

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Федеральный научно-клинический центр
специализированных видов медицинской помощи и медицинских
технологий Федерального медико-биологического агентства»
(ФГБУ ФНКЦ ФМБА России)**

АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

КАФЕДРА ТОКСИКОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Л Е К Ц И Я

на тему: «Патогенез токсического поражения дыхательной системы»

г.Москва, 2023

ЦЕЛЕВОЕ НАЗНАЧЕНИЕ ЛЕКЦИИ:

совершенствовать знания слушателей о токсическом поражении дыхательной системы.

УЧЕБНОЕ ВРЕМЯ: 4 часа.

ПЛАН ЛЕКЦИИ:

№ п/п	Основные вопросы лекции	Время, мин
1	Введение	5
2	Методы исследования дыхательной функций	20
3	Нарушения внешнего дыхания (гипоксическая гипоксия)	40
3	Транспортная (гемическая) гипоксия	20
4	Циркуляторная, гистотоксическая (тканевая) и смешанная гипоксия	25
5	Лечение нарушений функций органов дыхания	25
6	Нарушения КОС при острых экзогенных отравлениях	40
7	Ответы на вопросы	5
	Итого:	180

ЛИТЕРАТУРА

1. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.В. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под редакцией С.А.Куценко.- СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2004.- 528с.
2. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: руководство для врачей. 2-е издание, доп. и перераб. – М.: Медицина, 2000. – 434 с.:
3. Указания по военной токсикологии. - М., 2000. – 300 с.
4. Бадюгин, И.С. Экстремальная токсикология: руководство для врачей / И.С. Бадюгин [и др.]; под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 416 с.
5. Куценко, С.А. Основы токсикологии: научно-методическое издание /С.А. Куценко. – СПб.: «Издательство Фолиант», 2004. – 720 с.
6. Лужников, Е.А. Физиогемотерапия острых отравлений / Е.А. Лужников [и др.] – М.: Медпрактика – М, 2002. – 200 с.
7. Токсикология спиртов: учебное пособие. – СПб.: Лань, Военно-медицинская академия, 2001. – 120 с.
8. Лужников, Е.А. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение) / Е.А. Лужников [и др.] – М.: Медпрактика – М, 2001. – 220 с.

ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

Лекция читается в учебном классе (аудитории), оборудованном мультимедийной установкой. Участие лаборантов в процессе чтения лекции не требуется. Перед лекцией в период самостоятельной подготовки слушатели должны изучить рекомендованную литературу.

Слушателям профильных групп лекция читается с акцентом на преимущественное использование полученных знаний в практической деятельности.

При чтении лекции используются элементы активного обучения.

Научность и современность материала лекции обеспечивается постоянным внесением корректив с учетом последних данных, исключением из лекции материалов, нашедших подробное отражение в учебниках, учебных пособиях и руководствах.

I. ВВЕДЕНИЕ

Нарушения дыхания являются частым осложнением острых экзогенных отравлений и развиваются вследствие нарушения газообмена в легких (внешнее дыхание) либо транспорта газов или газообмена в тканях (тканевое дыхание). Это приводит к гипоксии, которая в зависимости от вида токсичного вещества может развиваться как гипоксическая гипоксия (артериальная гипоксемия), транспортная (гемическая) гипоксия, циркуляторная гипоксия и тканевая (гистотоксическая) гипоксия, т. е., согласно известной патогенетической классификации при острых отравлениях возможны гипоксические состояния всех видов.

При острых отравлениях наиболее распространена гипоксическая гипоксия, возникающая вследствие нарушений внешнего дыхания (86,1%); в остальных случаях (13,9%) преобладают явления гемической, циркуляторной и тканевой гипоксии. Наиболее тяжелые расстройства наблюдаются при сочетании перечисленных выше форм, что отмечено в 45% случаев («смешанная» форма).

II. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ДЫХАНИЯ

Для оценки функционального состояния легких наиболее широко применяется спирометаболография, основанная на непрямой калориметрии и позволяющая измерить легочные объемы и оценивать газообмен с помощью следующих показателей: частота дыхания, ЖЕЛ, МОД, максимальная вентиляция легких, резерв дыхания, дыхательный эквивалент, потребление кислорода, коэффициент использования кислорода.

Суммарная оценка указанных показателей дает представление о состоянии легочной вентиляции (ЧД, ЖЕЛ, МОД), резервных возможностях дыхания (МВЛ, РД), функции альвеолярно-капиллярной мембраны и диффузии газов (ДЭ, PO_2 , КИО₂).

Широкое распространение получили радионуклидные методы исследования, дающие возможность оценить состояние всех компонентов внешнего дыхания — вентиляции, диффузии и легочного кровотока. Для этой цели чаще всего применяют ¹³³Xe. Наиболее высокую диагностическую ценность имеет сопоставление индексов регионарной вентиляции и регионарно-го кровотока: значительное превышение регионарного кровотока над вентиляцией — свидетельство шунтирования венозной крови в артериальную систему большого круга кровообращения. Подобное явление может объяснить патологические изменения газового состава крови при нормальных показателях общей вентиляции и минутного объема кровообращения. Значительное снижение отношения регионарного кровотока к вентиляции указывает на рост альвеолярного «мертвого пространства».

В последние годы для оценки состояния кровотока в легких успешно применяется импедансная электроплетизмография (реография) в различных модификациях. Она позволяет определять суммарный и зональный пульсовой и минутный легочный кровоток, количество крови, находящееся в легочной ткани. Зональная фокусирующая реопульмонография, дает возможность изучать сократимость правого желудочка и давление в легочной артерии.

Большим преимуществом электроплетизмографии является возможность повторных измерений в процессе лечения больных.

Показателями состояния гемодинамики малого круга кровообращения служат кислородный пульс и давление в легочной артерии.

В диагностике нарушений внешнего дыхания имеет значение анализ газов крови.

Метод карбографии (капнографии) и карбометрии позволяет определять процент двуокиси углерода в выдыхаемом воздухе и косвенно определять pCO_2 артериальной крови. Диагностическая ценность этого метода связана с тем, что клинически дыхательная недостаточность при гипоксемии без гиперкапнии существенно отличается от дыхательной недостаточности при гипоксемии с

гиперкапнией, поскольку повышенные концентрации двуокиси углерода влияют на КОС, гемодинамику, дыхание и ЦНС.

Пневмотахография применяется для изучения элементов механики дыхания: внутриартериального и внутригрудного давления, сопротивления воздушному потоку, растяжимости легких.

Рентгенологическое и бронхоскопическое исследования обязательно проводят при всех видах острых отравлений, сопровождающихся нарушениями дыхания.

Доказано, что при острых отравлениях большую роль играет ДВС - синдром, в связи с чем необходимо изучение коагуляционных свойств крови в динамике.

