



# **ВОПРОСЫ ТОКСИКОЛОГИИ**

**Учебное пособие  
для обучающихся по специальностям  
31.08.49 Терапия, 31.08.44 Профпатология**

**Рязань, 2022**

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Кафедра факультетской терапии  
имени профессора В.Я. Гармаша*

# **ВОПРОСЫ ТОКСИКОЛОГИИ**

Учебное пособие  
для обучающихся по специальностям  
31.08.49 Терапия, 31.08.44 Профпатология

Рязань, 2022

**УДК 616 – 099 (075.8)**

**ББК 54.194**

**В748**

Рецензенты: **Е.А. Назаров**, проф., д.м.н., зав. кафедрой травматологии, ортопедии и спортивной медицины;  
**В.А. Жаднов**, проф., д.м.н., зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии

Составители: **В.А. Луняков**, к.м.н., доц. кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша;  
**А.В. Шаханов**, к.м.н., доц. кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша;  
**О.М. Урясьев**, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша;  
**Ю.А. Панфилов**, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша

**В748** **Вопросы токсикологии:** учебное пособие для обучающихся по специальностям 31.08.49 Терапия, 31.08.44 Профпатология / сост.: В.А. Луняков, А.В. Шаханов, О.М. Урясьев [и др.]; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: ОТСиОП, 2022. – 216 с.

Учебное пособие освещает вопросы причин развития, этиологии, патогенеза, клинической картины, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения, профилактики различных острых и хронических интоксикаций, которые могут встречаться как в быту, так и на производстве при аварийных ситуациях и нарушении правил техники безопасности. Рассматриваются также вопросы реабилитации и экспертизы трудоспособности после перенесённых интоксикаций.

Рассчитано на обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования – программе подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальностям 31.08.49 Терапия, программе подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.44 Профпатология. Пособие содержит тесты для самоконтроля и клинические кейсы для закрепления материала.

Ил.: 10, Табл.: 13, Библиогр.: 14.

**УДК 616 – 099 (075.8)**

**ББК 54.194**

© ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, 2022

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
Глава 1. Общие вопросы токсикологии.....	5
Глава 2. Интоксикации пестицидами.....	37
Глава 3. Профессиональная патология на производствах получения и переработки синтетических полимерных материалов.....	75
Глава 4. Интоксикация бензолом и его гомологами.....	101
Глава 5. Заболевания, вызванные нарушением пигмента крови.....	115
Глава 6. Токсические поражения нервной системы.....	133
Глава 7. Интоксикации ядами, вызывающими нарушения синтеза гема.....	161
Заключение.....	174
Тестовые задания для самоконтроля.....	175
Ответы на тестовые задания.....	189
Клинические кейсы.....	190
Ответы на клинические кейсы.....	205
Литература.....	215

## ВВЕДЕНИЕ

Врачи терапевты и профпатологи при решении своих профессиональных задач часто сталкиваются с одинаковой патологией. Профпатологи кроме вопросов изучения причин развития тех или иных заболеваний, решения общемедицинских задач занимаются проблемами экспертизы профпригодности и установлением причинно-следственной связи заболеваний с профессией. Эта работа проводится в тесном контакте со специалистами Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. В своей работе терапевты и профпатологи имеют дело с такой патологией, как острые и хронические интоксикации (отравления). Интоксикации могут приводить к временной и стойкой утрате трудоспособности, привести к смерти пострадавшего.

Предложенное, Вашему вниманию рассказывает об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике, дифференциальной диагностике, лечении, профилактике, реабилитации больных с различными острыми и хроническими интоксикациями. В случае профессионального характера патологии рассматриваются вопросы экспертизы профпригодности и установления связи заболеваний с профессией.

В пособии ординаторам предложены тесты для самоконтроля и клинические кейсы для закрепления пройденного материала.

Пособие предназначено для обучения в ординатуре по специальностям 31.08.49 – Терапия и 31.08.44 – Профпатология.

## ГЛАВА 1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ТОКСИКОЛОГИИ

**Отравление** – патологический процесс, развивающийся вследствие воздействия на организм поступающих из окружающей среды токсичных веществ различного происхождения. Это могут быть химические вещества, используемые в быту и промышленности, микробные токсины, лекарственные препараты, токсины растительного и животного происхождения. В зависимости от количества яда, поступающего в организм в единицу времени, возможно развитие острых и хронических интоксикаций.

Существовало предложение считать отравление болезнью химической этиологии, (по Г.А. Степанскому), но такой подход не получил широкой поддержки у токсикологов. Это связано с тем, что термин «химическая болезнь» включает в себя не только экзогенные интоксикации, но и эндогенные токсикозы.

Существует понятие об экстремальных факторах и экстремальных состояниях. К экстремальным факторам относятся факторы внешней среды, губительно действующие на организм человека. Токсичные химические соединения, чуждые организму человека, относятся к экстремальным факторам, а вызываемые ими интоксикации являются экстремальными состояниями. При экстремальных состояниях адаптационные механизмы имеют меньшее значение.

Так как острые и хронические интоксикации вызываются ядами, нужна чёткая формулировка этого термина. Так по определению Орфила яд — это вещество, которое в малом количестве соприкасаясь с живым организмом способно разрушить его здоровье и уничтожить жизнь. И.В. Саноцкий высказал мнение, что яд является химическим компонентом среды обитания, который поступает в количестве и качестве, не соответствующими свойствам организма, и несовместим с его жизнью. Можно дать и такую формулировку понятия «яд»: яд – это чужеродное химическое соединение, нарушающее течение нормальных биохимических процессов в организме, вследствие чего возникают расстройства физиологических функций, от слабых проявлений интоксикации до смертельного исхода.

Степень токсичности веществ варьирует в значительных пределах. К собственно ядам принадлежат вещества с особо высокой токсичностью, способные в минимальных количествах вызывать тяжёлые нарушения жизнедеятельности организма или их гибель.

Чтобы оценить опасность того или иного вещества нужно **определить его токсичность**. В основу суждения о токсичности вещества для человека (при отсутствии точных клинических данных) положены результаты экспериментов на животных. Вещества высокотоксичные для животных, как правило токсичны и для людей. Главный показатель токсичности яда для животных является ЛД<sub>50</sub> – доза, вызывающая во время опыта гибель 50% подопытных животных. Она выражается в миллиграммах на 1 килограмм массы тела.

Таблица 1.

Токсичность ядов при ингаляционном и энтеральном путях поступления в организм животного (С.Д. Заугольников)

Характеристика ядов	ЛС <sub>50</sub> или частично смертельная концентрация мг/л	ЛД <sub>50</sub> или частично смертельная концентрация мг/кг
Чрезвычайно токсичные	ниже 1	ниже 1
Высокотоксичные	1 – 5	1 – 50
Сильно токсичные	6 -20	51 – 500
Умеренно токсичные	21 -80	501 – 5000
Малотоксичные	80 – 160	5001 – 15000
Практически токсичные	выше 160	Более 15000

Для ядохимикатов была принята классификация Л.И. Медведя (1968). По этой классификации ядохимикаты делятся на 4 группы:

Первая группа с ЛД<sub>50</sub> <50 мг/кг

Вторая группа с ЛД<sub>50</sub> от 50 до 200 мг/кг

Третья группа с ЛД<sub>50</sub> от 200 до 1000 мг/кг

Четвёртая группа с ЛД<sub>50</sub> > 1000 мг/кг

Существует несколько видов **классификаций** токсичных веществ.

По происхождению:

1. Яды естественного происхождения.

1а. Биологического происхождения: бактериальные токсины, растительные яды, яды животного происхождения.

1б. Неорганические соединения.

2. Органические соединения небиологического происхождения.

Синтетические токсиканты.

По способу использования человеком:

1. Ингредиенты химического синтеза и специальных видов производств.

2. Пестициды.

3. Лекарства и косметика.

4. Пищевые добавки.

5. Топлива и масла.

6. Растворители, красители, клеи.

7. Побочные продукты химического синтеза, примеси и отходы.

По условиям воздействия:

1. Загрязнители окружающей среды (воздуха, воды, почвы, продовольствия).

2. Производственные токсичные вещества.

3. Бытовые токсиканты. Вредные привычки и пристрастия (табак, алкоголь, наркотические средства, лекарства и т.д.).

4. Поражающие факторы при специальных условиях воздействия.

4а. Аварийного и катастрофального происхождения.

4б. Боевые отравляющие вещества и диверсионные агенты.

Таблица 2.

### Гигиеническая классификация токсичных веществ

Вид вещества	Примеры
1. Чрезвычайно токсичные	Боевые отравляющие вещества, пестициды, производные синильной кислоты, мышьяковистый ангидрид, мышьяковистый водород, стрихнин, соединения ртути
2. Высокотоксичные	Метанол, четырёххлористый углерод, дихлорэтан

3. Умеренно токсичные	Бензол, фенол, пестициды (хлорофос, карбофос, севин и др.)
4. Малотоксичные	Многие углеводороды ряда метана, фосфорорганические пестициды, гербициды – производные мочевины

Гигиеническая классификация основана на оценке токсической опасности химических веществ, согласно экспериментальным данным, по определению их ЛС<sub>50</sub>, ЛД<sub>50</sub> и ПДК (предельно допустимых концентраций).

Таблица 3.

Токсикологическая классификация ядов

Характер токсического действия	Представители токсичных веществ
Нервнопаралитическое действие	Фосфорорганические пестициды, зарин, анабазин
Общетоксического действия	Синильная кислота и её соли, монооксид углерода, алкоголь и его суррогаты, хлорциан.
Раздражающего действия	Оксиды азота, хлор и его соединения (хлористый водород, фосген, хлороксид фосфора, хлорпикрин) соединения серы (сернистый газ, сероводород, диметилсульфат, серная кислота), соединения азота (оксиды азота, азотная кислота, аммиак, гидразин), соединения хрома (хромовый ангидрид, оксиды хрома, бихроматы калия и натрия), карбонильные соединения металлов, растворимые соединения бериллия)
Кожно-резорбтивного действия (местные воспалительные и некротические эффекты в сочетании с резорбтивными общетоксическими процессами)	Иприт, люизит, дихлорэтан, мышьяк и его соединения, сулема.
Нарушение психической активности, сознания	Опиаты, кокаин, атропин, ЛСД, диэтиламид

Токсикологическая классификация детализируется за счёт данных об их избирательной токсичности.

Таблица 4.

Избирательная токсичность ядов

Избирательная токсичность	Характерные представители
Яды нейротоксического действия	Психофармакологические средства, фосфорорганические соединения, монооксид углерода, алкоголь и его суррогаты, марганец, ртуть
Яды гепатотоксического действия	Хлорированные углеводороды, фенолы, альдегиды, ядовитые грибы
Яды нефротоксического действия	Соединения тяжёлых металлов, этиленгликоль, сероуглерод, тетраэтилсвинец
Яды крови	Свинец и его неорганические соединения, метгемоглобинообразователи (анилин), бензол и его гомологи, мышьяковистый водород, трикрезилфосфат, бромистый метил, бромистый этил
Яды кардиотоксического действия	Сердечные гликозиды, трициклические антидепрессанты, соли бария, калия, растительные яды (аконит, черемица, заманиха)
Гастроэнтеротоксическое действие	Крепкие кислоты и щёлочи, соединения тяжёлых металлов и мышьяка

К промышленным ядам относится большое количество вредных химических веществ и соединений, которые в виде сырья, промежуточных или конечных продуктов встречаются на производстве. Эти исходные, промежуточные, побочные или конечные продукты в виде газов, паров, жидкостей, аэрозолей, дымов, или туманов проникают в организм и оказывают воздействие на работающих людей. Вредным является вещество, которое при контакте с организмом может вызвать острые профессиональные заболевания или отравления, хронические профессиональные заболевания и интоксикации, и их отдалённые последствия, выявляемое современными методами диагностики как в процессе его воздействия, так и в отдалённых сроках жизни и у последующих поколений.

Таблица 5.

