



**MEDICAL UNIVERSITY – PLEVEN
FACULTY OF PUBLIC HEALTH
CENTER FOR DISTANCE LEARNING**

ОТРОВНИ ВЕЩЕСТВА СЪС ЗАДУШЛИВО ДЕЙСТВИЕ

Лектор: доц. д-р В. Шопова, д.м.,
катедра “Хигиена, медицинска
екология, професионални
заболявания и МБС”

Към тях принадлежат:

- хлор –(Cl_2)
- амоняк –(NH_3)
- азотни окиси (NO_x)
- фосген (COCl_2)
- метилизоцианат (CH_3NCO)

Те предизвикват:

- Хипоксия
- Тежък задух
- Токсичен белодробен оток

ОСТРО ОТРАВЯНЕ С ФОСГЕН

Разпространение и употреба

- ❑ Изпозва се за синтеза на изоцианати, които са прекурсори за производство на полиуретан;
- ❑ Изходна суровина в синтеза на: пластмаси (пенополиуретан, бои, медикаменти и пестициди);
- ❑ Отделя се при горене (пожари) на синтетични материали (пластмаси, изкуствени влакна, при термична деструкция на фреони);
- ❑ Световната продукция достига 2.74 млн тона през 1989 г.
- ❑ Използван като бойно отровно вещество през I-та световна война (от 100,000 загинали при газови атаки , около 80% се дължат на фосгена).

Разпространение и употреба



Британски войници след германска газова атака, вероятно фосген



Газова атака с отровен газ, използвайки газови цилиндри през Първата световна война

Физико-химични свойства

- Дихлорид на въглената киселина, синтезиран от Хъмфри Деви през 1812г.
- Безцветна димяща течност, със специфична задушлива **миризма на гнило сено** (при ниска концентрация-на прясно окосено сено или зелена царевица)
- При 8°C и повече – газ;**
- Пáри – **3.5 – 4 пъти по-тежки от въздуха;**
- В гореща **вода хидролизира** до **HCl** и **CO₂**
- С **основите** образува **нетоксични съединения;**

Пътища на проникване

- дихателна система при аварийни и професионални условия

Токсичност-летални концентрации:

- 1.5 – 3.0 mg/L – експозиция 2-5 мин.
- 0.1 – 0.3 mg/L – експозиция 15-30 мин.

Механизъм на действие. Патогенеза- теории:

- 1) *Екстрацелуларна хидролиза* в дихателните пътища. Образува HCl, която води до:
- Иритативен ефект** върху тъканите;
 - Увеличава пермеабилитета на мембраните** и оттам - излив на течност в алвеолите;
 - Предизвиква **рефлекторни реакции** в белите дробове.

Механизъм на действие. Патогенеза- теории:

2) **Интрацелуларна хидролиза** до солна киселина:
-образуваната вътреклетъчно HCl преципитира белтъци,
инхибира ензими;

3) **Интрацелуларно отделяне на високо реактивната карбонилната група** (инхибират се жизнено важни ензими);

4) **Упражняване на токсичния ефект с цялата си молекула;**

Фосгенът предизвиква **токсичен белодробен оток**, поради:

- Директно** локално **увреждане на тъканите**
- В резултат на **рефлекторни реакции**

Механизъм на белодробния оток - теории:

5) Неврогенна теория за обяснение на белодробния оток: рецептори на n. vagus- аферентни импулси-четирихълмие-еферентен импулс до белите дробове.

6) Други механизми:

- хипоксия
- ацидоза
- застой на течности в съдовете на белите дробове.

Механизъм на действие.