Нарушения внешнего дыхания при острых отравлениях всегда сопровождаются изменениями КОС, но направление сдвига КОС зависит от клинической формы дыхательной недостаточности, поэтому у всех больных нужно исследовать КОС с помощью общепринятых методик.

III. НАРУШЕНИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ (ГИПОКСИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ)

Различные нарушения внешнего дыхания, встречающиеся при острых отравлениях, приводят к развитию гипоксической гипоксии неврогенной, аспирационно-обтурационной или легочной формы.

3.1. Неврогенная форма гипоксической гипоксии

Данная форма гипоксии развивается вследствие угнетения деятельности дыхательного центра, нарушения нервной регуляции акта дыхания и функции дыхательных мышц.

Угнетение деятельности дыхательного центра наиболее часто встречается при отравлениях препаратами снотворного и наркотического действия (препараты опия, барбитураты и некоторые снотворные небарбитурового ряда, алкоголь и его суррогаты и др.). При полном параличе дыхательного центра развивается глубокая кома с полной арефлексией,

Исключение составляют отравления наркотическими препаратами группы опия (кодеин, морфин), при которых угнетение дыхания преобладает над глубиной коматозного состояния и паралич дыхания возможен даже при сохраненном сознании. Характерно, что при этом нарушается только безусловнорефлекторная вегетативная регуляция акта дыхания, а способность к сознательному воспроизведению дыхательных движений сохранена. Больных с отравлением кодеином нередко удается заставить дышать произвольно. Это явление можно объяснить тем, что угнетение дыхания связано с влиянием не непосредственно на дыхательный центр, а на центральные хеморецепторы.

Угнетение деятельности дыхательного центра может наступить вследствие общей аноксии мозга, вызванной нарушением транспортной функции крови по кислороду (метгемоглобинемия, карбоксигемоглобинемия, тяжелый гемолиз) или тяжелыми нарушениями гемодинамики.

Острую аноксию мозга особой формы может вызвать вдыхание некоторых инертных газов: азота, метана, гелия. Подобное состояние может возникать у людей, неожиданно попавших в старые колодцы, шахты, трюмы пароходов, силосные ямы, в воздухе которых много метана, углекислоты и прочих вредных газов при низком pO_2 . При отсутствии немедленной помощи быстро наступает смерть от острой дыхательной недостаточности. Нарушения функции дыхательных мышц чаще обусловлены дезорганизацией их нервной регуляции. Так, при отравлениях фосфорорганическими инсектицидами и другими веществами антихолинэстеразного действия причиной дыхательных расстройств является накопление ацетилхолина в синапсах, что дает никотино- и курареподобный эффект. Клинически это проявляется фибрилляциями мышц грудной клетки, тонусом, резко возрастает ригидность грудной клетки, ограничиваются дыхательные экскурсии. Последующее курареподобное действие характеризуется «функциональной миастенией», когда тонус мышц

резко падает и грудная клетка оказывается в состоянии максимального выдоха. Возможность самостоятельных движений полностью утрачивается. Электромиографические исследования свидетельствуют о резком снижении и урежении биопотенциалов межреберных мышц, а на спирограмме отмечается прогрессирующее падение амплитуды дыхательных движений. Одновременно нарушается подвижность диафрагмы, дыхательные движения которой становятся судорожными и не координируются с движениями грудной клетки.

Все это вызывает полную дезорганизацию дыхательного акта, что наблюдается также при тяжелых отравлениях химическими веществами никотино- или курареподобного действия (пахикарпин, хлорид бария, цикута, тетродотоксин).

К неврогенной форме относятся нарушения дыхания, возникающие при длительных клонико-тонических судорогах вследствие поражения ЦНС при отравлениях тубазидом, стрихнином, этиленгликолем, угарным газом и другими "судорожными ядами", когда развивается стойкий гипертонус дыхательных мышц, препятствующий нормальным дыхательным экскурсиям грудной клетки.

3.2. Аспирационно-обтурационная форма гипоксической гипоксии

Аспирационно-обтурационная форма нарушений внешнего дыхания заключается в развитии симптомокомплекса "механической асфиксии" и очень распространена при острых экзогенных интоксикациях. Клинические проявления этой патологии широко известны: цианоз лица и акроцианоз, нарушение частоты дыхания с преимущественным развитием инспираторной одышки и различными дыхательными шумами в зависимости от вида и места обтурации (клокотание в трахее, крупнопузырчатые хрипы в легких, свистящие шумы в гортани др.), расширение зрачков и набухание поверхностных вен шеи.

Данная форма дыхательных расстройств наблюдается при отравлении веществами общенаркотического и снотворного действия, как следствие атонии мышц языка и гортани, бульбарных расстройств — парез надгортанника и голосовых складок, нарушения дренажа верхних дыхательных путей из-за ослабления кашлевого рефлекса. В этих условиях крайне опасны регургитация содержимого желудка и гиперсаливация, которые приводят к аспирации жидкости в дыхательные пути и развитию множественных ателектазов в легких. При указанных отравлениях отмечается бронхорея, что объясняется преобладанием активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Эти явления особенно интенсивны при отравлении фосфорорганическими соединениями, когда бурное нарастание бронхиального секрета резко ограничивает вентиляцию легких, мешает диффузии газов и приводит к "самоутоплению". Кроме того, при ингаляционных отравлениях часто присоединяется бронхоспазм, способствующий полной обтурации дыхательных путей.

Аспирационно-обтурационные нарушения дыхания занимают значительное место при пероральном отравлении деструктивными токсичными

веществами (крепкие кислоты, едкие щелочи), они бывают обусловлены ожогом полости рта, глотки, надгортанника, болезненностью акта откашливаний, что ведет к накоплению вязкого секрета в верхних дыхательных путях. Ингаляция концентрированных паров этих веществ, вызывая ожог слизистой оболочки гортани и верхних дыхательных путей, сопровождается бронхоларингоспазмом и отеком гортани с клинической картиной астматического статуса. В последующем развивается распространенный фибринозно-некротический трахеобронхит, иногда длительно поддерживающий астматическое состояние.

3.3. Легочная форма гипоксической гипоксии

Патологические процессы в легких, характерные для этой формы дыхательной недостаточности, как правило, вторичные, так как в значительной мере обусловлены предшествующим нарушением нервной регуляции акта дыхания и проходимости дыхательных путей. Наиболее распространенным осложнением являются острые пневмонии. В их патогенезе имеют значение длительное коматозное состояние, осложненное аспирационно-обтурационными расстройствами дыхания и ожог верхних дыхательных путей веществами прижигающего действия. Вероятность возникновения пневмонии тем выше, чем глубже и длительнее токсическая кома, но следует заметить, что нередко пневмонии возникают в раннем периоде заболевания, в фазе экзотоксического шока, что, по всей видимости, связано с выраженными нарушениями коагулирующих свойств крови при тяжелых острых отравлениях с развитием ДВС - синдрома, а также с возникновением других, специфичных для шока расстройств регионарной микроциркуляции. Кроме того, фактором риска является иммунодефицитное состояние больных с тяжелыми отравлениями, при котором отмечается лимфопения, дисиммуноглобулинемия и гиперпродукция агрессивных метаболитов кислорода нейтрофильными гранулоцитами, влияние которых проявляется в деструкции легочной паренхимы.