## Классификация промышленных ядов

Виды промышленных ядов	Характерные представители
Вещества раздражающего действия с преимущественным поражением верхних дыхательных путей и кожи	Соединения хлора (хлористый водород, соляная кислота, хлорпикрин, фосген и др.), соединения фтора (фторид водорода, плавиковая кислота, фториды, соединения серы (сернистый газ, серная кислота, сероводород, диметилсульфат), соединения азота (азотная кислота, аммиак, оксиды азота, гидразин), карбонильные соединения металлов, растворимые соединения бериллия
Нейротропные	Ртуть, марганец, сероводород, трикрезилфосфат и др.
Гепатотропные	Хлорированные углеводороды, органические растворители, хлорированные нафталины, металлы и металлоиды (ртуть, свинец, золото, мышьяк, марганец, фосфор)
Гематотропные	Яды, вызывающие депрессию гемопоэза (бензол, его гомологи, хлорбензол, гексаметилендиамин и др.), Яды, нарушающие синтез гема и обмен порфиринов (свинец и его неорганические соединения), Яды, нарушающие пигмента крови (метгемоглобинообразователи, монооксид углерода), гемолитические яды (мышьяковистый водород, фенилгидразин)
Почечные	Соединения свинца, кадмий, углеводороды
Промышленные аллергены	Соединения марганца, бериллий, платина и платиноиды (палладий), хром, кобальт, никель, производные аминов, изоцианаты, глюкозамин, гексаметилендиамин, и др.
Промышленные канцерогены	Бензидин, бензол, нафтиламин, аурамин, минеральные масла, мышьяк, асбест, кадмий, хром, никель, полициклические углеводороды, винилхлорид

По пути проникновения в организм различают яды, проникающие через органы дыхания, желудочно-кишечный тракт, неповреждённую кожу, повреждённую кожу.

По степени действия на организм вредные вещества делят на четыре класса. Главным показателем является предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны.

Таблица 6.

### Классы вредных веществ

№ класса опасности	Предельно допустимая концентрация	Характерные представители
1 класс (чрезвычайно опасные вещества)	менее 0,1 мг/м <sup>3</sup>	Бензпирен, тетраэтилсвинец, фосген, ртуть, фосфорорганические соединения и др.
2 класс (высоко опасные вещества)	0,1 – 1,0 мг/м <sup>3</sup>	Бензол, сероводород, оксиды азота, марганец, медь, хлор и др.
3 класс (умеренно опасные вещества)	1,1 – 10,0 мг/м <sup>3</sup>	Нефть, метанол, ацетон, сернистый ангидрид и др.
4 класс (малоопасные вещества)	более 10,0 мг/м <sup>3</sup>	Бензин, керосин, метан, этанол и др.

### Характеристика основных синдромов интоксикаций

Для тяжёлых интоксикаций различными ядами характерно вовлечение в патологический процесс всех физиологических систем и органов независимо природы токсичного вещества. Но при внимательном анализе клинической картины отравления можно почти всегда выделить группы однородных симптомов, (синдромов), которые проявляется интоксикация. Кроме того, для многих групп ядов характерна избирательность действия на отдельные органы, проявляющиеся чётко выраженными симптомами интоксикации.

#### I. Клинические синдромы при острых интоксикациях

##### 1. Синдромы поражение нервной системы.

##### 1.1. Токсическая кома.

- 1.2. Интоксикационные психозы.
- 1.3. Псевдопаралитический синдром.
- 1.4. Шизофреноподобный синдром.
- 1.5. Корсаковский синдром.
- 1.6. Эпилептиформный синдром.
- 1.7. Гипоталамический синдром.
- 1.8. Мозжечково-вестибулярный синдром.
- 1.9. Синдром экстрапирамидных нарушений.
- 1.10. Синдром энцефаломиелополиневрита.
- 1.11. Синдром миелополиневрита.
- 1.12. Синдром энцефалопалиневрита.
2. *Синдромы поражения органов дыхания*
- 2.1. Синдром поражение верхних дыхательных путей (острый токсический ринофаринголаринготрахеит).
- 2.2. Синдром асфиксии.
- 2.3. Острый токсический бронхит.
- 2.4. Острый токсический бронхиолит.
- 2.5. Токсический отёк лёгких.
- 2.6. Бронхоспастический синдром.
- 2.7. Синдром дыхательной недостаточности.
- 2.8. Синдром острой лёгочно-сердечной недостаточности.
3. *Синдромы поражение сердечно-сосудистой системы.*
- 3.1. Синдром гипотонии.
- 3.2. Синдром острой недостаточности кровообращения.
- 3.3. Коллапс.
4. *Синдромы поражения печени.*
- 4.1. Острая печёночная недостаточность.
- 4.2. Гепаторенальный синдром.
5. *Синдромы поражения мочевыделительной системы.*
- 5.1. Острая почечная недостаточность.
- 5.2. Гепаторенальный синдром.
6. *Синдромы поражения желудочно-кишечного тракта.*
- 6.1. Острый гастроэнтерит.
- 6.2. Острый энтероколит.
- 6.3. Острый гастроэнтероколит.
7. *Синдромы поражения кожи.*
- 7.1. Острый раздражающий контактный дерматит.
- 7.2. Аллергический контактный дерматит.

- 7.3. Крапивница.
- 7.4. Химический ожог.
- 8. *Синдромы раздражения глаз.*
- 8.1. Острый катаральный конъюнктивит.
- 8.2. Острый язвенно-некротический конъюнктивит.

## **II. Клинические синдромы при хронических интоксикациях**

- 1. *Синдромы поражение нервной системы.*
- 1.1. Синдром вегетососудистой дистонии.
- 1.2. Токсическая энцефалопатия.
- 1.3. Гипоталамический синдром.
- 1.4. Экстрапирамидный синдром.
- 1.5. Эпилептиформный синдром.
- 1.6. Синдромы корковых нарушений.
- 1.7. Психопатологические нарушения.
- 1.8. Синдромы с поражением периферической нервной системы.
- 1.9. Синдром энцефаломиелополиневропатии.
- 2. *Синдромы поражения органов дыхания.*
- 2.1. Хронический ринофаринголаринготрахеит.
- 2.2. Перфорация носовой перегородки.
- 2.3. Хронический токсико-химический бронхит.
- 2.3. Хроническая обструктивная болезнь лёгких вследствие воздействия веществ раздражающего действия.
- 2.4. Токсический пневмосклероз.
- 3. *Синдромы поражение сердечно-сосудистой системы.*
- 3.1. Нейроциркуляторная дистония.
- 3.2. Синдром артериальной гипертензии.
- 3.3. Синдром хронической сердечной недостаточности.
- 3.4. Синдром артериальной гипотонии.
- 4. *Синдромы поражения печени.*
- 4.1. Хроническая печёночная недостаточность.
- 4.2. Печёночная энцефалопатия.
- 4.3. Синдром портальной гипертензии.
- 4.4. Опухоли печени.
- 5. *Синдромы поражения мочевыделительной системы.*
- 5.1. Хроническая почечная недостаточность.
- 5.2. Гепаторенальный синдром.

6. *Синдромы поражения желудочно-кишечного тракта.*
  - 6.1. Рак желудка.
7. *Синдромы поражения кожи.*
  - 7.1. Хронический ирритантный контактный дерматит.
  - 7.2. Хронический аллергический контактный дерматит.
  - 7.3. Экзема.
  - 7.4. Токсикодермия.
  - 7.5. Витилиго.
  - 7.6. масляные фолликулиты.
  - 7.7. токсическая меланодермия.
8. *Синдромы раздражения глаз.*
  - 8.1. Хронические конъюнктивиты.

**Определение:** *под острым профессиональным отравлением понимается заболевание, являющееся, как правило, результатом однократного (в течение не более одного рабочего дня, одной рабочей смены) воздействия на работника вредного токсического производственного фактора (факторов), повлекшее временную или стойкую утрату профессиональной трудоспособности.*

Эти состояния, как правило, развиваются вследствие аварийных ситуаций или нарушения правил техники безопасности.

*Хронические профессиональные интоксикации развиваются в течение длительного воздействия на работника токсичных производственных веществ, превышающих ПДК.*

### **Токсикодинамика и токсикокинетика**

В соответствии с принятой терминологией отравлением называют только те интоксикации, которые вызваны «экзогенными» ядами, поступившими в организм извне. Взаимодействие яда с организмом изучается в двух аспектах: как влияет вещество на организм (токсикодинамика) и что происходит с веществом в организме (токсикокинетика).

Основными параметрами токсикометрии, определяющей зоны токсического действия химического вещества, являются:

$Lim_{ac}$  – *порог однократного (острого) воздействия* токсического вещества – минимальная пороговая доза, вызывающая

изменения показателей жизнедеятельности организма, выходящие за пределы приспособительных физиологических реакций;

$DL_{50}$  ( $DL_{100}$ ) – **среднесмертельная (смертельная) доза**, вызывающая гибель 50% (100%) подопытных животных при определённом способе введения (внутрь, на кожу и т.д., кроме ингаляции) в течение 2 недель последующего наблюдения. Выражается в миллиграммах вещества на 1 кг массы тела животного (мг/кг);

$CL_{50}$  ( $CL_{100}$ ) – **среднесмертельная (смертельная) концентрация** (доза), вызывающая гибель 50% (100%) подопытных животных при ингаляционном воздействии. Выражается в миллиграммах на 1 м<sup>3</sup> воздуха.

ПДК – **предельно допустимая концентрация** вещества в воздухе рабочих помещений (рабочей зоны), которая обеспечивает безопасность работы в течение всей трудовой деятельности и не сказывается на здоровье последующих поколений. Выражается в миллиграммах на 1 м<sup>3</sup> воздуха (мг/м<sup>3</sup>).

ОБУВ – **ориентировочный безопасный уровень воздействия**, существующий 2года и заменяемый на ПДК. Выражается в миллиграммах на 1 м<sup>3</sup> воздуха (мг/м<sup>3</sup>).

Токсическая опасность химического вещества характеризуется **величиной зоны острого токсического действия**:  $DL_{50}/Lim_{ac}$ . Чем больше эта величина, тем безопаснее данное вещество.

Большое теоретическое и практическое значение имеет определение «избирательной токсичности» яда, т.е. его способности в большей степени повреждать определённые клетки или ткани, не затрагивая (или затрагивая в меньшей степени) другие, с которыми он находится в непосредственном контакте.

В клинической токсикологии расчёт, подобный экспериментальному расчёту ( $DL_{50}$ ), естественно невозможен. Традиционно используется понятие **условной смертельной дозы**, которое соответствует минимальной дозе, вызывающей смерть человека при однократном воздействии данного вещества. Эта величина, как правило, определяется приблизительно, так как регистрируются по анамнестическим или другим, обычно косвенным, данным.

Более информативны объективные данные о токсической концентрации химических соединений в крови больных (мкг/л или мэкв/л), полученные при специальных исследованиях в химико-токсических лабораториях центров по лечению отравлений. Основными параметрами клинической токсикометрии являются **пороговая концентрация** ядов в крови, при которой обнаруживаются первые симптомы отравления; **критическая концентрация**, соответствующая развёрнутой клинической картине отравлений, и **смертельная концентрация**, при которой обычно наблюдается смертельный исход.

### Стадии острых отравлений

Острые отравления целесообразно рассматривать как **химическую травму**. Последствия специфического воздействия на организм яда относятся к токсикогенному эффекту «химической травмы». Он носит характер патогенной реакции и наиболее ярко проявляется в **I клинической стадии** острых отравлений – **токсикогенной**. В этой стадии яд находится в организме в дозе, способной вызвать специфическое действие.

Одновременно могут включаться патологические механизмы, лишённые «химической» специфичности (гипофизарно-адреналовая реакция, коагулопатия, «централизация кровообращения» и др. Они носят вначале характер защитных реакций и наиболее ярко проявляются во II клинической стадии острых отравлений – соматогенной, наступающей после удаления или разрушения токсического агента в виде «следового» поражения структуры и функций различных органов и систем организма.

### Факторы, определяющие распределение яда

Распределение токсичных веществ в организме зависит от трёх основных факторов: **пространственного, временного и концентрационного**.

**Пространственный фактор** определяет пути наружного поступления и распространения яда. Это во многом зависит от кровоснабжения органов и тканей, так как количество токсичного вещества, поступающего к органу, зависит от его объёмного кровотока, отнесённого к единице массы тканей. Наибольшее коли-

чество яда в единицу времени поступает в лёгкие, почки, печень, сердце, мозг.

