
- ◆ токсический отёк гортани;
- ◆ отторжение слизистой может сопровождаться профузными кровотечениями.

Тяжелое поражение

- ◆ Уже на 2-е сутки (острая токсическая бронхопневмония). Данная степень поражения – это фактически приговор пострадавшему.
- ◆ Причина гибели (помимо резорбтивного действия) – развивающаяся бронхопневмония, перерастающая в гангрену легких, что приводит к образованию гемо- и пневмоторакса и развитию сепсиса.
- ◆ У перенесших отравление наблюдаются хронические воспалительные процессы в дыхательных путях, рецидивирующие бронхопневмонии, бронхоэктатическая болезнь, эмфизема легких.
- ◆ Будучи канцерогеном, иприт существенно увеличивает вероятность заболевания раком легких.

Поражения глаз лёгкой степени

- ◆ Наблюдается конъюнктивит. Скрытый период 4-5 часов, после чего появляется ощущение песка в глазах, жжение и рези в глазах, светобоязнь, слезотечение, гиперемия и отек слизистой век.
- ◆ Патологический процесс разрешается через 6-15 дней.

Средняя степень поражения

- ◆ В патологический процесс вовлекается роговица глаза, развивается кератоконъюнктивит.
- ◆ Все указанные выше симптомы выражены более интенсивно, отек усиливается, распространяется на кожу век, конъюнктивита гиперемирована и окружает роговицу в виде отечного валика, края век склеиваются, образуются корочки. Формируются условия для развития вторичной инфекции. Развивается помутнение роговицы, носящее поверхностный характер.
- ◆ Через 5 суток воспалительные явления постепенно стихают, но выздоровление может затянуться на 2-3 месяца.

Тяжелое поражение глаз

- ◆ Картина наблюдается при попадании жидкого иприта.
- ◆ Скрытый период не превышает 3-х часов, и процесс протекает по типу серозного, а затем гнойно-некротического и гнойно-геморрагического воспаления.
- ◆ Помутнение роговицы захватывает глубокие слои и воспаление приобретает характер паренхиматозного кератита. Края плотно сомкнутых век склеиваются. Обильно отделяемый секрет застаивается в конъюнктивальном мешке.
- ◆ С 3 - 4 суток присоединяется вторичная инфекция. Развивается язвенный блефарит. В случаях тяжелых поражений с присоединением вторичной инфекции возможно глубокое изъязвление роговицы вплоть до ее прободения. В воспалительный процесс тогда вовлекаются все среды глаза, развивается панофтальмит, в результате которого наступает гибель глаза.
- ◆ Разрушение ипритом окружающих глаз кожных покровов и других мягких тканей с последующим их рубцеванием также может привести к инвалидизации.

Повторное поражение глаз ипритом

- ◆ Приводит к стойкой сенсibiliзации. После перенесенного поражения глаз даже через несколько лет не может считаться полностью излеченным. Его сопротивляемость к разным патологическим агентам снижена, что способствует возникновению различных патологических состояний и рецидивирующих конъюнктивитов.

Поражение желудочно-кишечного тракта.

- ◆ Токсические дозы иприта при пищевых формах – 0,5-10 мг/кг.
- ◆ Поражение ипритом через ЖКТ характеризуется тяжелым течением, т.к. яд быстро всасывается и быстро проявляется его резорбтивное действие.
- ◆ Скрытый период действия яда составляет 1-3 часа. Появляется тошнота, рвота, боли в животе снижение аппетита, появляется расстройство стула.
- ◆ При больших концентрациях ОВ присоединяются некротические изменения слизистой оболочки рта, глотки, кишечника, стул становится дегтеобразным.
- ◆ После перенесенного отравления могут быть оставаться рубцовые изменения стенки пищевода и желудка, стенозирование пищевода.

Резорбтивное действие.

- ◆ Ведущими симптомами резорбтивного действия являются изменения со стороны системы крови, нервной системы, сердечно-сосудистой системы и обмена веществ.
- ◆ При отравлениях легкой и средней степени тяжести изменения в крови бывают непостоянны и выражены слабо.
- ◆ В случае тяжелых отравлений изменения постоянны и носят закономерный характер.

Поражение кожи

- ◆ Развивается при воздействии иприта как в парообразном, так в капельножидком состоянии.
- ◆ Симптомы поражения появляются после скрытого периода, продолжительность которого от 5 до 15 часов – при действии парообразного иприта и 4-6 часов – при попадании жидкого иприта.
- ◆ Стадии поражения:
 - I – эритематозная
 - II – буллезная
 - III – язвенно-некротическая

Сравнительно характеристика поражения кожи ипритом и люизитом (в жидком состоянии)

Характер действия ОВ	Люизит	Иприт
Растекание капель	Значительное	Более слабое
Время всасывания	5 мин	20-30 мин
Скрытый период	Практически отсутствует	4-6 ч
Эритема	Яркая, не имеет четкие границы со здоровой кожей	Неяркая (цвет семги), имеет четких границ со здоровой кожей
Отек кожи	Резко выражен	Не выражен
Пузыри	Через 12-13 ч единичные, большие	Через 24 ч, сначала мелкие в виде ожерелья сливающегося в дальнейшем в многокамерный пузырь
Содержимое пузыря	Серозное геморрагически окрашено	Серозное или серозно-гнойное
Вторичная инфекция	Не характерно	Частое присоединение

Сравнительно характеристика поражения кожи ипритом и люизитом (в жидком состоянии)

Характер действия ОВ	Люизит	Иприт
Язва	Дно ярко-красное с мелкоточечными кровоизлияниями, может захватывать кожу и подлежащие ткани	Дно язвы бледное, глубина язвы меньшая
Максимум воспалительных изменений на месте поражения	Через 48 ч	Через 10-12 дней
Струп	Плотно спаян с подлежащими тканями	Не спаян с подлежащими тканями
Продолжительность течения	2-3 недели	6-8 недель
Пигментация вокруг поражения	Отсутствует (имеется шелушение)	Стойкая

3. Антидотная и симптоматическая терапия.



Общие мероприятия при поражении ОВТВ кожно-нарывного действия.

- **Антидота против иприта нет.**
- Предотвращение поступления яда в организм:
 - надевания противогаза,
 - проведением частичной санитарной обработки содержимым ИПП, а одежду обрабатывают содержимым ДПС.
 - вынос (выход) из очага поражения.
- Для дегазации ОВ используют 2-5 % раствора хлорамина (моноклорамин Б и дихлорамин Б) или 5-15 % спиртовой раствор этих дегазаторов. Можно применять растворы соды, аммиака, едкого натрия, калия марганцовокислого, перекиси водорода. При сильном зуде обрабатывать пораженные участки 5 % раствором ментола.

Схема лечение унитиолом.

При поражении люизитом

- ◆ Вводят п/к или в/м по схеме:
- ◆ 1-ые сутки – по 5 мл 4-6 раз с интервалом 4-6 часов
- ◆ 2-ые – 3-е сутки – по 5 мл 2-3 раза с интервалом 8-12 часов
- ◆ 4-ые – 5-ые сутки – по 5 мл в сутки