Для острых отравлений характерна определенная локализация воспалительного процесса в легких. Как правило, развивается двухсторонняя нижнедолевая пневмония, очаговая или сливная. Исследование микрофлоры верхних дыхательных путей наиболее часто выявляет золотистый гемолитический стафилококк.

Своевременная диагностика острых пневмоний при токсической коме нередко затруднена, так как отсутствуют типичные признаки (повышение температуры тела, кашель и др.). Физикальные признаки пневмонии (локальные влажные хрипы) при проведении аппаратной ИВЛ не всегда выявляются, а бронхорея затрудняет оценку локальных физикальных данных из-за выслушиваемых крупнопузырчатых хрипов. При рентгенографии грудной клетки больных в коматозном состоянии не получается отчетливого рисунка легочной ткани из-за сохранения дыхательных движений во время съемки и гипергидратации легких. Показатели формулы крови малоинформативны, так

как любая экзогенная интоксикация вызывает повышенную реакцию гипофизарно-адреналовой системы с появлением значительного лейкоцитоза с палочкоядерным сдвигом и лимфопении. Предупреждение и лечение пневмонии необходимы в каждом случае глубокой токсической комы.

При ингаляционных и пероральных отравлениях прижигающими жидкостями и бензином развивается особый вид "токсической" пневмонии, связанный с аспирацией этих веществ, ожогом верхних дыхательных путей и непосредственным поражением легочной ткани. Пневмонии приобретают абсцедирующий характер и сопровождаются выпотным плевритом

Одной из частых причин острой дыхательной недостаточности при отравлениях является гипергидратация легких (синдром "влажных легких"). Это состояние развивается при выраженных нарушениях водно-электролитного баланса и общей гипергидратации организма и раннем периоде острых отравлений четыреххлористым углеродом, угарным газом, амидопирином, транквилизаторами, а также в более позднем периоде (5—8-е сутки) отравлений нефро- и гепатотоксическими веществами. Синдром "влажных легких" характеризуется одышкой, астмоидным дыханием, влажными хрипами в легких и кашлем при нормальном центральном венозном давлении. Рентгенологически определяется усиление бронхосудистого рисунка, особенно в области корней легких, на фоне сниженной прозрачности легочной ткани по типу "матового стекла". В патогенезе этих изменений имеют значение повышенная концентрация токсичных веществ в ткани легких и нарастающая сердечная недостаточность, вызванная токсической дистрофией миокарда.

"Токсический отек легких" наиболее часто наблюдается при ингаляционных отравлениях окислами азота, фосгеном, угарным газом и другими токсическими веществами "удушающего" действия, а также при вдыхании концентрированных паров кислот и щелочей (азотная и серная кислоты, аммиак и др.). Токсический отек легких обычно вызван непосредственным поражением клеточных мембран легких токсичным веществом с последующим развитием гиперергического воспаления и отека легочной ткани.

В токсическом отеке легких различают несколько стадий: рефлекторную, скрытую, стадию выраженных клинических проявлений и обратного развития [Гембицкий Е. В. и др., 1974].

В рефлекторной стадии пострадавший жалуется на резь в глазах, першение в носоглотке, стеснение в груди. Дыхание учащается и становится поверхностным, пульс замедляется. Рефлекторный характер этой симптоматики связан с химическим раздражением окончаний блуждающего нерва в паренхиме легких. Наблюдается инспираторная одышка, вдох становится более коротким, так как при химическом повреждении альвеолярной стенки чувствительность нервных окончаний значительно повышается, вследствие чего тормозящий импульс возникает при меньшем растяжении легочной ткани (рефлекс Геринга—Брайта—Брейера).

В скрытой стадии (длительность в среднем 4—6 ч), часто именуемой стадией мнимого благополучия, указанные нарушения дыхания сохраняются, хотя неприятные субъективные ощущения исчезают.

В стадии клинических проявлений выслушивается много мелкопузырчатых влажных хрипов над всей поверхностью легких, дыхание становится kloкочущим, начинает отделяться пенная мокрота. Рентгенологически отмечаются понижения прозрачности легочной ткани, нечеткость сосудисто-бронхиального рисунка, очаговые затемнения, которые напоминают тающие хлопья снега. При этом развивается острая дыхательная недостаточность вследствие нарушения вентиляции легких и диффузии газов через альвеолярную и капиллярную мембраны.

Оксигенация артериальной крови снижается, появляются гиперкапния, распространенный цианоз и акроцианоз бледно-фиолетового оттенка — "синяя гипоксия".

В этой стадии токсического отека легких развивается коллапс, лицо больного становится пепельно-серым, слизистые оболочки приобретают землистый оттенок — "серая гипоксия". Наряду с артериальной и венозной гипоксемией возникает гипокапния. Токсический отек легких протекает значительно тяжелее и сопровождается большей летальностью, чем отек легких другой этиологии.

Синдром "влажных легких" и токсический отек легких следует отличать от гемодинамического отека легких, возникающего при острой сердечной недостаточности, которая может развиваться при любом экзогенном отравлении на фоне тяжелых расстройств общего кровообращения и острой слабости левого желудочка.

3.4. Кислотно-основное состояние при нарушениях внешнего дыхания

Расстройства КОС присущи всем видам нарушений внешнего дыхания.

При неврогенной или аспирационно-обтурационной дыхательной недостаточности развивается респираторный ацидоз различной степени, который удается купировать восстановлением проходимости дыхательных путей и адекватной аппаратной ИВЛ. При смешанной форме нарушений дыхания развивается комбинированный ацидоз с метаболическими и респираторными изменениями КОС.

IV. ТРАНСПОРТНАЯ (ГЕМИЧЕСКАЯ) ГИПОКСИЯ

Гемическая гипоксия при острых отравлениях вызывается токсическим поражением эритроцитов, связанным с образованием метгемоглобина, карбоксигемоглобина или гемолизом.

4.1. Гипоксия при отравлениях метгемоглобинообразователями

К метгемоглобинообразователям относятся главным образом производные бензола, в молекулу которых включены амидо (NH₂)- или нитро (NO₂)-группы, а также нитриты натрия и калия. Для метгемоглобинообразования характерно окисление двухвалентного железа гемоглобина в трехвалентное с потерей способности к обратимой связи с кислородом и развитием гемической гипоксии различной степени.

Специфическим изменением морфологического состава крови при этой патологии является образование в эритроцитах телец Гейнца, представляющих собой продукт денатурации гемоглобина.