Под **временным фактором** подразумевается скорость поступления яда в организм и скорость его выведения из организма. Он отражает связь между временем действия яда и его токсическим эффектом.

**Концентрационный фактор** (концентрация ядов в биологических средах) считается основным в клинической токсикологии. Определение этого фактора позволяет различить токсикогенную и соматогенную фазы отравления и оценить эффективность дезинтоксикационной терапии. Исследование динамики этого фактора помогает обнаружить два периода токсикогенной фазы: *период резорбции*, продолжающийся до момента достижения максимальной концентрации яда в крови, и *период элиминации* – от этого момента до полного очищения крови от яда.

### **Биотрансформация ядов в организме**

Метаболические превращения (биотрансформация) занимает особое место в детоксикации чужеродных токсичных веществ, поскольку они являются как бы подготовительным этапом для их удаления из организма. Биотрансформация проходит в два этапа: первый этап – **реакции гидроксилирования** (окисление, восстановление, гидролиз), протекающие с затратой необходимой для этого энергии; второй этап – **реакции конъюгации** (соединение с белками, аминокислотами, глюкуроновой и серной кислотами), не требующие использования основных энергетических ресурсов клетки. Смысл всех этих реакций заключается в образовании нетоксичных, хорошо растворимых в воде соединений, которые гораздо легче, чем исходное вещество, могут вовлекаться в другие метаболические превращения и выводиться из организма экскреторными органами.

Многие реакции метаболизма катализируются ферментными системами. Основное значение в метаболизме чужеродных веществ придаётся эндоплазматическому ретикулуму клеток печени, для которого характерна высокая ферментативная активность. Главная ферментативная реакция детоксикации в печени – окисление ксенобиотиков на цитохроме Р-450. Попавшие в организм экзогенные вещества (RH) соединяются с альбумином (А) и

в виде комплекса (RNA) транспортируется в печень. Часть чужеродных веществ может попадать в печень в свободном виде. В печени на цитохроме P-450 в мембранах эндоплазматической сети гепатоцита происходит окисление ксенобиотика, который в виде нового комплекса (RONA) или в свободном виде (RON) удаляется через экскреторные органы. Цитохром P-450 – это сложный белок, состоящий из двух частей: апофермента – собственно белковой части и простетической группы – гема. Апофермент выполняет регуляторную функцию и может связывать сотни самых разных соединений. Гем обладает способностью переводить молекулярный кислород из неактивной формы в активную и использовать его в реакции окисления. Гем «работает» в составе окислительно-восстановительной цепи, поставляющей ему необходимые для активации кислорода электроны. Поставщиком является метаболит гликогена – восстановленный никотинамидаденин-динуклеотидфосфат (НАДФН<sub>2</sub>).

В микросомах гепатоцитов имеются ферменты, не только окисляющие, но и восстанавливающие некоторые чужеродные органические соединения. С участием фермента цитохром-с-редуктазы (или цитохром-b-редуктазы) подвергаются восстановлению ароматические нитро- и азосоединения, алифатические галогенсодержащие соединения.

После этих превращений метаболиты могут включаться в дальнейшие реакции, а также выделяться в неизменённом виде либо в виде конъюгатов. *Конъюгация* – биосинтез, при котором чужеродное соединение или его метаболит соединяется с глюкуроновой кислотой, сульфатом, ацетилом, метилом, глицином. Присоединение осуществляется к функциональной группе токсичного вещества. В результате молекула становится более полярной, менее липидорастворимой и поэтому легко выводится из организма.

### **Понятие о летальном синтезе**

Особенно важным для клинической токсикологии является изучение метаболических процессов, в результате которых нетоксичное или малотоксичное вещество превращается в соединение более токсичное, чем исходное. Это может осуществиться как в процессе разложения вещества, так и в процессе синтеза.

Такое явление называется летальным синтезом. Как пример можно привести метаболизм известного инсектицида паратиона (тиофоса). Он не обладает антихолинэстеразной активностью *in vitro*, но при попадании в организм в его молекуле происходит замещение атома серы на атом кислорода, в результате чего образуется параоксон – мощный ингибитор холинэстеразы.

### **Теория свободных радикалов и перекисное окисление липидов**

Одним из путей метаболизма токсичных веществ в организме является образование свободных радикалов.

Четыреххлористый углерод – один из самых сильных гепатотропных ядов. Объяснить такую высокую токсичность обычным метаболизмом, при котором образуются хлороформ и трихлорэтанол невозможно, так как эти метаболиты не обладают и частью токсичности исходного вещества. К тому же метаболизируется лишь 20% введенной дозы.

Есть предположение, что распад тетрахлорэтилена идет с образованием свободного радикала:  $\text{CCl}_4^{+e^-} \longrightarrow \text{CCl}_3^+ + \text{Cl}^-$ .

Образующийся свободный радикал непосредственно повреждает ферментные системы. Подобный механизм может действовать в отношении цитохрома P-450. Кроме того, свободный радикал  $\text{CCl}_3^+$  является прооксидантом, включающим цепную реакцию перекисления липидов. Первичным объектом прооксидантного действия являются ненасыщенные жирные кислоты внутриклеточных мембран (арахидоновая, олеиновая, линолевая, линоленовая), которые в свою очередь образуют свободный радикал как результат одноэлектронного окисления (отрыв атома водорода от реагирующей цепи). Образуются радикалы ( $\text{RO}_2^+$ ) и гидроперекиси ( $\text{ROOH}$ ) жирных кислот, что приводит к структурной и функциональной перестройке мембран. Увеличивается проницаемость мембран для ионов  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$  с последующим пространственным разобщением окислительных цепей. Наконец разрывается мембрана с выходом внутриклеточных протеолитических ферментов и гепатоцит погибает. Цепная реакция перекисидации липидов, однажды индуцированная, является неспецифической.

## Выведение ядов из организма

Пути и способы естественного выведения чужеродных соединений из организма различны. По их практическому значению они располагаются следующим образом: почки-кишечник-лёгкие-кожа.

Выведение токсичных веществ *через почки* происходит с помощью двух основных механизмов – *пассивной фильтрации* и *активного транспорта*. В результате пассивной фильтрации в почечных клубочках образуется ультрафильтрат, содержащий многие токсичные вещества, в том числе и неэлектролиты, в той же концентрации, что и в плазме. Кроме того, в почечных канальцах осуществляется активный транспорт сильных органических кислот и оснований эндогенного происхождения (мочевая кислота, гистамин, холин и др.), а также чужеродных соединений сходной с ними структуры с участием тех же переносчиков. Образующиеся в процессе метаболизма многих ядовитых веществ конъюгаты с глюкуроновой, серной и другими кислотами также концентрируются в моче благодаря активному канальцевому транспорту.

Металлы выделяются преимущественно почками не только в свободном состоянии, если они циркулируют в виде ионов, но и в связанном, в виде органических комплексов (например ЭДТА), которые подвергаются клубочковой ультрафильтрации, а затем через канальцы проходят путём активного транспорта.

Через *кишечник* выводятся многие органические яды и образующиеся в печени их метаболиты, которые с желчью поступают в него. Часть их выделяется из организма с калом, а часть повторно всасывается в кровь и выделяется с мочой.

Большинство металлов, задерживающихся в печени, может связываться с желчными кислотами (марганец) и с желчью выделяться через кишечник. При этом большую роль играет форма, в которой данный металл депонируется в тканях. Например, металлы в коллоидном состоянии длительно остаются в печени и выделяются преимущественно с калом.

Таким образом, через кишечник с калом удаляются следующие вещества: 1) не всосавшиеся в кровь при их пероральном поступлении; 2) выделенные из печени с желчью; 3) поступившие в кишечник через его стенки. В последнем случае основным

способом транспорта ядов служит их пассивная диффузия по градиенту концентрации.

Большинство летучих неэлектролитов выделяется из организма в основном в неизменённом виде с выдыхаемым воздухом. Начальная скорость выделения газов и паров через *лёгкие* определяется их физико-химическими свойствами: чем меньше коэффициент растворимости в воде, тем быстрее происходит их выделение, особенно той части, которая находится в циркулирующей крови.

Многие неэлектролиты, подвергаясь медленной биотрансформации в организме, выделяются в виде основных продуктов распада: воды и углекислого газа, которые выходят с выдыхаемым воздухом. Углекислый газ образуется при метаболизме многих органических соединений, в том числе бензола, стирола, четырёххлористого углерода, метилового спирта, этиленгликоля, ацетона и др.

Через *кожу*, в частности с потом, выходят из организма многие токсичные вещества – неэлектролиты, а именно этиловый спирт, ацетон, фенолы, хлорированные углеводороды и т.д. Однако, за редким исключением (например, концентрация сероуглерода в поте в несколько раз выше, чем в моче), общее количество удаляемого таким образом токсичного вещества невелико и не играет существенной роли в его тотальном клиренсе.

### **Иммунные механизмы «химического гомеостаза»**

Указанные выше системы детоксикации и элиминации образовались в процессе эволюции как межсистемная кооперация, основанная на взаимодействии между макрофагально-лимфоцитарной системой иммунитета, макросомальными ферментами печени и секреторно-транспортной системой почек.

Распределение обязанностей между этими системами заключается в том, что макрофагально-лимфоцитарная система иммунитета ответственна за обезвреживание главным образом макромолекул, а печёночно-почечная система занята биотрансформацией и выведением средне- и низкомолекулярных веществ. Предложено рассматривать эту систему защиты как «химический иммунитет».

Единство функции этой системы подтверждаются сходными реакциями на ингибирующие и стимулирующие вещества. Аген-

ты, угнетающие иммунные ответы, снижают также активность монооксигеназной системы печени (цитохром Р-450) и канальцевую секрецию ксенобиотиков. Это гидрокортизон, циклофосфан, левомицетин и рентгеновское облучение. Вещества с иммуностимулирующим действием индуцируют активность цитохрома Р-450 и канальцевую секрецию ксенобиотиков (ретаболон, тестостерон, оротат калия, левамизол и др.). Подобным эффектом обладает ультрафиолетовое облучение крови.

Таким образом, иммунная система как бы объединяет управление всеми процессами метаболизма и детоксикации химических веществ, что позволяет в настоящее время определить новое направление в развитии научных исследований в области иммунотоксикологии.

### **Дополнительные факторы, определяющие развитие отравлений**

Характер взаимодействия токсичного вещества с организмом зависит и от внутренних факторов, присущих пострадавшему, и внешних, влияющих на формирование ответной реакции на химическую травму.

1. Основные факторы, характеризующие пострадавшего:

- а) видовая чувствительность;
- б) масса тела, питание, и характер физической нагрузки;
- в) пол;
- г) возрастные особенности;
- д) индивидуальная вариабельность и наследственность;
- е) влияние биоритмов
- ж) возможность развития аллергии и токсикомании.

2. Дополнительные факторы, влияющие на пострадавшего:

- а) температура и влажность окружающего воздуха;
- б) барометрическое давление;
- в) шум и вибрация;
- г) излучения и т.д.

### **Особенности диагностики профессиональных отравлений**

1) *клиническая диагностика*, основанная на данных анамнеза, результатах осмотра места происшествия и изучения клинической картины заболевания с применением инструмен-

тальных методов исследования для выделения специфических симптомов отравления; Клиническая диагностика проводится врачом, оказывающим больному помощь на догоспитальном этапе или в стационаре;

2) **лабораторная токсикологическая диагностика**, направленная на качественное и количественное определение токсичных веществ в биологических средах организма; её проводят химики-эксперты.

Лабораторная токсикологическая диагностика отравлений имеет три основных направления. 1) специфические токсикологические исследования (качественные и количественные) для экстренного обнаружения токсичных веществ в биологических средах организма; 2) специфические биохимические исследования с целью определения характерных для данной патологии изменений биохимического состава крови; 3) неспецифические биохимическими исследования для диагностики степени тяжести токсического поражения функции печени, почек и других органов и систем.