Белодробният оток предизвиква:

- хипоксемия
- хипоксия
- повишена артериовенозна разлика на кислорода

Съдържанието на CO_2 може да бъде:

- Нормално
- Повишено (хиперкарбия) - синя форма на асфиксия
- Понижено (хипокарбия) - сива форма на асфиксия

COCl_2 още:

- Стимулира синтеза на липоксигеназа-свързани левкотриени;
- Свързва се с глутатиона. При изчерпване на запасите му се свързва с клетъчните макромолекули, предизвиквайки некроза в бъбреци и черен дроб;

При много високи концентрации COCl_2 предизвиква:

- Химическо изгаряне на белите дробове-тежки смущения в газообмена и летален изход
- Рефлекторна смърт, поради парализа на дихателния център

ПАТОЛОГОАНАТОМИЯ

- ❑ **Рефлекторна смърт**-бронхоспазъм, ларингоспазъм, цианоза.
- ❑ **Химическо изгаряне** на белите дробове-**некроза** на белодробната тъкан. Белите **дробове - жълтокафяви, късливи**, поради понижена еластичност.
- ❑ **Белодробен оток**

При рано настъпила смърт:

- ❑ **-при оглед** - цианоза, пенеста секреция от устата и носа.
- ❑ **-бели дробове** – увеличен размер (5-6 пъти) с желеподобна консистенция, отпечатъци от ребрата, пенеста течност в трахея и бронхи, хиперемирани лигавици, десквамация на епитела, разкъсване на междуалвеоларните преградки, некротични участъци.
- ❑ **-вътрешни органи** – кръвонапълнени, с множество кръвоизливи, разширена дясна камера, мастна дистрофия в миокарда.

ПАТОЛОГОАНАТОМИЯ

При по-късно настъпила смърт (10-15 дни):

- възпалителни промени в белите дробове;
- конфлуираща пневмония;
- гноен ексудат в белите дробове;

Късни промени (след няколко месеца):

- хроничен гноен бронхит;
- бронхиектазии;
- Пневмосклероза;

КЛИНИЧНА КАРТИНА

Особености:

- ❑ Наличие **на латентен период** (няколко часа – едно денонощие)
- ❑ Бавно протичане

Лека форма:

- ❑ специфична миризма на гнило сено
- ❑ **латентен период (около 24 часа)**

Картина на **остър бронхит**:

суха кашлица, стягане в гърдите, лек задух, главоболие, световъртеж, слабост, сухи хрипове в белите дробове.
Оздравяване – 4-5 дни.

КЛИНИЧНА КАРТИНА

Особености:

Средно-тежка форма:

- При контакта с отровата – затруднено дишане, стягане в гърдите, лека кашлица, главоболие.
- **Латентен период – 8-10 часа.**

- Клиника на **bronхиолит или токсична пневмония**: задух, кашлица, болки в гръдния кош, обща слабост, **повишена температура**
- Обективно: учестено, повърхностно дишане; сухи и дребни влажни хрипове в белите дробове; пулс-учестен, ритмичен
- Оздравяване-10-12 дни.

КЛИНИЧНА КАРТИНА

Особености:

Тежка форма – фази (периоди):

1. Рефлекторен
2. Латентен
3. Оточен
4. Възстановителен

1. Рефлекторен период – характеристика:

- специфична миризма
- дразнене на очите
- лека кашлица
- стягане в гръдния кош
- световъртеж
- гадене, повръщане.

2) **Латентен период – (2-6 часа)**

- тахипнея, брадикардия (вагусов ефект).

В края на периода: затруднено дишане

- стягане и болки в гръдния кош
- хиперемия на очите, носа и гърло
- депресия.

КЛИНИЧНА КАРТИНА

3) Период на белодробен оток

Основни клинични признаци

- силен задух
- цианоза
- трахеално хриптене
- експекторация на червеникаво-жълтеникави пенести **храчки (1 – 1.5 л/24 часа)**

КЛИНИЧНА КАРТИНА

3) Период на белодробен оток

Обективно:

- учестено дишане;
- гръден кош-в състояние на пълен инспириум;
- ниски долни белодробни граници;
- намалена респираторна подвижност на белите дробове;
- обилни хрипове-дребни до средни, мехурчести, звънливи, влажни, понякога сухи;
- цианоза-синьовиолетови устни илигавици, бледо виолетово лице и ръце, бледа кожа на тялото.

КЛИНИЧНА КАРТИНА

3) Период на белодробен оток

- пулс-учестен, първоначално добре напълнен;
- кръвно налягане-понижено;
- телесна температура-повишена над 38°C;
- две форми на асфиксия:
 - ✓ “Синя” форма на асфиксия: умерена хиперкарбия, генерализирана цианоза;
 - ✓ “Сива” форма на асфиксия: хипокарбия, сиво пепелява кожа, студена лепкава пот (сърдечно-съдов колапс).