В основе токсикодинамических влияний метгемоглобинообразователей на организм человека лежат резкое снижение кислородной емкости крови, зависящее от уровня метгемоглобинемии (артериальная гипоксемия), низкое артериовенозное различие по кислороду из-за ухудшения диссоциации оксигемоглобина, гипокапния и газовый алкалоз, составляющие характерный "гипоксемический синдром".

При клиническом обследовании в тяжелых случаях отравления при концентрации метгемоглобина в крови 60—70% (в норме до 2%) обращает на себя внимание резко выраженная серо-синяя (до сине-черной) окраска губ, носа, ушных раковин, ногтей и видимых слизистых оболочек. Кровь имеет характерный "шоколадный" оттенок. Наблюдаются судорожные подергивания, повышенная ригидность мышц, одышка, тахикардия. Наиболее тяжело протекают пероральные острые отравления анилином и нитробензолом с частым развитием печеночно-почечной недостаточности.

Синюшность слизистых оболочек при отравлениях метгемоглобинообразователями отличается от цианоза и акроцианоза при легочной или циркуляторной гипоксемии. При легочной гипоксемии цианоз развивается тогда, когда насыщение артериальной крови кислородом становится ниже 0,70 г/л и рСО₂ ниже 5,32 кПа. При отравлении метгемоглобинообразователями синюшная окраска может появиться при значительно меньших изменениях этих параметров. Она вызвана сочетанием коричневого цвета метгемоглобина и красно-синеватого с фиолетовым оттенком цвета редуцированного гемоглобина, циркулирующих в крови и придающих ей шоколадно-бурый цвет.

Следует учитывать, что синюшная окраска кожных покровов и слизистых оболочек возможна при поступлении внутрь и других органических красителей, не содержащих амидо- и нитрогруппы, например спиртовой морилки (препарат нигрозин), вследствие прокрашивания кожных покровов и слизистых оболочек прямым отложением в них органического пигмента без явлений метгемоглобинемии и дыхательной недостаточности.

Процессы метгемоглобинообразования и деметгемоглобинизации только сопровождаются снижением активности гемоглобина вследствие ухудшения диссоциации его оксиформы, вызывают дегенерацию эритроцитов с нарушением их осмотической резистентности, вторичным внутрисосудистым гемолизом и развитием гемолитической анемии на 3—5-е сутки отравления.

Наркотическое воздействие метгемоглобинообразователей на ЦНС вызывает гипоксическую гипоксию (смешанная форма) в результате центральной гиповентиляции и аспирационно-обтурационных расстройств внешнего дыхания.

4.2. Гипоксия при отравлениях метгемоглобинообразователями

Образование карбоксигемоглобина происходит при остром отравлении окисью углерода, входящей в состав различных газовых смесей (светильный газ, пороховой газ, выхлопные газы автомобилей, угарный газ и др.). Угарный газ вызывает наибольшее число острых бытовых отравлений и традиционно считается основным представителем "кровяных ядов". Окись углерода образует с гемоглобином крови весьма стойкие соединения. Количество образующегося карбоксигемоглобина прямо пропорционально $p\text{CO}_2$ и обратно пропорционально $p\text{O}_2$. Сродство гемоглобина к окиси углерода в 250—300 раз выше, чем к кислороду, в связи с чем уже небольшое количество окиси углерода во вдыхаемом воздухе вызывает образование больших количеств карбоксигемоглобина.

Указанное сродство гемоглобина к окиси углерода проявляется преимущественно обратной диссоциацией карбоксигемоглобина, которая происходит в 3500 раз медленнее, чем диссоциация гемоглобина, что способствует выраженной гипоксии.

Помимо основного гипоксемического пути, в патогенезе интоксикации окисью углерода имеет значение ее угнетающее воздействие на тканевое дыхание. Окись углерода соединяется не только с гемоглобином крови, но и с родственным ему железосодержащим комплексом тканевого дыхательного фермента — цитохромоксидазой. Большие количества окиси углерода снижают способность тканей утилизировать кислород. Кроме того, окись углерода может фиксироваться и долго задерживаться тканями (более 16 сут), вероятно, в результате прямой связи с миоглобином — основным белком мышечной системы, а также вступать в тесные взаимоотношения с внегемовым железом.

При тяжелых отравлениях окисью углерода человек быстро теряет сознание, в последующем долго сохраняется коматозное состояние. Отмечаются расширение зрачков, приступы тонических судорог, повышенная ригидность мышц, в том числе дыхательных, что снижает экскурсии грудной клетки. Появляется одышка, связанная с раздражающим влиянием окиси углерода на дыхательный центр, но в связи с гипервентиляцией легких и

развитием гипоксии одышка сменяется значительным урежением числа дыханий.

Розовая или карминно-красная окраска видимых слизистых оболочек сохраняется только во время пребывания больного в атмосфере с повышенным содержанием окиси углерода и быстро уступает место разлитому цианозу и бледности по мере диссоциации карбоксигемоглобина.

При отравлении окисью углерода снижаются содержание кислорода в артериальной крови и артериовенозное различие по кислороду, а также коэффициент утилизации кислорода тканями и содержание углекислоты. Отмечается сдвиг КОС в сторону дыхательного алкалоза и метаболического ацидоза при значительном повышении содержания молочной кислоты. Возможно, именно этим объясняется более тяжелое клиническое течение карбоксигемоглобиновой гипоксемии по сравнению с метгемоглобиновой.

4.3. Гипоксия при отравлениях гемолитическими ядами

Особую группу гипоксических состояний, развивающихся при экзогенных отравлениях и патогенетически связанных с нарушением транспортной функции крови по кислороду, представляют острые гемолитические анемии. Согласно классификации И. А. Кассирского, А. Т. Алексеева (1962), острые гемолитические анемии токсической этиологии обусловлены внутрисосудистым гемолизом.

Различают несколько механизмов токсикогенного разрушения эритроцитов.

К первому относят внутрисосудистый гемолиз, обусловленный прямым гемолитическим действием ядов, циркулирующих в крови (многие соединения тяжелых металлов и мышьяка, некоторые органические кислоты).

Типичным представителем этой группы гемолитических веществ является мышьяковистый водород (AsH_3), в крови он быстро окисляется кислородом оксигемоглобина до элементарного мышьяка. Мышьяк соединяется с коллоидами протоплазмы эритроцитов и приводит к разрушению их структуры. Подобными свойствами обладают и другие гемолитики этой группы: медный купорос, бертолетова соль и др. Кроме того, все эти препараты являются тиоловыми ядами, блокирующими SH-группы эритроцитов, что, вероятно, имеет основное значение в процессе их соединения с коллоидами протоплазмы эритроцитов. Тиоловые яды, не редуцирующие оксигемоглобин (ртуть, свинец и др.), гемолитического эффекта не дают.