Для достаточно быстрого выполнения лабораторного анализа необходимо знать первичный клинический диагноз отравления, обуславливающий заказ (направление) на обнаружение определённого вида токсичного вещества. Учитывая большое количество наименований токсичных веществ, которые могут послужить причиной отравления, их ненаправленный лабораторный поиск в биологическом материале может занять слишком много времени и вследствие этого потерять своё клиническое значение.

Окончательный диагноз отравления ставит врач-профпатолог на основании результатов химико-токсикологического анализа в комплексе с данными клинического обследования больных.

3) **Изучение медицинской документации**, направленное на идентификацию токсического агента. При установлении предварительного диагноза – «острое профессиональное отравление» учреждение здравоохранения обязано в течение суток направить экстренное извещение о профессиональном заболевании работника в территориальный орган федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, осуществляющий надзор за промышленным объектом, на котором

произошло острое отравление. Территориальный орган федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, получивший экстренное извещение, в течение суток со дня его получения приступает к выяснению обстоятельств и причин возникновения острого отравления. По выяснении которых составляет санитарно-гигиеническую характеристику условий труда работника и направляет её в государственное или муниципальное учреждение здравоохранения по месту жительства или по месту прикрепления работника.

Учреждение здравоохранения на основании клинических данных, данных санитарно-гигиенической характеристики условий труда (где указан вид токсичного вещества, его концентрация, обстоятельства химической травмы) и данных лабораторной токсикологической диагностики (если таковые имеются) устанавливает заключительный диагноз – острое профессиональное отравление.

**4) патоморфологическая диагностика**, целью которой является обнаружение специфических посмертных признаков отравления. Она осуществляется судебно-медицинскими экспертами.

#### **5) Инструментальная (функциональная) диагностика**

**Метод электроэнцефалографии** позволяет установить характер изменения биоэлектрической активности мозга. Это даёт возможность провести дифференциальную диагностику отравлений психо- и нейротоксичными веществами, особенно при коматозном состоянии, а также определить тяжесть и прогноз интоксикации

**Метод электрокардиографии** используется для оценки степени поражения сердца: нарушений ритма, проводимости, дистрофии миокарда.

**Измерение основных параметров системной гемодинамики** – ударного и минутного объёма крови, общего и удельного сопротивления сосудов и т.д. – обязательное условие успешной реанимации при серьёзных нарушениях функции сердечно-сосудистой системы токсической этиологии.

**Инструментальная диагностика нарушений дыхания при острых отравлениях** даёт объективную характеристику степени и вида гипоксии, являющейся постоянным осложнением

тяжёлых отравлений, а также изменений кислотно-основного состояния крови.

Большое значение имеет *рентгенологическое исследование лёгких* в качестве необходимого контроля при лечении пневмонии и гипергидратации организма.

*Инструментальная диагностика токсического поражения печени и почек с помощью радиоизотопных методик.* Радиоизотопная диагностика позволяет проводить исследование локальной гемодинамики, поглотительной и выделительной функции почек и печени как наиболее чувствительных органов к воздействию токсических веществ.

### **Общие принципы лечения отравлений**

Особенность неотложной помощи при острых отравлениях заключается в сочетанном и одновременном проведении следующих лечебных мероприятий: ускоренного выведения токсичных веществ и применения специфической (антидотной) фармакотерапии (методы активной детоксикации), а также симптоматической терапии, направленной на защиту тех систем организма, которые преимущественно поражаются данным токсичным веществом в связи с его «избирательной токсичностью».

В токсикогенной стадии интоксикаций все методы активной детоксикации носят характер этиологического лечения и поэтому должны применяться при любом виде действующего яда, независимо от тяжести состояния больных на момент врачебного обследования на догоспитальном этапе или в стационаре. Определяющее значение с точки зрения максимальной эффективности этиологического лечения имеет временный фактор.

Наибольший успех достигается тогда, когда методы активной детоксикации применяются до полного распределения яда в организме в стадии резорбции при наивысшей его концентрации в крови.

В соматогенной стадии отравлений при нарушении детоксикационной функции паренхиматозных органов методы искусственной детоксикации применяются для возмещения нанесённых отравлением потерь и поэтому носят характер патогенетического лечения развивающегося эндотоксикоза.

Значение симптоматической терапии повышается по мере нарастания тяжести токсического поражения. При тяжёлых отравлениях симптоматическое лечение имеет реанимационный характер, позволяющий организму сохранить тот минимум жизнедеятельности, при котором возможно проведение методов активной детоксикации. Однако в условиях нарушенных микроциркуляции и клеточного метаболизма эффективность этих методов значительно снижена. В подобной ситуации при развитии сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности реанимационные мероприятия являются приоритетными, поскольку только от их успеха зависит единственная возможность освобождения организма от токсичных веществ.

### **Методы активной детоксикации организма**

#### ***I. Методы усиления естественных процессов детоксикации***

1. Очищение желудочно-кишечного тракта:

рвотные средства (апоморфин, ипекакуана), промывание желудка, промывание кишечника, слабительные средства (солевые, масляные, растительные), электростимуляция кишечника.

2. Форсированный диурез:

водно-электролитная нагрузка (пероральная, парентеральная), осмотический диурез (мочевина, маннитол, трисамин), салуретический диурез (лазикс).

3. Регуляция ферментативной активности (фармакологическая, методы физио- и химиогемотерапии).

4. Лечебная гипервентиляция лёгких.

5. Лечебная гипер- и гипотермия.

6. Гипербарическая оксигенация.

#### ***II. Методы антидотной (фармакологической) детоксикации***

1. Химические противоядия (токсикотропные) контактного действия, парентерального действия.

2. Биохимические противоядия (токсико-кинетические).

3. Фармакологические антагонисты (симптоматические).

4. Антитоксическая иммунотерапия.

#### ***III. Методы искусственной детоксикации***

1. Аферетические методы – разведение и замещение крови (лимфы). Инфузионные средства, плазмозамещающие препараты,

замещение крови, плазмаферез, лечебная лимфорез, лимфостимуляция, перфузия лимфатической системы.

2. Диализ и фильтрация крови (лимфы). Экстракардиальные методы: гемо (плазмо-, лимфо-) диализ, ультрафильтрация, гемофильтрация, гемодиофильтрация. Интракорпоральные методы: перитонеальный диализ, кишечный диализ.

### 3. Сорбция

Экстракорпоральные методы: гемо (плазмо-, лимфо-) сорбция, аппликационная сорбция, биосорбция.

Интракорпоральные методы: энтеросорбция.

4. Физио- и химиотерапия в сочетании с методами диализа и сорбции. Ультрафиолетовая (УФГТ), лазерная (ЛГТ), электромагнитная (ЭМГТ), электрохимическая (ЭХГТ) терапия.

Большинство методов искусственной детоксикации организма основано на использовании трёх процессов: **разведения, диализа и сорбции.**

**Разведение** – процесс разбавления или замещения биологической жидкости, содержащей токсичные вещества, другой подобной ей биологической жидкостью или искусственной средой с целью снижения концентрации токсичных веществ и выведения их из организма.

**Диализ** – процесс удаления низкомолекулярных веществ, основанный на свойстве полупроницаемых мембран пропускать водорастворимые низкомолекулярные вещества и ионы, соответствующие по размеру их порам (до 500 Å), и задерживать коллоидные частицы и макромолекулы. Жидкость, которую подвергнут диализу (диализуемый раствор) отделяют от чистого растворителя (диализирующего раствора) соответствующей мембраной, через которую небольшие молекулы и ионы диффундируют по законам общей диффузии в растворитель и при достаточно частой его смене почти целиком удаляются из диализируемой жидкости.

Существует много разнообразных приборов для проведения диализа, называемых диализаторами, которые работают по изложенному выше принципу.

**Сорбция** – процесс поглощения молекул газов, паров или растворов поверхностью твёрдого тела или жидкости. Тело, на поверхности которого происходит сорбция, называют адсорбен-

том (сорбентом), поглощаемое вещество – адсорбтивом (адсорбатом).

Различают биологические, растительные и искусственные сорбенты. В процессах биологической сорбции почти исключительная монополия принадлежит альбумину. Среди растительных сорбентов наиболее распространён древесный уголь. В последние годы создано много искусственных сорбентов. В отличие от диализа и фильтрации при гемосорбции возможно выведение из организма токсичных жирорастворимых веществ со средней и крупной молекулярной массой.

### **Методы усиления естественной детоксикации**

**Метод форсированного диуреза.** Форсированный диурез как метод детоксикации основан на применении препаратов, способствующих резкому возрастанию диуреза, и является наиболее распространённым методом консервативного лечения отравлений, когда выведение токсичных веществ осуществляется преимущественно почками. Это универсальный способ ускоренного удаления из организма водорастворимых токсичных веществ (ФОС, дихлорэтана, тяжёлых металлов, и др.).

Форсированный диурез (ФД) проводится в три этапа: предварительная водная нагрузка, быстрое введение диуретика и заместительная инфузия растворов электролитов.

Методика ФД: предварительно производят компенсацию развивающейся при тяжёлых отравлениях гиповолемии путём внутривенного введения плазмозамещающих растворов (полиглюкин, 5% раствор глюкозы в объёме 1,0-1,5 л). Одновременно определяют концентрацию токсичного вещества в крови и моче, гематокрит и вводят постоянный мочевого катетер для измерения почасового диуреза. Мочевину 30% или маннитол 15-20% вводят внутривенно струйно в количестве 1,0-1,5 г на 1 кг массы тела больного в течение 10-15 мин, затем раствор электролитов со скоростью, равной скорости диуреза. Высокий диуретический эффект (500-800 мл/ч) сохраняется в течении 3-4 часов, после чего осмотическое равновесие восстанавливается. Имеющаяся водно-электролитная нагрузка выдвигает повышенные требования к сердечно-сосудистой системе и почкам. Строгий учёт введённой и выделенной жидкости, определение гематокрита и центрально-

го венозного давления позволяют легко водные баланс организма в процессе лечения.

Метод противопоказан при интоксикациях, осложнённых острой сердечно-сосудистой недостаточностью (стойкий коллапс, нарушение кровообращения II-III стадии), а также при нарушении функции почек (олигурия, азотемия, повышение содержания креатинина крови более 221 ммоль/л), что связано с низким объёмом фильтрации.

**Лечебная гипервентиляция.** Обеспечивается ингаляцией карбогена или подключением больного к аппарату искусственного дыхания, что позволяет повысить минутный объём дыхания в 1 ½ - 2 раза. Этот метод считается особенно эффективным при острых отравлениях веществами, которые в значительной степени удаляются из организма лёгкими (сероуглерод, хлорированные углеводороды, угарный газ).

**Регуляция ферментативной активности.** В клинической практике используются препараты-индукторы или ингибиторы ферментов, влияющие на биотрансформацию ксенобиотиков с целью снижения их токсического действия.

Наиболее изученными индукторами являются барбитураты (фенобарбитал, бензонал), специальный венгерский препарат зиксорин, а также гепамедин, карбамазепин, димедрол, су-прастин, алкоголь. Под влиянием этих препаратов в митохондриях печени увеличиваются уровень и активность цитохрома Р-450, что обусловлено стимуляцией процессов его синтеза. Лечебное действие проявляется не сразу, а спустя 1,5-2 суток. Поэтому их применяют в их случаях, когда токсикогенная фаза развивается медленно и протекает более длительно. Они показаны при подостром отравлении некоторыми инсектицидами из группы карбаминной кислоты (пиримор, диоксикарб, севин, фурадан) и ФОС (хлорофос, валексон). Зиксорин применяется по 50-100 мг на 1 кг массы тела 4 раза в день; бензонал – по 20 мг/кг 3 раза в день; фенобарбитал – по 4 мг/кг 4 раза в день.

**Гипербарическая оксигенация.** В токсикогенной стадии, когда токсическое вещество циркулирует в крови, ГБО может служить методом усиления естественных процессов детоксикации, но только в тех случаях, когда биотрансформация ядов проходит по типу окисления при непосредственном участии кисло-

рода без образования токсичных метаболитов (монооксид углерода, метгемоглобинообразователи).

Компрессию и декомпрессию в барокамере проводят в течение 15-20 мин с изменением давления со скоростью 0,1 ати/мин. Продолжительность пребывания больного под лечебным давлением (1,0-1,5 ати) составляет 40-50 мин в токсикогенной фазе и (0,3-0,5 ати) 60-100 мин в соматогенной фазе интоксикаций, осложнённых постгипоксической энцефалопатией.