Максимум на белодробния оток – края на първото денонощие. Подобрене: след 2-3-ти ден.

КЛИНИЧНА КАРТИНА

4) Възстановителен период

отокът постепенно се разнася, хриповете изчезват, кашлицата отслабва.

Продължителност-6-7 дни.

ПАРАКЛИНИКА:

- Увеличено съдържание на хемоглобин;
- Повишен брой еритроцити;
- Ускорено СУЕ (в началото);
- Левкоцитоза (до30 000/мм), с еозинопения и лимфопения.

УСЛОЖНЕНИЯ

- Ранни:пневмония, **тромбози** на долните крайници, емболия, остра сърдечна слабост;
- Късни:хроничен бронхит, бронхиектазии, емфизем, **белодробна фиброза;**

КЛИНИКА ПРИ ХИМИЧЕСКО ИЗГАРЯНЕ

- Продължителност – 20-30 минути.

Рефлекторна смърт

- Протича за няколко минути при много високи концентрации на фосген.
- Симптоматика:
тежък задух, цианоза, дълбоко, неправилно дишане, смърт.

ДИАГНОЗА. ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА

- Белодробен оток от друг произход;
- Катари на дихателните пътища (при лека и средно-тежка форми);
- Отравяне с ОВ с иритативно действие (неорганични киселини, полицейски отрови)

ЛЕЧЕНИЕ

Първа помощ:

- Поставяне на противогаз
- Бързо изнасяне от обгазения район
- Промивка на устна кухина и очите с 2% NaHCO_3 (извън зоната)
- Изкуствено дишане, транспортиране до болнично заведение

Лечение в болнично заведение на:

- Хипоксията и аноксемията
- Белодробния оток
- Сърдечно-съдовата слабост

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение на хипоксемията и аноксемията:

- Максимален покой, затопляне
- Продължителна кислородотерапия (с краткотрайни прекъсвания)
- ✓ чист кислород
- ✓ -40-50% смес на кислород и въздух
- ✓ кислород под налягане
- ✓ хелиево-кислородна смес (30%хелий и 70%кислород)
- Противопенни средства – инхалация с алкохолни или, силиконови пари
- Карбоген (само при “сива” форма на асфиксия)
- Изкуствено дишане-класическите методи са противопоказани

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение на белодробния оток:

- хипертонични разтвори на глюкоза
- мощни диуретици (**Furozemide s. Lasex**), бримков диуретик. Инхибира реабсорбцията на NaCl в бримката на Henley. **Доза 20mg i.v. (40-80mg)**-не са много ефективни при токсичен белодробен оток
- кръвопреливане
- калциеви препарати, витамини С, Р

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение на сърдечно-съдовата слабост:

- сърдечни гликозиди
- вазопресори (за лечение на ниското RR и брадикардията) - **Dopamine-доза-2-20µ/kg/min**, други аналептици

Лечение на ацидозата

- 3% NaHCO₃ 50 ml i.v.

Профилактика на бактериалните усложнения:

- антибиотици, сулфонамиди.

Профилактика на белодробната фиброза:

- кортикостероиди**

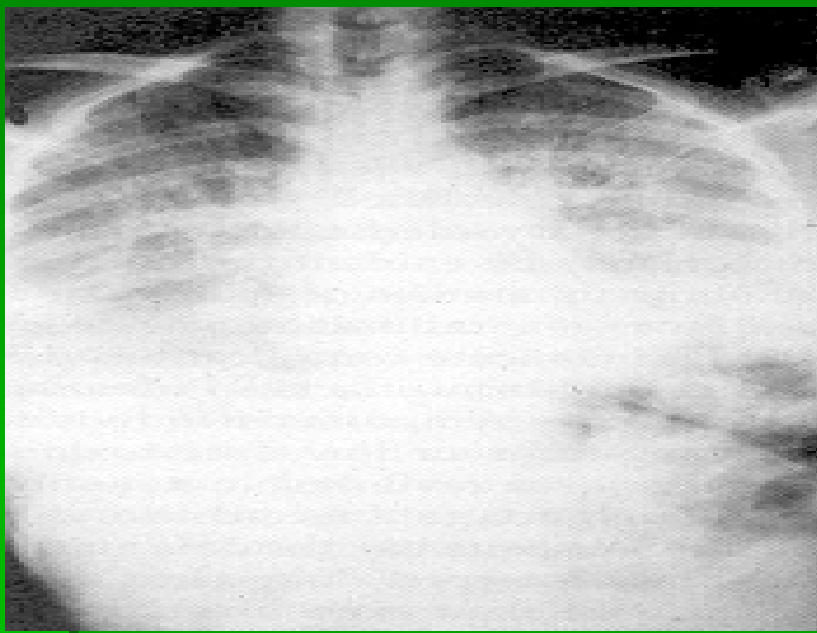
ЛЕЧЕНИЕ

- § Например: **Methylprednisolone (Solu-Medrol)**.
- § Намалява възпалителния отговор чрез потискане миграцията на РМН и възстановяване на повишената капилярна пропускливост.
- § **Дози:** 1 ден-1000mg i.v.; 2-3 ден-800mg/kg i.v.; 4-5 ден-700mg/kg i.v. После постепенно намаляване на дозата
- § Нови медикаменти
- § Левкотриенови антагонисти
- § -Zyleuton (Zyflo)-инхибира синтеза на левкотриените
- § -Montelukast (Singulair)- или Zafirlokast (Accolate)- антагонисти на левкотриеновите рецептори

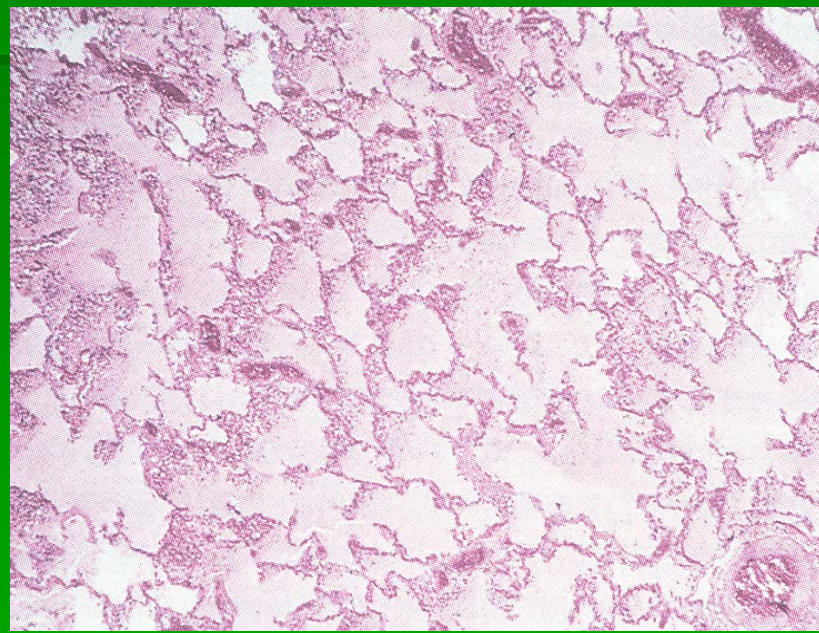
Фиг. 1 Рентгенография на белите дробове на болен с фосгенова интоксикация с белодробен оток



Рентгенография и хистологичен препарат от бял дроб при фосген



Рентгенова снимка на гръдния кош на 42-годишна жена, химически работник 2 часа след излагане на фосген. Диспнеята напредва бързо през втория час; PO_2 е 40 mm Hg. Тази рентгенова снимка показва двустранно околохилусно, дифузни интерстициални. Уплътнения. Пациентката е починала шест часа след експозиционната.



Препарат от пациент, починал 6 часа, след въздействие на фосген. Биопсията е взета при аутопсия. Наблюдава се нехеморагичен белодробен оток с малко разпръснати възпалителни клетки. Оцветяване:ХЕ. Ув. X 100.