К группе прямых гемолитиков относится уксусная эссенция, быстро диссоциирующая в организме с образованием водородных ионов, которые вызывают необратимые изменения коллоидов не только в месте непосредственного контакта с эпителиальным покровом желудочно-кишечного тракта, но и внутри эритроцитов. Гемолитическое действие других органических и минеральных кислот зависит от константы их диссоциации в

водном растворе, химического строения, метаболических превращений в организме и других токсико-динамических особенностей.

Другим способом является токсико-аллергический внутрисосудистый гемолиз как аутоиммунный патологический процесс, при котором токсичные вещества вызывают изменения антигенной структуры эритроцитов и делают их чужеродными для собственного организма. Результатом этой реакции является образование антиэритроцитарных антител. Взаимодействуя с эритроцитами, антитела разрушают их. Этот вид гемолиза встречается при отравлении рядом лекарств (чаще растительного происхождения), укусах змей и насекомых, вследствие индивидуальной непереносимости и аллергической реакций.

Острый токсический гемолиз клинически проявляется в виде гемоглобинемии и гемоглобинурии, а также гемолитической анемии. При экзотоксическом шоке могут не выявляться такие классические признаки, как снижение количества эритроцитов и содержания гемоглобина, из-за выраженной плазмопотери, сгущения крови и гемоглобинемии. Наиболее объективным критерием тяжести гемолитического процесса следует считать уровень свободного гемоглобина в плазме крови: до 5 г/л при легком гемолизе, до 10 г/л при гемолизе средней тяжести и более 10 г/л при тяжелом гемолизе. Гемоглобинурия обычно отмечается при концентрации свободного гемоглобина в плазме крови более 1 г/л, моча при этом приобретает характерный красно-бурый цвет.

Для токсического гемолиза типично быстрое развитие артериальной гипоксемии, а при отравлении уксусной эссенцией наряду с гипоксемией развивается декомпенсированный метаболический ацидоз.

V. ЦИРКУЛЯТОРНАЯ, ГИСТОТОКСИЧЕСКАЯ (ТКАНЕВАЯ) И СМЕШАННАЯ ГИПОКСИЯ

5.1 Циркуляторная гипоксия

При тяжелых острых отравлениях, сопровождающихся экзотоксическим шоком, развивается неспецифическая циркуляторная гипоксия как следствие расстройств общего кровообращения и регионарного кровотока в легких и малом круге кровообращения. Синдром малого выброса, нарушения микроциркуляции и медленный кровоток способствует увеличению альвеолярного мертвого пространства и нарушению газообменной функции легких.

Кровь при медленной циркуляции отдает кислорода больше чем успевает получить. Этому способствует накопление в тканях углекислоты, которая ускоряет диссоциацию оксигемоглобина.

Среди нарушений функции системы органов дыхания при шоковых состояниях большинство исследователей считают необходимым различать понятия "легкие при шоке" и "шоковое легкое"

"Легкие при шоке" имеют расстройства функционального состояния, проявляющиеся прежде всего артериальной гипоксией, которая ликвидируется после устранения шока. При "шоковом легком" расстройства функции органа сопровождаются соответствующими морфологическими изменениями, которые сохраняются и после выведения из шока.

При "шоковом легком" снижается pO_2 в артериальной крови, постепенно уменьшается эластичность легкого. При самостоятельном дыхании это приводит к постоянному увеличению дыхательного давления. В дальнейшем начинает повышаться pCO_2 и становится необходимым все больший объем дыхания. На рентгенограммах грудной клетки в большинстве случаев определяется симметричный мелкопятнистый рисунок, нарастающий по плотности. Для синдрома "шокового легкого" при экзотоксическом шоке типичны выраженный интерстициальный отек и ателектазы с внутриальвеолярным отеком с исходом в гепатизацию легочной ткани с потерей ее дыхательной функции. Кроме того, при шоке, вызванном отравлением препаратами психотропного действия, обращает на себя внимание резкое повреждение легочных мембран.

Развитие "шокового легкого" в какой-то мере обусловлено ДВС-синдромом, наиболее очевидно проявляющимся при шоке, осложненном гемолизом.

Синдром "шокового легкого" приводит к нарушению вентиляционно-перфузионных отношений. Страдает, с одной стороны, вентиляция из-за развития ателектазов, с другой — перфузия в результате шунтирования крови, ДВС-синдрома и нарушений микроциркуляции.

Имеются указания [Шрайбер М. Г., Новиков С. А., 1977] на связь развития "шокового легкого" с интенсивной терапией: некоторые ее

компоненты (кристаллоиды, чистый кислород и др.) прямо или опосредованно повреждают легочную ткань.

В целом на начальных стадиях шока регионарные гемодинамические нарушения в легких, по-видимому, не играют ведущей роли в возникновении дыхательных расстройств; при декомпенсации шока нарастающие общегемодинамические расстройства и прогрессирование нарушений кровообращения в легких способствуют развитию циркуляторной гипоксии, усугубляющей имеющиеся дыхательные нарушения.

5.2 Гистотоксическая (тканевая) гипоксия

5.3 Смешанная гипоксия

При острых отравлениях наиболее часто возникают смешанные гипоксические состояния. Преобладание гипоксии того или иного вида зависит от физико-химических и токсико-динамических особенностей токсичного вещества, вызвавшего отравление, тяжести интоксикации и стадии заболевания. Смешанная гипоксия чаще наблюдается при отравлениях лекарственными препаратами психо- и нейротропного действия, фосфорорганическими инсектицидами, алкоголем и его суррогатами, хлорированными углеводородами.

Развитие смешанной гипоксии обусловлено гипоксической гипоксией вследствие нарушений внешнего дыхания, циркуляторной гипоксией в результате расстройств общего и регионарного кровообращения и микроциркуляции, экзотоксическим шоком, тканевой гипоксией, связанной с метаболическим ацидозом и прямым угнетающим влиянием токсических веществ на дыхательные ферменты.

VI. ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Методы лечения дыхательной недостаточности при острых хронических отравлениях соответствуют общепринятым в реанимационной практике: поддержание проходимости дыхательных путей, оксигенотерапия, борьба с инфекцией.

Комплексное лечение нарушений функций дыхательной системы включает купирование острой дыхательной недостаточности, ускоренное выведение из организма химического агента, вызвавшего отравление, восстановление эффективной гемодинамики, симптоматическую терапию.

Помощь определяется преобладанием тех или иных нарушений внешнего дыхания и гипоксии.

6.1. Аспирационно-обтурационные нарушения дыхания.

При этом виде нарушений дыхания необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей физическими методами, которые включают удаление скопившегося в трахее и бронхах секрета, усиление кашлевого рефлекса при помощи "тяжелой" перкуссии, вибромассажа, лечебную бронхоскопию, медикаментозное лечение (холинолитики, глюкокортикоиды, антигистаминные препараты, бронхо- и муколитические препараты). Вспомогательный кашель заключается в быстром и энергичном сжатии грудной клетки руками при попытке больного откашляться.