Клиническая эффективность ГБО как метода детоксикации наиболее ярко проявляется при раннем его применении для стимуляции процесса биотрансформации карбоксигемоглобина при отравлении угарным газом, мет- и сульфгемоглобина – при отравлении нитритами, нитратами и их производными. Одновременно происходит повышение насыщения к кислороду плазмы крови и стимуляция его тканевого метаболизма, что носит характер патогенетической терапии.

### **Искусственная детоксикация**

**Методы разведения крови.** Этой цели служат водная нагрузка (обильное питьё) и парентеральное введение водно-электролитный и плазмозамещающих растворов. Последние особенно ценны при острых отравлениях, поскольку позволяют одновременно с гемодилюцией восстановить объём циркулирующей крови и создать условия для эффективной стимуляции диуреза.

Среди плазмозамещающих растворов наиболее выраженными детоксикационными свойствами обладают растворы сухой плазмы или альбумина, а также полимера глюкозы – декстрана. Растворы декстрана с относительной молекулярной массой около 60000 (полиглюкин) используются в качестве гемодинамических средств, а с меньшей массой 30000-40000 (реополиглюкин) как детоксикационное средство. Оно способствует восстановлению кровотока в капиллярах, уменьшает агрегацию форменных элементов крови, усиливает процесс перемещения жидкостей из тканей в кровеносное русло и, выделяясь через почки, усиливает диурез. Для детоксикации вводят внутривенно 400-1000 мл в сутки, при явлениях экзотоксического шока – до 2000 мл. Длитель-

ное применение препаратов декстрана (более 3 суток подряд) опасно возможностью развития осмотического нефроза.

**Операция замещения крови (ОЗК).** Для полного замещения крови реципиента кровью донора необходимо 10-15 л крови, те количество, в 2-3 раза превышающее объём циркулирующей крови, так как часть перелитой крови постоянно удаляется из организма при одновременно проводимом кровопускании. Учитывая опасность иммунологического конфликта в клинической практике в гораздо меньших объёмах (1500-2500 мл). При распределении токсичного вещества во внеклеточном секторе организма (14 л) ОЗК, проведённая в таком объёме, может удалить не более 10-15% яда, а при его распределении во всём водном секторе (42 л) – не более 5-7%.

Абсолютным показанием к ОЗК являются отравления веществами, обладающими непосредственным токсическим воздействием на кровь, вызывающими тяжёлую метгемоглобинемию (более 50-60% общего гемоглобина), нарастающий массивный гемолиз (при концентрации свободного гемоглобина более 10г/л) и снижение холинэстеразной активности крови до 10-15%.

**Детоксикационный плазмаферез.** Различные методики плазмафереза включают в себя получение плазмы крови больного и её замещение плазмозамещающими растворами (сухая плазма, альбумин, полиглюкин и т.д.) или возвращения в организм больного полученной плазмы после её очищения различными способами искусственной детоксикации (диализ, сорбция, фильтрация). Показанием к использованию метода обменного плазмафереза служат явления острого эндотоксикоза при острой печёночно-почечной недостаточности токсической этиологии, развивающиеся обычно в соматогенной фазе острых отравлений гепато- и нефротоксическими ядами. Это интоксикации хлорированными углеводородами, хлорированными нафталинами, бензолом и его гомологами, тяжёлые металлы, бензидин и др.

**Детоксикационная лимфорея.** Из организма удаляется значительное количество лимфы с последующим возмещением потери внеклеточной жидкости. Лимфу удаляют, дренируя грудной лимфатический проток на шее. Потери лимфы достигают 3-5 литров в сутки и возмещаются внутривенным введением соответствующего количества плазмозамещающих растворов.

**Операция раннего гемодиализа.** Гемодиализ, проводимый в ранней токсикогенной фазе отравлений с целью выведения из организма токсичных веществ, вызвавших эти отравления называется ранним. Эффективность раннего гемодиализа обусловлена способностью токсичного вещества к свободному прохождению из крови через поры полупроницаемой мембраны диализатора в диализирующую жидкость. В настоящее время ранний гемодиализ применяется при тяжёлых отравлениях соединениями тяжёлых металлов и мышьяка, дихлорэтаном, метиловым спиртом, этиленгликолем, ФОС и рядом других водорастворимых веществ, имеющих низкую или среднюю молекулярную массу. Наблюдается улучшение клинического состояния больных, удаётся предотвратить развитие тяжёлых осложнений со стороны жизненно важных систем и органов, являющихся наиболее частой причиной летальных исходов в соматогенной фазе интоксикаций. Применение гемодиализа в 1-е сутки после отравления приводит к выздоровлению 70% больных.

**Детоксикационная гемосорбция.** Операцию гемосорбции проводят с помощью детоксикатора – передвижного аппарата с перфузионным насосом и набором колонок с объёмом заполнения от 50 до 350 см<sup>3</sup>. Подключение аппарата к кровеносной системе производят через артериовенозный шунт. Эффективность операции оценивают по динамике клинического состояния больного и данным лабораторно-токсикологического исследования.

Общий лечебный эффект метода складывается из трёх основных факторов: *этиоспецифического*, связанного с удалением из крови токсического вещества; *патогеноспецифического*, заключающегося в извлечении из крови патогенетически значимых для данного токсикоза эндогенных токсичных веществ (мочевина, креатинина, билирубина и т.д.); *неспецифического*, направленного на улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции, что необходимо для быстрого освобождения тканей от токсичных веществ.

**Энтеросорбция.** Считается наиболее доступным методом искусственной детоксикации. В качестве сорбента используется активированный уголь по 80-100 г на приём вместе с водой (100-150) мл в виде жидкой взвеси. Удобнее вводить уголь в желудок сразу после его промывания через тот же зонд. Наибольшая эф-

фективность энтеросорбции достигается при её применении в первые 12 ч после отравления, особенно на догоспитальном этапе.

**Физиогемотерапия.** Этот термин объединяет все применяемые в клинической практике методы воздействия на систему крови физических факторов – лучевых, электромагнитных и т.д.

Наиболее доступным и хорошо изученным является метод **ультрафиолетовой физиогемотерапии (УФГТ)**. Этот метод оказывает определённое стимулирующее влияние на неспецифический фактор детоксикации. Установлено, что в результате дозированного квантового воздействия возрастает пространственное разобщение эритроцитов и тромбоцитов, что значительно улучшает реологические показатели крови и её микроциркуляцию. Кроме того, повышается активность некоторых ферментов (пероксидаз и др.), насыщение крови кислородом и её антиоксидантная активность, что также способствует общей детоксикации организма.

Выраженным лечебным действием обладает **лазерная физиогемотерапия (ЛГТ)**. Лазерное облучение позволяет нормализовать процессы переокисления липидов в крови и повысить кислородное снабжение тканей.

**Химиогемотерапия.** Теоретические основы химиогемотерапии острых отравлений связаны с возможностью моделировать естественные процессы окисления ксенобиотиков, преимущественно ферментативные, с помощью непрямого их окисления гипохлоритом натрия (ГХН) ( $\text{NaClO}$ ), который постоянно присутствует в организме в составе химических компонентов лейкоцитарной системы лейкоцитоза. Он активно взаимодействует с различными ксенобиотиками, усиливая их биотрансформацию. Применяют 0,06% раствор гипохлорита натрия, который в количестве 400 мл вводят внутривенно в течение 30-40 мин в токсикогенной стадии острых отравлений веществами, биотрансформация которых происходит при окислении.

Наиболее яркий лечебный эффект изолированного применения ГХН наблюдается при отравлении метгемоглобинообразующими ядами (нитриты и нитраты), когда наступает быстрое снижение уровня метгемоглобина в крови.

Лечение тяжёлых отравлений требует сочетанного использования методов физио- и химиогемотерапии по следующему алгоритму, дающему наилучшие клинические результаты. Вначале проводится магнитная гемотерапия для коррекции реологических свойств крови, затем гемосорбция или методы диализа, в заключение – ультрафиолетовая гемотерапия с целью необходимой иммунокоррекции и лазерная гемотерапия для устранения нарушений в системе перекисления липидов и антиоксидантной защиты.

Эффективное использование искусственных методов детоксикации возможно только при условии предварительного и одновременного проведения всего комплекса мероприятий по профилактике и лечению основных патологических синдромов острых отравлений.

### **Антидотная (фармакологическая детоксикация) детоксикация**

#### ***Особенности антидотной терапии при острых отравлениях:***

1. Антидотная терапия сохраняет свою эффективность только в ранней токсикогенной фазе острых отравлений, длительность которой различна и зависит от токсико-кинетических особенностей данного токсичного вещества. Наибольшая продолжительность этой фазы и, следовательно, сроков антидотной терапии отмечается при отравлении соединениями тяжёлых металлов (8-12 суток), наименьшая – при воздействии на организм высокотоксичных и быстро метаболизируемых соединений, например цианидов, хлорированных углеводов.

2. Антидотная терапия отличается высокой специфичностью и поэтому может быть использована только при условии достоверного клинико-лабораторного диагноза данного вида острой интоксикации. В противном случае, при ошибочном введении антидота в большой дозе, может проявиться его токсическое действие на организм.

3. Эффективность антидотной терапии значительно снижена в терминальной стадии острых отравлений при развитии тяжёлых нарушений системы кровообращения и газообмена, что требует одновременного проведения необходимых реанимационных мероприятий.

## **Основные виды противоядий**

### **1. Химические (токсикотропные) противоядия:**

а) оказывающие влияние на физико-химическое состояние токсичного вещества в желудочно-кишечном тракте (химические противоядия контактного действия: ТУМ, антидот металлов, антидот Стрижевского и др.). Многочисленные химические противоядия этой группы в настоящее время потеряли то практическое значение, которое имели раньше, в связи с изменением номенклатуры химических веществ, вызывающих отравления.

б) противоядия, осуществляющие специфическое физико-химическое взаимодействие с токсичным веществом в гуморальной среде организма (химические противоядия парентерального действия). К этим препаратам относятся тиоловые соединения (унитиол, мекаптид), применяемые для лечения острых интоксикаций соединениями тяжёлых металлов и мышьяка, и хелеобразователи (соли ЭДТА, тетацин) для образования в организме нетоксичных соединений – хелатов с солями некоторых металлов (свинца, кобальта, кадмия и др.).

**2. Биохимические противоядия (токсико-кинетические),** обеспечивающие выгодное изменение метаболизма токсичных веществ в организме или направления биохимических реакций, в которых они участвуют, не влияя на физико-химическое состояние самого яда. Среди них наибольшее клиническое применение в настоящее время находят реактиваторы холинэстеразы (оксими) – при отравлениях фосфорорганическими веществами, метиленовая синь – при отравлениях метгемоглобинообразователями, этиловый алкоголь – при отравлениях этиленгликолем и метиловым спиртом, антиоксиданты – при интоксикациях четырёххлористым углеродом.

**3. Фармакологические противоядия (симптоматические),** обеспечивающие лечебный эффект вследствие фармакологического антагонизма, действуя на те же функциональные системы организма, что и токсичные вещества. В клинической практике широко используется фармакологический антагонизм между атропином и ацетилхолином при отравлениях ФОВ. Препараты этой группы должны применяться в достаточно больших дозах, превышающих концентрацию в организме токсичного вещества.

Основные лекарственные препараты для специфического (антидотного) лечения острых отравлений токсическими веществами.

Таблица 7.

Основные лекарственные препараты для специфического (антидотного) лечения острых отравлений

Название антидота	Виды токсичных веществ
Тетрацин-кальций 10% р-р Пентацин 5% р-р D-пеницилламин Купренил	Тяжёлые металлы и их соединения (ртуть, свинец, медь и др.)
Метиленовый синий 1% р-р Гипосульфит натрия 30% р-р ГБО	Метгемоглобинообразователи (амино- и нитросоединения бензола)
ГБО	Моноксид углерода
Меркапид 40% р-р Антарсин 5% р-р Унитиол 5%р-р	Мышьяковистый водород
Унитиол 5%р-р Гипосульфит натрия 30% р-р	Ртуть и соединения тяжёлых металлов
Спирт этиловый 30% внутрь, 5% внутривенно	Метиловый спирт, этиленгликоль
Амилнитрит Натрия нитрит 1% р-р	Цианиды
Атропина сульфат 0,1% р-р	Фосфорорганические соединения
Дипироксим 15% р-р Диэтиксим 10% р-р Изонитрозин	Фосфорорганические соединения

## ГЛАВА 2. ИНТОКСИКАЦИИ ПЕСТИЦИДАМИ

**Пестициды (П) – общепринятое в мировой практике собирательное название химических средств защиты растений, состоящее из двух слов – *пест* – вред и *цидо* – убиваю (вредующие средства).**

П используются для уничтожения либо прекращения развития живых организмов – насекомых, клещей, грызунов, бактерий, вирусов, спор грибов, вредной растительности. Они обладают биологической активностью и могут вызывать нарушения жизнедеятельности не только тех организмов, против которых их применяют, но и других, в том числе теплокровных животных и человека. Ежегодно в мире регистрируется около 500 тыс. отравлений П, из них более 5 тыс. со смертельным исходом.

### **Классификация пестицидов**

#### ***Производственная классификация:***

1. Акрициды – для борьбы с растительноядными клещами;
2. Альгициды – для уничтожения сорной растительности в водоёмах;
3. Антисептики – для предохранения неметаллических материалов от разрушения микроорганизмами;
4. Арборициды – для уничтожения древесной и кустарниковой растительности;
5. Бактерициды – для борьбы с бактериями и бактериальными болезнями растений;
6. Гаметоциды – вещества, вызывающие стерильность сорняков;
7. Гербициды – для борьбы с сорными растениями;
8. Дефолианты – для удаления листьев;
9. Зооциды (родентициды) – для борьбы с грызунами;
10. Инсектициды – для борьбы с вредными насекомыми;
11. Ламациды – для борьбы с различными моллюсками;
12. Ларвициды – для уничтожения личинок и гусениц;
13. Нематоциды – для борьбы с круглыми червями;
14. Фумиганты – вещества, применяемые в парообразном или

газообразном состоянии для уничтожения вредителей и возбудителей болезней растений;

15. Фунгициды – для борьбы с грибами.

***Химическая классификация:***

1. Хлорорганические соединения;
2. Фосфорорганические соединения;
3. Ртутьорганические соединения;
4. Карбаматы;
5. Цианиды;
6. Мышьяксодержащие соединения;
7. Медьсодержащие соединения;
8. Серосодержащие соединения;
9. Фторсодержащие соединения;
10. Алкалоидные пестициды;
11. Нитро - и хлорпроизводные фенола;

**Интоксикации хлорорганическими соединениями**

***Этиология***

Хлорорганические соединения (ХОС) относятся к числу наиболее широко применяемых пестицидов. Они используются в сельском хозяйстве для борьбы с вредителями зерновых, овощных, полевых культур и плодовых деревьев.

До настоящего времени наиболее часто применялись ДДТ (дихлордифенилхлорэтан), гексахлорциклогексан, диеновые вещества (алдрин, дилдрин, эндрин и др.), хлорированные индены (гептахлор и др.), хлорированные терпены (полихлорпинен и др.). Такие препараты как ДДТ, алдрин, дилдрин давно запрещены к применению в России и за рубежом из-за высокой токсичности.

Структура ХОС различна, однако, в молекулу каждого входят атомы хлора. ХОС – липоидорастворимые неэлектролиты очень стойкие во внешней среде. На растениях и в почве они сохраняются в течение нескольких лет. Они термо- и химически стойки, не разрушаются микроорганизмами. В мясе, молоке, овощах они могут сохраняться более года. ХОС почти не разрушаются при кулинарной обработке.

В организм в условиях производства эти вещества проникают через органы дыхания и при несоблюдении техники безопас-

ности через желудочно-кишечный (ЖКТ) тракт, неповреждённую кожу и могут задерживаться в организме до 3 месяцев

### ***Патогенез***

Эти пестициды оказывают общетоксическое и политропное действие. Они проникают в богатые липоидами нервные клетки и паренхиматозные органы. Биохимический механизм действия ХОС связан с блокадой дыхательных ферментов – цитохромоксидаз. Происходящее нарушение процессов окисления и фосфорелирования изменяет углеводный обмен и биосинтез белков. Ряд ХОС (хлоридан, гептахлор) угнетают, блокируют SH-группы ферментов и белков.

### ***Патологическая анатомия***

Морфологически при остром отравлении наблюдается выраженное полнокровие внутренних органов и головного мозга, мелкоочаговые, диффузные кровоизлияния в них. Имеет место отёк стенок сосудов, дистрофические изменения в клетках коры головного мозга, лимфоидные мелкоочаговые инфильтраты в миокарде, мутное набухание клеток печени и почек, картина экстракапиллярного десквамозного гломерулонефрита.

При хронической интоксикации отмечаются дистрофические изменения нервных клеток головного мозга с периваскулярным и перицеллюлярным отёком. Обнаруживаются очаги кровоизлияний и дегенеративно - воспалительных изменений в лёгких, миокарде, печени и почках.

### ***Клиническая картина***

Клиническая картина зависит от конкретного вещества и путей поступления ХОС. При поступлении яда через органы дыхания наибольшие изменения наблюдаются в верхних дыхательных путях и бронхах. При загрязнении кожных покровов отмечены дерматиты и экземы. При поступлении через ЖКТ наблюдаются явления гастроэнтерита.

### ***Интоксикация гексахлорциклогексаном (гексахлораном)***

#### ***Острое отравление:***

1. Нейротоксический синдром: головная боль, постепенно развивающееся головокружение, спутанность мыслей, сменяющиеся резким возбуждением с последующей потерей сознания и

тонино-клоническими судорогами. После восстановления сознания – ретроградная амнезия.

2. Синдром респираторных расстройств: от одышки до отёка лёгких, когда возможен летальный исход.

В условиях производства, как правило, большого количества яда в организм не попадает, и клиническая картина ограничивается слабостью, головной болью, головокружением, тошнотой, рвотой, потливостью, иногда ознобом с повышением температуры, носовыми кровотечениями. Данная симптоматика после прекращения контакта с веществом быстро исчезает

#### ***Хроническая интоксикация:***

1. Раздражение глаз и верхних дыхательных путей.

2. Развитие астеноневротического или астеновегетативного синдромов (слабость, головная боль, головокружение, снижение веса).

3. Развитие энцефаломиелополиневрита (в отдельных случаях до тетрапареза с нарушением глотания).

#### ***Интоксикация полихлорпропиленом***

##### ***Острое отравление:***

1. Симптомы раздражения верхних дыхательных путей при ингаляционном пути поступления.

2. Явления дерматита при поступлении яда через кожу (гиперемия открытых частей тела с умеренным отёком кожи).

3. Развитие энцефаломиелополинейропатии (парестезии в конечностях, боли и судороги мышц до опистотонуса, атаксия, тремор конечностей и головы, скандированная речь, диплопия, боль при движении глазных яблок, нистагм, анизокория, амимия, потеря сознания, галлюцинации).

4. Энтеритический синдром (боли и урчание в животе, жидкий стул).

5. Развитие дистрофии миокарда с синдромом «малого выброса» (слабость тошнота, головокружение, мелькание мушек перед глазами, глухость сердечных тонов, понижение АД).

6. Респираторный синдром (притупление перкуторного звука, жёсткое дыхание, влажные хрипы).

Заболевание протекает с повышением температуры до 38-39<sup>0</sup>С и протеинурией. Острый процесс длится 5-7 дней.

Исходы острого отравления:

1. Хроническое течение.
2. После кажущегося выздоровления появляется более выраженное и стойкое, чем в острый период поражение нервной системы. Развивается картина токсического энцефалополинеурита с поражением подкорковых ядер. Полиневриты протекают упорно и плохо поддаются лечению.

***Хроническая интоксикация:***

1. Постепенное развитие энцефаломиелополинейропатии.
2. Развитие токсического миокардита, дистрофии миокарда.
3. Развитие токсической гепатопатии.

### ***Интоксикация дихлорэтаном***

***Острое отравление:***

1. Лёгкое ингаляционное отравление: раздражение верхних дыхательных путей, жжение лица, слабость, головная боль. Могут быть явления острого гастрита (боль в эпигастрии, тошнота) и картина гепатопатии (боли в правом подреберье, увеличение печени).

2. Тяжёлое ингаляционное отравление: к вышеизложенным симптомам присоединяется картина острого токсического менингоэнцефалита.

3. Если количество яда принятого через рот не более 30 мл развивается гастроэнтеритический синдром (слюнотечение, тошнота, рвота, частый зловонный жидкий стул, иногда с кровью).

4. Если доза больше или помощь не оказана своевременно, то к явлениям гастроэнтерита присоединяются:

1) наркотическое поражение нервной системы (головная боль, оглушённость, головокружение, неустойчивость походки;

2) токсическое поражение печени в виде острой дистрофии (желтуха, сдвиги функциональных проб, геморрагический синдром, прогрессирующее течение печёночной недостаточности.

3) Токсическое поражение почек в виде острой почечной недостаточности (олигурия, анурия, уремия).

4) Развитие дистрофии миокарда (токсического миокардита) с угнетением сердечной деятельности и коллапсом.

В ранние сроки смерть наступает от сердечно-сосудистой недостаточности и желудочно-кишечных кровотечений, а в более поздние от печеночной недостаточности и уремии.

5. При поступлении яда через рот в большом количестве клиническая картина проявляется через 1-2 ч. с развитием токсической энцефалопатии (до комы), респираторного синдрома с саливацией и бронхореей, синдрома «малого выброса» (коллапс). Смерть наступает от угнетения сердечно-сосудистой системы и паралича дыхательного центра.

#### ***Хроническая интоксикация проявляется:***

1. Астеноневротическим синдромом и вегетативной дистонией;
2. Развитием хронических ларингитов и бронхитов;
3. Поражением кожи в виде дерматита;
4. Развитием токсической гепатопатии и нефропатии;
5. Развитием дистрофии миокарда;
6. Развитием токсического менингоэнцефалита.

#### ***Другие эффекты ХОС***

1. Возможно развитие аллергических процессов: аллергического ринита, бронхиальной астмы, аллергических дерматитов и др.;
2. Тератогенное действие;
3. Канцерогенное действие;
4. Атерогенное действие.

### **Интоксикация фосфорорганическими соединениями (ФОС)**

#### ***Этиология***

ФОС синтезированы около 200 лет назад и применяются в качестве пестицидов для борьбы с вредителями зерновых культур, плодовых деревьев, трав, декоративных культур. Некоторые из них (хлорофос, дихлофос, байтекс и др.) используются для уничтожения мух, комаров, паразитов. Наиболее часто используются байтекс, метафос, хлорофос, карбофос, бутифос и др. Многие ФОС являются активными полифункциональными присадками к смазочным маслам. Они используются в промышленности при флотации руд, полимеризации, производстве растворителей, несгораемых пластмасс и т.д.

ФОС высокотоксичны и отличаются высокой биологической активностью. Они малостойки и разлагаются в почве и воде в течение месяца. Находящиеся в продуктах ФОС быстро разрушаются при термической обработке.

ФОС поступают в организм через органы дыхания, ЖКТ и неповреждённую кожу, не вызывая местных изменений.

Некоторые из этих соединений способны превращаться в организме в более активные вещества.

### *Патогенез*

Ведущим звеном в механизме действия ФОС на организм человека является нарушение каталитической функции ферментов холинэстераз. Вследствие этого возникает расстройство обмена ацетилхолина, выражающееся в характерных изменениях центральной и вегетативной нервной системы, а также в нарушениях деятельности внутренних органов и скелетной мускулатуры.