При густой и вязкой мокроте в сочетании с трахеобронхитом необходимо промывание верхних дыхательных путей 1% раствором гидрокарбоната натрия с антибиотиками или 1% раствором диоксида при санационной бронхоскопии. Раствор вводят через специальный катетер с последующей активной аспирацией. У коматозных больных указанные манипуляции следует проводить после тщательного туалета полости рта.

Интубация широко используется для лечения нарушений проходимости верхних дыхательных путей при различных отравлениях, сопровождающихся коматозным состоянием. Она позволяет разделить дыхательную и пищеварительную магистрали, препятствует аспирации жидкости и пищевых частиц из полости рта и является лучшим методом профилактики аспирационных ателектазов и пневмонии. Интубация создает благоприятные условия для многократного туалета дыхательных путей, для диагностики и лечения обширных ателектазов, обусловленных закупоркой крупных бронхов, показана бронхоскопия. Интубация при поверхностной наркотической коме иногда затруднена из-за повышенного фарингеального рефлекса, для устранения которого используют миорелаксанты (листенон).

При наркотической и особенно оксиглеродной коме длительность интубации следует ограничить 24—30 ч во избежание пролежней гортани

(нарушение трофики), иногда применяют специальные термопластические трубки.

При obturационных нарушениях внешнего дыхания, возникших при отравлении (наркотики, барбитураты, алкоголь, фосфорорганические инсектициды и др.), развивается бронхорея, ее купируют холинолитиками (атропин, метацин) в дозах, позволяющих обеспечить сухость слизистых оболочек и свободную проходимость дыхательных путей.

К радикальным методам лечения obturационных нарушений внешнего дыхания относится трахеостомия, проводимая при синдроме механической асфиксии. Абсолютным показанием к трахеостомии в клинической токсикологии чаще всего бывает химический ожог верхних дыхательных путей с отеком, препятствующим прохождению воздуха и эвакуации слизи из трахеи. Трахеостомия неизбежна в случаях массивной аспирации жидкости, сопровождающейся ларингобронхоспазмом, которые наблюдаются при неправильном промывании желудка у больного в коматозном состоянии.

Абсолютные показания ИВЛ общеизвестны: полное отсутствие самостоятельного дыхания, стойкая гиповентиляция, а также патологическая аритмия дыхания. Относительные показания к ИВЛ менее определены и зависят от степени нарушения газового состава крови, точнее двух его основных величин: напряжения углекислоты и кислорода в артериальной крови. Повышение артериального $p\text{CO}_2$ выше 7,9 кПа и снижение $p\text{O}_2$ ниже 7,9 кПа свидетельствуют о недостаточности самостоятельного дыхания и требуют вспомогательной ИВЛ.

Вспомогательная ИВЛ, проводимая по клиническим данным, без учета изменений газообмена, приносит больному вред.

В ряде случаев для успешного проведения ИВЛ требуется фармакологическая коррекция состояния нервно-мышечного дыхательного аппарата. При тонических судорогах и гипертонусе дыхательных мышц показаны миорелаксанты типа тубокурарина, не изменяющие активности холинэстераз. Во время вспомогательной ИВЛ работу аппарата синхронизируют с дыхательными движениями больного в токсической коме с помощью миорелаксантов. При сохраненном сознании используют седативные средства (пипольфен, ГОМК). Медикаментозное воздействие оправдано только после тщательного туалета дыхательных путей и установления достаточного минутного объема вентиляции.

Использование в клинической токсикологии многочисленных дыхательных аналептиков для стимуляции дыхательного центра не оправдало возлагаемых на них надежд. Возбуждающее действие этих препаратов на дыхательный центр опосредовано через их влияние на хеморецепторы в каротид-ном клубочке и легочной артерии и возможно лишь при поверхностной коме. При глубокой коме, вызванной отравлением снотворными и наркотическими средствами, дыхательные аналептики (коразол, кофеин, стрихнин, лобелин и др.) не дают желаемого эффекта ввиду глубокого угнетения функций продолговатого мозга. Превышение терапевтической дозы

в 3—4 раза вызывает'возрастающую ригидность грудной клетки в результате тонического сокращения дыхательных мышц, что значительно ухудшает вентиляцию легких. Высокие дозы этих препаратов оказывают угнетающее действие на дыхательный центр. Особенно опасен в этом отношении лобелин, возбуждающий центр блуждающего нерва и способный вызвать падение артериального давления.

Таким образом, применение аналептиков при острых экзогенных отравлениях в реанимационной ситуации не оправдано ввиду их неэффективности и опасности осложнений. Благоприятнее действуют антагонисты наркотических веществ (налорфин, налоксон), они значительно улучшают дыхание при отравлениях морфином и его производными.

Нарушения внешнего дыхания, связанные с "функциональной миастенией", требуют специальной антидотной терапии с применением реактиваторов холинэстеразы (дипироксим) при отравлениях фосфорорганическими соединениями или фармакологических антагонистов (прозерин, витамин В1) при отравлении пахикарпином и другими ганглиоблокирующими средствами.

При судорожном синдроме, приводящем к дезориентации акта дыхания, особенно важно своевременно определить основной этиологический фактор. При отравлении судорожными ядами (стрихнин, изониазид и др.) благоприятный эффект достигается введением барбитуратов и курареподобных веществ (листенон) и переводом больных на ИВЛ. При острой асфиксии, например при стенозе гортани у больных с отравлением прижигающими ядами, показана трахеостомия.

6.2. Лечение патологических процессов в легких

В комплексе реанимационной помощи лечение пневмонии остается первоочередной задачей. Общим принципом лечения острых пневмоний является сочетание антибактериальной и симптоматической терапии.

В последние годы вследствие увеличения числа резистентных к антибиотикам бактериальных штаммов использование пенициллина и стрептомицина оказывается неэффективным. В связи с этим применяют аминогликозидные антибиотики и цефалоспорины II—III поколений. Хорошие результаты получены при введении антибиотиков через венозный катетер в полость правого сердца. Значительный эффект при лечении пневмонии дают полусинтетические пенициллины в комбинации с метронидазолом и диоксидином.

Включение гепарина в среднесуточной дозе не более 80 000 ЕД в комплексное лечение больных с острыми отравлениями снотворными препаратами, уксусной эссенцией и фосфорорганическими соединениями позволило снизить частоту пневмонии, а также облегчить ее клиническое течение и улучшить результаты лечения больных с развившейся пневмонией. Предупреждая тромбообразование в мелких сосудах, гепарин способствует улучшению микроциркуляции и проникновению лекарственных препаратов в

зону воспаления. Помимо прямого антикоагулянтного эффекта, гепарин потенцирует действие антибиотиков, стимулирует выработку антител и обладает антигиалуронидазным свойством. В комплексе лечения и профилактики пневмоний показано применение методов физио- и химиотерапии: для коррекции иммунологических показателей проводят УФГТ и ЛГТ, а при развитии венозного застоя и эндотоксикоза вводят внутривенно 0,06% раствор гипохлорита натрия в объеме 1/10 ОЦК со скоростью 40 кап/мин.