Ацетилхолин (АХ) является медиатором ЦНС, участвует в передаче импульсов с двигательных нервов на мышцы, во всех ганглиях (парасимпатических и симпатических), в передаче возбуждения с постганглионарных парасимпатических волокон на эффекторные клетки, а также с постганглионарных симпатических волокон, иннервирующих потовые железы. АХ накапливается в окончаниях нервных волокон и под влиянием нервных импульсов вызывает деполяризацию мембран, изменение их проницаемости, перераспределение ионов  $K^+$  и  $Na^+$ , которые лежат в основе передачи нервного импульса. Эти процессы реализуются в течение доли миллисекунды. Их прерывистость обусловлена быстрым гидролизом ацетилхолина ферментами холинэстеразами (ХЭ). Ведущую роль в гидролизе АХ играет ацетилхолинэстераза (АХЭ). ХЭ могут быть расположены на парасимпатической и постсимпатической мембране (внеклеточная ХЭ, играющая основную роль). Внутри клеток находится ХЭ, играющая роль резерва фермента. При взаимодействии ХЭ с АХ образуется ацетилированный фермент – непрочное соединение, быстро подвергающееся гидролизу, в результате чего активные центры ХЭ освобождаются для новых реакций с АХ. При взаимодействии ХЭ с ФОС образуется устойчивый к гидролизу фосфорелированный фермент, неспособный взаимодействовать с молекулами АХ и утративший основную каталитическую функцию.

Токсическое действие ФОС на нервную систему расценивается как мускариноподобное, никотиноподобное, курареподобное и центральное. К нехолинэргическим механизмам действия ФОС относятся их способность фосфорелировать некоторые белки, воздействовать на протеолитические ферменты, изменять картину периферической крови, воздействовать на печень и т.д.

### ***Патологическая анатомия***

Морфологически наблюдаются судорожные сведения мышц ног.

### ***Клиническая картина***

Мускариноподобное действие связано с возбуждением М-холинорецепторов и проявляется обильным потоотделением, саливацией, бронхореей, спазмом гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, мышц радужной оболочки глаза с развитием миоза. Никотиноподобное действие, связанное с возбуждением Н-холинорецепторов, проявляется гиперкинезами хореического и миоклонического типа. Курареподобное действие заключается в развитии периферических параличей. Центральное действие проявляется появлением клонических и тонических судорог, психических нарушений, расстройством сознания вплоть до коматозного состояния.

### ***Острое отравление:***

Первые признаки интоксикации появляются после латентного периода, длительность которого зависит от дозы токсичного вещества, пути его поступления в организм. При ингаляционном отравлении признаки интоксикации появляются через несколько минут, при пероральном через 15-60 мин, а при попадании на кожу – спустя 2-3 часа.

### ***Лёгкая форма острой интоксикации:***

Появляется общая слабость, головная боль, лёгкое головокружение, тошнота, усиленное потоотделение, гиперсаливация. Отмечается бледность кожных покровов, брадикардия, единичные сухие хрипы в лёгких. Зрачки сужены, наблюдаются фибрилляции языка и век. Все эти явления сохраняются в течение нескольких часов, максимально суток.

**Острая интоксикация средней тяжести:** к вышеописанной симптоматике присоединяются выраженные нарушения ЦНС. Отмечаются депрессия, апатия, нарушение речи, повышение по-

рога возбудимости анализаторов (зрения, обоняния, вкуса), фибрилляции мышц лица и конечностей. Могут быть кризы диэнцефального характера, шизофреноподобные психозы с галлюцинациями. Наблюдаются дистрофия миокарда, увеличение и болезненность печени, небольшая протеинурия и микрогематурия. Продолжительность клинических явлений при отравлении средней тяжести от нескольких часов до нескольких суток.

Острая интоксикация ФОС **тяжёлой степени** проходит три стадии: возбуждения, судорожную и паралитическую.

В стадии возбуждения наблюдается беспокойство, страх, головокружение, обильное слюно- и потоотделение, тошнота, рвота, боли в животе, нарушение зрения, слезотечение.

В судорожной стадии на фоне резкой астенизации и сумеречного сознания развиваются приступы тонико-клонических судорог. Приступы судорог чередуются с полным расслаблением. Состояние утяжеляется в связи с нарушениями ЦНС, сердечно-сосудистой системы, печени, почек.

В паралитической стадии наступает кома, возникает дыхание исходит запах ядохимикатов. Интенсивно выражены саливация и бронхорея (больной «тонет» в собственной жидкости). Появляются признаки дыхательной недостаточности: одышка, цианоз. Могут наблюдаться ларинго- и бронхоспазм, удушье. Возможно развитие пневмонии и отёка лёгких. Развивается паралич всей поперечнополосатой мускулатуры с падением мышечного тонуса и исчезновением рефлексов. Развивается выраженная дистрофия миокарда, усугубляется нарушение функции печени и почек (увеличение размеров печени, уробилинурия, протеинурия, микрогематурия). Температура повышается от субфебрильных цифр до фебрильных при коме.

Таким образом, первыми, как правило, появляются мускариноподобные симптомы, за ними никотиноподобные и затем курареподобные и центральные. У пациентов, перенёсших острое отравление ФОС, длительное время сохраняются явления астенического синдрома в сочетании с вегетативными расстройствами.

#### ***Хроническая интоксикация:***

Развивается при длительном контакте с малыми дозами ФОС. Наблюдается функциональная кумуляция, обусловленная действием повторных контактов с ФОС, в промежутках между

которыми не успевают произойти полное восстановление ХЭ. Это приводит к прогрессирующему снижению активности фермента.

Один из основных признаков – развитие астеновегетативного синдрома. В начальных стадиях отмечаются головная боль, головокружение, чувство тяжести в голове, ощущение жжения в висках, снижение памяти, нарушение сна, снижение аппетита. При более выраженных явлениях наблюдаются дезориентация и нарушение сознания. Могут отмечаться сосудистые расстройства, изменения эмоциональной сферы. В редких случаях – очаговая симптоматика со стороны нервной системы: нистагм, сглаженность носогубной складки, девиация языка, тремор пальцев рук, пирамидные знаки, снижение роговичного рефлекса. В этом периоде отмечаются стойкий красный дермографизм, брадикардия, артериальная гипертензия, на ЭКГ – признаки диффузных изменений миокарда. Может наблюдаться увеличение печени. В периферической крови эритроцитоз, лейкоцитоз, снижение СОЭ. В тяжёлых случаях выявляется токсическая энцефалопатия, проявляющаяся упорными головными болями, головокружением, снижением памяти, нарушением сна (бессонница или сны со страшными сновидениями). Появляются галлюцинации, страх. Отмечаются постоянные мышечные подёргивания, тремор рук, парестезии, сужение зрачков, появление горизонтального нистагма, нарушение интеллекта.

## **Инттоксикация ртутьорганическими соединениями (РОС)**

### *Этиология*

РОС используются в виде фунгицидов для протравки семян (в виде дустов порошков и растворов). Их применяют для обеззараживания древесины в бумажной промышленности. Они входят в состав красок, которые используются для покрытия днищ кораблей, внутренней поверхности труб, гидроакустических приборов и т.д. К ним относятся препараты на основе этилмеркурфосфата (гранозан, меркуран), фенилмеркурацетат (фунгитокс), фенилмеркурбромид (аргонад), метоксиэтилмеркурацетат (радосан).

РОС проникают в организм через дыхательные пути, ЖКТ и кожные покровы. Они хорошо растворяются в жирах и липоидах, способны к кумуляции (головной мозг, печень, почки, надпочеч-

ники). Выделение происходит очень медленно (годы). Выделяются РОС главным образом через почки и пищеварительный тракт.

### ***Патогенез***

РОС сначала действуют на организм целой молекулой, а затем при её распаде преобладает влияние неорганической ртути. РОС токсичнее, чем неорганические. Это объясняется наличием в молекуле РОС органического углеводного комплекса, обладающего большой способностью проникать в липоидные субстанции клеток и служить «транспортом» для действующей молекулы неорганической ртути. РОС легко проникают через гематоэнцефалический барьер. Они относятся к тиоловым ядам. Попадая в разные органы и ткани РОС оказывают общетоксическое действие. Взаимодействуя с SH-группами клеточных белков эти яды изменяют ферментативные процессы, что приводит к нарушению углеводного, белкового, жирового обмена в тканях и соответственно функции органов и систем. Вследствие первичного капилляротоксического действия РОС происходит расширение сосудов и стаз в них, повышение проницаемости сосудов и гематоэнцефалического барьера. РОС оказывают нейротоксическое, кардиотоксическое, гонадотоксическое, эмбриотоксическое и мутагенное действие. Способность их к депонированию повышает опасность развития хронических интоксикаций.

### ***Патологическая анатомия***

Морфологически наблюдается истощение, малокровие, симметричная атрофия коры лобных долей головного мозга, полушарий мозжечка. Отмечено полнокровие брыжейки тонкого кишечника, характерны мелкие кровоизлияния пол перикардом и эндокардом левого желудочка сердца, под капсулой печени, под слизистой оболочкой желудка. В боковых рогах спинного мозга, миелиновых оболочках корешков конского хвоста, в периферических нервах отмечается растворение миелина. Определяются дистрофические изменения в печени, почках, сердечной мышце.

### ***Клиническая картина***

#### ***Острая интоксикация:***

Развивается после латентного периода, длящегося от нескольких часов до нескольких дней и даже месяцев. При поступлении пестицида через дыхательные пути клинические проявления наступают раньше.

Ранним симптомом острого отравления является металлический вкус во рту, головная боль, тошнота, рвота. Нередко отмечаются боли в животе, понос со слизью и возможно с кровью, жажда, жжение во рту, набухание и кровоточивость дёсен, резкая слабость.

Развивается астеновегетативный синдром с гипотонией и миокардиодистрофией. В выраженных стадиях появляется неустойчивая походка, тремор рук, параличи конечностей, нарушение чувствительности периферических нервов, снижение остроты зрения и слуха, затруднение глотания, непроизвольные мочеиспускание и дефекация. Таким образом, развиваются токсические энцефаломиелонеуриты с поражением мозжечка и ствола головного мозга.

При тяжёлых формах острых интоксикаций РОС возможны бульбарные расстройства, параличи, психозы, нарастание сердечной недостаточности. Больные адинамичны, худеют. Может развиваться несахарный диабет. В моче обнаруживается белок и гематурия, в крови – нейтрофильный лейкоцитоз, относительный лимфоцитоз, повышенная СОЭ. В моче может обнаруживаться ртуть до 0,05 мг/л.

#### ***Хроническая интоксикация:***

Может развиваться сравнительно быстро (от нескольких недель до года). Сначала развивается астеновегетативный синдром (головная боль, головокружение, утомляемость, раздражительность, нарушение сна, ослабление памяти, стойкий красный дермографизм, гипергидроз, акроцианоз, повышение сухожильных рефлексов, лёгкий тремор пальцев рук), редко признаки вегетативного полиневрита.

При интоксикации средней тяжести присоединяется поражение диэнцефально-гипоталамической области, что сопровождается повышением температуры, артериального давления, тахикардией, дрожанием тела, приступообразным чувством голода, жаждой, полиурией, необъяснимыми страхами, тоской.

Тяжёлые формы хронической интоксикации РОС наблюдаются крайне редко. Они протекают в виде токсической энцефалопатии или энцефаломиелорадикулоневрита.

Характерны симптомы поражения сердечно-сосудистой системы в виде аритмии, брадикардии, гипотензии. На ЭКГ - нару-

шения сердечного ритма, снижение вольтажа, изменение сегмента ST. Возможно развитие миокардиодистрофии.

Возможны диспепсические расстройства. Появляются признаки поражения почек (альбуминурия, микрогематурия, пиурия). В периферической крови нерезко выраженные гипохромная анемия, относительный лимфоцитоз, моноцитоз.

Диагностическим тестом является обнаружение в моче ртути от следов до 0,5 мг/л.

Могут наблюдаться нарушения цветоощущения, снижение остроты зрения.

Нередко возникает поражение кожи по типу аллергического дерматита.

### **Интоксикация мышьяксодержащими соединениями (арсенат кальция)**

#### ***Этиология***

Мышьяксодержащие пестициды (МП) применяются в сельском хозяйстве для борьбы с грибковыми заболеваниями растений и грызунами. Соединения мышьяка используются в стекольном производстве, производстве красителей, в металлургии, кожевенном производстве, при обработке меха. Соединения мышьяка очень стойкие и могут сохранять свои токсические свойства 10 лет и более. Оказавшись во внешней среде, они представляют большую опасность. МП высокотоксичны (особенно растворимые и неорганические соединения). Смертельная доза для человека – 0,1-0,2 г.