Сложной проблемой клинической реаниматологии при острых отравлениях является лечение токсического отека легких. Для этого применяют мочевины, дающую мощный де-гидратирующий эффект, который связан с повышением осмотического давления крови, что способствует резорбции отечной жидкости из легких. Кроме того, мочевина снимает избыточное полнокровие других внутренних органов, что улучшает функцию сердечной мышцы, вазомоторного и дыхательного центров продолговатого мозга, дыхательных мышц и др.

Сравнимые с мочевиной лечебные свойства при токсическом отеке легких обнаруживаются у салуретиков (лазикс, фуросемид), вводимых внутривенно в дозе не менее 200 мг. Однако при этом необходим тщательный контроль содержания электролитов плазмы во избежание развития гипокалиемии.

В лечении токсического отека легких имеет значение "бескровное кровопускание", которое состоит в быстром сокращении объема циркулирующей крови до 500 мл и более, создаваемого наложением жгутов на конечности.

С целью разгрузки малого круга кровообращения при токсическом отеке легких предлагают использовать ганглио-блокирующие средства: арфонад, гексоний, пентамин, а также эуфиллин. При сниженном артериальном давлении указанные препараты следует вводить внутривенно медленно с большой осторожностью и обязательно в сочетании с прессор-ными аминами ("ганглионарный блок без гипотонии").

В лечении токсического отека легких имеют значение применение средств, снижающих сосудистую проницаемость: глюкокортикоиды, например преднизолон в дозе 160—200 мг, антигистаминные препараты (пипольфен), хлорид кальция, витамины Р и С, гипертонические растворы глюкозы. В связи с участием нервных механизмов в патогенезе токсического отека легких рекомендуется новокаиновая блокада шейного вагосимпатического ствола.

Использовавшееся ранее при отеке легких кровопускание 250—300 мл рекомендуется только на догоспитальном этапе.

Из методов симптоматической терапии имеет значение оксигенотерапия с ингаляцией противовспенивающих средств. Эти поверхностно-активные вещества переводят отечный экссудат из пенистого состояния в жидкость, что сокращает отек и освобождает дыхательную поверхность легких для перфузии газов. Применяют этиловый спирт, антифомсилан; полезны ингаляции кислорода с добавлением бронхолитиков (эфедрин), кортикостероидных гормонов и антибиотиков.

Однако при острых отравлениях хлором кислородные ингаляции противопоказаны, поскольку кислород потенцирует токсическое влияние хлора и способствует развитию отека легких.

Проводимая при токсическом отеке легких седативная терапия снимает эмоциональный стресс и напряжение, уменьшает одышку и двигательное беспокойство. Это достигается повторным введением "литической смеси" (морфина 10 мг, аминазина 25 мг, пипольфена 25 мг) или нейроплегиков (галоперидол, дроперидол, ГОМК).

6.3. Патогенетическое лечение гипоксических состояний

Лечение подобных состояний при любой форме острых отравлений состоит в рациональном применении кислорода. Введенный в организм кислород достигает страдающих от ги-поксии тканей и нормализует их окислительный обмен. Вместе с тем многолетняя практика кислородотерапии знает случаи полной неэффективности этого метода, даже очевидной вредности.

Токсичность избыточного количества кислорода, по гипотезе Р. Гершмана, объясняется участием кислорода в цепных окислительных реакциях. Под действием различных причин в организме постоянно образуются свободные радикалы — обломки молекул со свободной валентностью, способные взаимодействовать со многими веществами и при этом вывать новые радикалы.

При нарушениях центральной регуляции дыхания, что часто бывает при отравлениях наркотическими веществами, реакция дыхательного центра на гипокапнию практически отсутствует, и роль центрального стимулятора дыхания играет гипоксемия.

Обогащение вдыхаемого воздуха кислородом, уменьшая гипоксемию, устраняет ее стимулирующий эффект и вызывает дальнейшее снижение вентиляции и гиперкапнию.

При коматозных состояниях, в частности наркотической коме, кислородотерапию используют как компонент ИВЛ.

Вдыхание гипероксических газовых смесей может вызвать усиление экссудации и образование ателектазов, вдыханием чистого кислорода вытесняется весь азот из альвеолярного воздуха, что ведет к спадению альвеол. Таким образом, для осуществления кислородотерапии необходимо нормализовать внешнее дыхание и создать условия для свободного прохождения кислорода через легочные мембраны.

Во избежание возможного побочного и токсического эффектов кислородотерапии начальная концентрация кислорода во вдыхаемой смеси не должна превышать 25% и только, если состояние больного не ухудшается, ее можно увеличить до 30—35%. Ингаляция должна проводиться циклами по 10—15 мин. Для профилактики вазоконстрикции при вдыхании кислорода ис-

пользуют папаверин, платифиллин или атропин, что позволяет быстрее и стабильнее повысить рО₂ в тканях.

Эффективность кислородотерапии повышается при улучшении транспортной функции крови для кислорода, что имеет особое значение при отравлениях так называемыми кровяными ядами. Скорость восстановления метгемоглобина в гемоглобин зависит от ферментного дегидрирования лактата. Для ускорения этого процесса можно использовать добавочный катализатор — метиленовый синий, обладающий высоким окислительно-восстановительным потенциалом. Лечебное действие метиленового синего в процессе демеетгемоглобинизации объясняется усиленным окислением молочной кислоты, за счет которого происходит восстановление метгемоглобина. Молочная кислота гидрирует метиленовый синий, превращая его в лейкометиленовый, а сама превращается в пировиноградную кислоту. Метгемоглобинообразующее действие самого метиленового синего невелико и составляет не более 8—10% при внутривенном введении, что с успехом компенсируется его демеетгемоглобинообразующим эффектом. Общая лечебная доза метиленового синего составляет 10 мг/кг и вводится дробно по 10—15 мл 1% раствора с интервалами 10—15 мин при одновременной оксигенотерапии.

Удобнее использовать препарат хромосмон, представляющий собой 1% раствор метиленового синего в 25% растворе глюкозы. При отравлении метгемоглобинообразователями также эффективен гипосульфит натрия.

При отравлениях угарным газом с образованием карбоксигемоглобина лечебный эффект метиленового синего сомнителен. Возможно, это связано с тем, что в условиях угнетения тканевого дыхания добавочное образование даже небольших количеств метгемоглобина способствует усилению гипоксии. Наибольшее значение при данной патологии имеет кислородотерапия, которая содействует диссоциации карбоксигемоглобина благодаря повышению O₂.

ГБО является перспективным методом детоксикации при острых отравлениях цианидами, барбитуратами, наркотиками вызывающими тканевую (гистотоксическую) гипоксию.

При назначении ГБО больным с отравлением фосфорорганическими инсектицидами следует учитывать стадию интоксикации и вид токсичного вещества. Проведение сеансов ГБО на токсикогенной стадии отравления карбофосом противопоказано, поскольку в организме этот препарат претерпевает ряд биохимических превращений по типу летального синтеза с образованием токсичных метаболитов ~ оксонов; гипербарический кислород стимулирует этот процесс. Метаболиты хлорофоса образуются спонтанно, без участия молекулярного кислорода, поэтому стадия отравления хлорофосом не имеет принципиального значения для назначения ГБО.

Выраженный клинический эффект ГБО получен при отравлении метгемоглобинообразователями; уже после первого сеанса наступает значительное улучшение состояния больных, уменьшается гипоксия, падает концентрация метге-моглобина в крови.

Успешная оксигенация организма достигается только одновременным проведением мероприятий, повышающих способность тканей утилизировать кислород, удалением токсического вещества и медикаментозной коррекцией нарушенного тканевого дыхания. Медикаментозная коррекция может быть направлена на восстановление ферментных нарушений тканевого дыхания и носить специфический характер, а может направляться на ликвидацию метаболического ацидоза, который развивается независимо от вида отравления и определяет ее неспецифичность.

Для лечения нарушений тканевого дыхания при отравлении окисью углерода используется цитохром С в дозе 15—60 мг, терапевтическое действие которого связано с пополнением сниженного физиологического цитохрома в тканях и повышением активности цитохромоксидазы, блокированной окисью углерода.

При отравлениях так называемыми тиоловыми ядами (мышьяковистый водород и другие соединения тяжелых металлов и мышьяка) показано введение в организм веществ, содержащих SH-группы, которые вступают в конкурентные взаимоотношения с SH-группами ферментов тканей, непосредственно участвующих в окислительно-восстановительных процессах, и защищают их от блокирующего влияния тиоловых ядов. К таким препаратам относятся унитиол в виде 5% раствора в дозе 100—150 мг/кг при отравлениях гепато- и нефротоксическими ядами.

Известны положительное действие витаминотерапии (витамины С, Р, В₁, 6, 12) на окислительные процессы, отчетливое гемопоэтическое действие и улучшение регенеративных способностей тканей, имеющих особое значение при отравлениях.

6.4. Нарушение КОС при острых экзогенных отравлениях

При этом возникают серьезные нарушения витальных функций организма, в том числе процессов тканевого дыхания, что требует незамедлительной коррекции. Наиболее распространенным средством коррекции дыхательного ацидоза, который развивается в самом начале острых интоксикаций в результате нарушений внешнего дыхания, является ИВЛ, проводимое с учетом изменений основных параметров КОС.

При дыхательном алкалозе при отравлении салицилатами и гипертермическом синдроме полезно введение дыхательных депрессантов (наркотические анальгетики). Основными средствами лечения метаболического ацидоза как самого распространенного нарушения КОС при острых отравлениях, во многом определяющего их клиническую симптоматику, являются буферные растворы лактата и гидрокарбоната натрия, а также органический трисамин (ТНАМ). В клинической токсикологии применение лактата натрия ограничено из-за его превращения в гликоген печени. Более пригоден в этих условиях гидрокарбонат натрия, который реагирует с кислотами крови и разрушается с образованием углекислоты.

Большое значение имеет одновременное введение плазмозамещающих растворов, улучшающих транскапиллярный обмен между кровью и интерстициальной жидкостью.

В реанимационной практике для лечения терминальных состояний с особенно тяжелым ацидозом при отсутствии точных данных о КОС дозу вводимых буферных растворов можно рассчитать приблизительно, принимая ВЕ равным от -10 до -15 ммоль/л. Например, при остановке сердца рекомендуется вводить по $1-2$ ммоль/л гидрокарбоната (приблизительно $2-4$ мл 4% раствора) на 1 кг массы тела больного через каждые 10 мин реанимации.

ТНАМ целесообразно применять при отравлениях, лечение которых проводится с помощью осмотического диуреза, что позволяет использовать диуретические свойства этого препарата. Кроме того, следует принять во внимание данные о проникновении ТНАМ в неионизированном состоянии через клеточные мембраны и коррекции внутриклеточного рН, что очень важно для лечения токсической гипоксии. Лучший клинический эффект дает его сочетание с гидрокарбонатом натрия.

Лечение метаболического алкалоза представляет собой более трудную задачу. Метаболический алкалоз увеличивает тяжелую гипоксию тканей затруднением диссоциации ок-сигемоглобина (эффект Бора). Это осложнение развивается на 2—3-и сутки тяжелых отравлений, когда причиной избыточного накопления оснований в плазме крови может быть дефицит калия. Между концентрациями ионов водорода и калия существует тесная связь, так как эти ионы могут замещать друг друга внутри клетки. В результате возникшего дефицита калия происходит перемещение ионов водорода внутрь клетки с образованием алкалоза во внеклеточной жидкости. Существует прямая зависимость между дефицитом воды в организме и накоплением оснований в плазме крови. Имеет значение развитие вторичного гиперальдостеронизма вследствие гиповолемии. Основное значение в профилактике и лечении метаболического алкалоза имеют своевременное возмещение объема циркулирующей крови и коррекция водно-электролитного баланса.

При опасном для жизни увеличении рН крови — более 7,6 — рекомендуется внутривенное введение 0,9% раствора хлорида аммония, аскорбиновой кислоты, хлорида кальция, ингибиторов карбоангидразы. Количество хлорида аммония, необходимое для коррекции КОС, рассчитывают по формуле Ас-трупа: доза аммония (ммоль) = $0,3 \times \text{масса тела} \times \text{ВЕ}$ (ммоль/л). Следует помнить, что хорошее ацидифицирующее действие оказывают большие количества изотонического раствора глюкозы и хлорида натрия, так как они увеличивают объем внеклеточной жидкости и снижают концентрацию гидрокарбоната.

Во всех случаях отравлений восстановление КОС остается неотъемлемым элементом общереанимационной помощи, а при

Отравлениях кислотами и препаратами, которые в организме образуют метаболиты с низким рН, оно приобретает специфический антидотный характер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключении, необходимо подчеркнуть, что при лечении токсических поражений особое внимание необходимо уделять адекватной детоксикации в токсикогенной стадии отравления. Чем адекватнее будет проведена детоксикация, тем менее тяжёлым будет поражение органов дыхания.

Другим важным направлением лечебных мероприятий в токсикогенной стадии должно быть восстановление дыхательной функции, санация бронхоальвеолярного дерева, проведение профилактических мероприятий по предупреждению лёгочных осложнений.