МП проникают в организм через органы дыхания и ЖКТ. Они депонируются в печени, почках, костях, ногтях, волосах. Проникая через гематоэнцефалический барьер, откладываются в гипофизе. Выделение происходит с мочой, калом, желчью, экскретом потовых, сальных, молочных желёз и с выдыхаемым воздухом.

#### ***Патогенез***

Соединения мышьяка – протоплазматические и тиоловые яды. Они блокируют многочисленные ферментативные процессы, нарушают тканевое дыхание, углеводный и жировой обмен. Наиболее чувствительны к действию мышьяка тиоловые ферменты. Соединяясь с ними, МП образуют стойкие токсические со-

единения. Один из этих ферментов – пируватоксидаза. При её соединении с МП процесс метаболизма углеводов задерживается на стадии окисления пировиноградной кислоты, что вызывает нарушение окислительных процессов в тканях. Проникновение яда через гематоэнцефалический барьер приводит к развитию нервно-трофических и регуляторных изменений.

### ***Патологическая анатомия***

Обнаруживаются полнокровие внутренних органов, мелкие кровоизлияния в плевру, перикард, явления энтероколита с геморрагическими эрозиями, жировая дистрофия печени с переходом в атрофию, увеличение селезёнки с явлениями гиперспленизма, белковая и жировая дистрофия извитых канальцев почек. При поражении ЦНС наблюдаются кровоизлияния в различных её отделах, очаговые поражения клеток боковых рогов спинного мозга, проводящих путей, периферических нервов. В костном мозге – гиалиновая дегенерация вплоть до атрофии миелоидных элементов.

### ***Клиническая картина***

***Острая интоксикация*** встречается в трёх формах:

1) Катаральная форма. Наблюдается при попадании МП на слизистые оболочки глаз и органов дыхания. Наблюдаются гиперемия слизистых оболочек, явления конъюнктивита, ринита, носовые кровотечения, кашель, боли в груди, режущие кровохарканье, повышение температуры, сладковатый привкус во рту. В более тяжёлых случаях присоединяются диспепсические расстройства, тремор, судороги, коллапс, поражение печени, развивается астеновегетативный синдром, арсенильный дерматит (папулёзная сыпь на бёдрах, половых органах).

2) Желудочно-кишечная форма. Развивается при случайном попадании яда через ЖКТ. Сразу после отравления или в ближайшие часы у больного появляется металлический привкус во рту, жжение в ротовой полости, зеве, по ходу пищевода. Появляется затруднение при глотании, боли в животе, неукротимая рвота длительностью от часов до нескольких суток. Рвота может быть с примесью крови, а иногда зелёного цвета (примесь соединений мышьяка). Появляется жидкий стул с тенезмами в виде рисового отвара, иногда с примесью крови. Быстро наступает обезвоживание организма. На этом фоне развиваются резкая сла-

бость, головокружение, снижение АД, обмороки, судороги, коллапс. Иногда на коже возникают везикулы и пустулы. Эта форма острого отравления МП часто заканчивается летально.

3) Паралитическая форма. Возникает при попадании в организм большого количества яда. Проявления со стороны ЖКТ не успевают развиваться. Быстро нарастает общая слабость, появляются чувство страха, головокружение, сонливость, наступают потеря сознания и кома. В коме могут быть судороги и эпилептиформные припадки. Возможны паралич дыхательного и сосудодвигательного центров. Если больной остаётся жив, то спустя две недели появляются признаки диффузного поражения нервной системы: головная боль, головокружение, в некоторых случаях развиваются нарушения преддверноулиткового органа и мозжечка (нистагм, атаксия), эпилептоформные судороги или гиперкинезы по типу хорей, расстройства речи, ослабление памяти, психозы, изредка поражаются черепные нервы (расстройства движения глаз, нарушения глотания, асимметрия иннервации лица). Чаще страдает периферическая нервная система. Бурно развиваются полиневриты, миелополиневриты со значительной выраженностью болевого синдрома, распространённостью и симметричностью параличей. Нередко появляются пигментация и шелушение кожи, выпадение волос, ломкость ногтей. Через два месяца на ногтях появляются поперечные бело-серые «полосы Мееса» - импрегнация мышьяковистой кислоты (патогномоничный симптом отравления мышьяком).

### *Хроническая интоксикация*

МП развивается при длительном воздействии на организм малых доз соединений мышьяка. В начальных стадиях интоксикации появляются слабость, головная боль, головокружение, потеря аппетита, тошнота, ощущение металлического вкуса во рту. Отмечается прогрессирующее похудание, гипотермия, резь в глазах, светобоязнь, сухость и боль в носу и горле, охриплость голоса, кашель, носовые кровотечения. При объективном обследовании обнаруживаются воспаление и изъязвление носовой части глотки, иногда перфорация носовой перегородки. Периодически появляются диспепсические явления. Снижается память, работоспособность. Появляются тремор рук, нарушение речи, заикание. Кроме астении развиваются полиневритический синдром, токси-

ческая энцефалопатия. Эти полиневриты очень болезненны, протекают с нарушениями чувствительности и склонны к быстрому развитию вторичных контрактур, парезов и вялых параличей с последующей атрофией мышц. Редко поражается зрительный нерв.

Происходит нарушение функции печени, в моче появляется патологический осадок, развивается токсический миокардит. Описаны случаи развития облитерирующего эндартериита и узелкового периартериита.

Патогномонична для хронической интоксикации МП значительная пигментация кожи – токсическая меланодермия. Она начинается с паховых складок, ладоней, белой линии живота и затем распространяется по всему туловищу, располагаясь диффузно и пятнами. Одновременно на этих участках развивается гиперкератоз и образуются болезненные трещины.

Могут наблюдаться различные нарушения кроветворения: полиглобулия, анемия (гиперхромная или гемолитическая), эритробластоз, лейкопения с лимфоцитозом или лимфопенией, иногда агранулоцитоз.

При длительном воздействии соединений мышьяка может развиваться рак, чаще всего поражающий кожу.

## **Интоксикация цианидами**

### *Этиология*

К цианистым соединениям (ЦС) относятся вещества, в молекулу которых входит радикал циан (CN). Синильная кислота (HCN) и её соли (цианистый натрий и калий) широко применяются в промышленности, для цианирования стали, извлечения благородных металлов из руд, в гальванотехнике, в производстве гремучей ртути, цианистых солей и т.д. Синильная кислота и её соли применяются в качестве инсектицидов и родентицидов.

Цианиды нестойки, легко разлагаются, особенно при повышенной влажности воздуха, в результате чего выделяется синильная кислота – бесцветная, летучая жидкость с запахом горького миндаля. Синильная кислота одно из наиболее токсичных веществ, известных в природе. Концентрация 0,2-0,3 мг на 1 л воздуха вызывает моментальную смерть.

В организм человека ЦС попадают ингаляционным путём, через ЖКТ и повреждённую кожу. Синильная кислота очень легко и быстро проникает в кровь через слизистые оболочки дыхательных путей и пищеварительного тракта и медленнее – при поступлении через кожу. Выделение ЦС происходит через лёгкие (синильная кислота выделяется в неизменённом виде придавая выдыхаемому воздуху запах горького миндаля).

После взаимодействия с соединениями, имеющими сульфгидрильные группы (глутатионом, цистеином и др.) цианиды выделяются с мочой в виде соединений с серой (роданидов).

### *Патогенез*

Патогенез токсического действия ЦС основан на блокаде тканевого дыхания – окисления продуктов межклеточного обмена. В клетках содержится универсальный железосодержащий фермент цитохромоксидаза (ЦО), активирующий молекулярный кислород, приобретающий способность окислять различные органические вещества, образующиеся в процессе межклеточного обмена. Ферментная функция ЦО состоит в окислении цитохромов – железосодержащих ферментов. Безостановочная, «маятникообразная», последовательная смена окисления цитохромов их восстановлением, в ходе которой происходит утилизация молекулярного кислорода, позволяет организму обеспечить окисление огромных количеств органических веществ, образующихся в клетках и вне клеток в процессе обмена. ЦО очень чувствительна к ЦС. Радикал циана способен энергично соединяться с трёхвалентным железом ЦО и блокировать его. Разрывается цикл «ЦО-цитохромы» и прекращается усвоение тканями молекулярного кислорода. Клетки оказываются способными потреблять не более 5-7% обычного количества кислорода, что не обеспечивает энергетических потребностей тканей и ведёт к их гибели. В первую очередь страдает ЦНС (особенно чувствительная к гипоксии). Хотя ткани оказываются в условиях кислородного голодания, количество кислорода в крови вполне достаточное (тканевая гипоксия). Венозная кровь также богата кислородом, как и артериальная. Она становится ярко алой, придавая коже и видимым слизистым оболочкам розовую окраску.

Для восстановления нарушенных процессов необходимо разорвать связь цианистого радикала с железом и реактивировать цитохромную систему. Естественная детоксикация основана на превращении циана при соединении его с сернистыми соединениями в роданиды, в частности, образование из циана и натрия тиосульфата тиоционата – соединения в 200 раз менее токсичного, чем исходное. Ещё один естественный механизм детоксикации циана – соединение его с метгемоглобином с образованием очень стойкого соединения (цианметгемоглобина). Это вещество постепенно расщепляется на метгемоглобин, который постоянно восстанавливается в гемоглобин и синильную кислоту. Этот процесс протекает медленно, что обеспечивает возможность детоксикации выделяющейся синильной кислоты. Естественные защитные механизмы могут нейтрализовать только малые количества циана.

### *Клиническая картина*

При **острых отравлениях** лёгких и средней тяжести у больного появляется ощущение горького, неприятного, «металлического» привкуса и чувство жжения в полости рта и языке, раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и глаз, боль и стеснение в груди, пульсирующая головная боль, головокружение, тошнота, рвота.

В самых тяжёлых случаях очень быстро наступает потеря сознания, расширение зрачков, экзофтальм, судороги, резкая одышка и смерть от паралича дыхательного центра.

Если тяжёлое отравление не заканчивается мгновенной смертью, то можно выделить 3 последовательно сменяющие друг друга стадии.

Первая стадия – продромальная. Нарастает раздражение слизистых оболочек, возникает чувство горечи и своеобразный «металлический» привкус во рту, онемение, «одеревенение» языка, губ, царапанье в зеве, слюнотечение. Одновременно беспокоит интенсивная головная боль, головокружение, слабость в нижних конечностях. Могут быть затруднение речи, атаксия, помрачение сознания, боль в области сердца, сердцебиение, повышение АД.

Вторая стадия – диспноэтическая. Она характеризуется мучительной одышкой, удушьем, появлением страха смерти. Ритм

дыхания становится неправильным, замедленным, иногда – типа Чейн-Стокса. Одновременно больных беспокоят боли в области сердца, отмечается брадикардия, зрачки расширяются, может возникнуть экзофтальм. Больной теряет сознание. Кожа приобретает розовую окраску.

Третья стадия – судорожная. Появляются клонические или чаще тонические судороги, спазм жевательных мышц, опистотонус. Рефлексы исчезают, развиваются параличи. Дыхание становится поверхностным, затруднённым. Пульс становится частым, малым, снижаются АД и температура. Окраска кожи и слизистых в судорожной стадии становится цианотичной. Смерть наступает от паралича дыхательного центра.

В анализах обнаруживаются нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопению, анэозинофилию; в моче – белок, эритроциты, цилиндры. На ЭКГ – низкий зубец Р во всех отведениях, двухфазный или отрицательный зубец Т, сегмент ST ниже изолинии.

Если доза яда невелика, заболевание может быть остановлено на 1 или 2 стадии. После выздоровления сохраняются симптомы диффузного или очагового поражения ЦНС.

Хроническая интоксикация цианидами проявляется диспепсическими расстройствами, головной болью, истощением, бессонницей, атактической походкой, болью в мышцах, жжением при мочеиспускании, разнообразными изменениями кожи, раздражением верхних дыхательных путей, иктеричностью склер, увеличением печени, частыми позывами к мочеиспусканию. Могут возникнуть параличи, симптомы паркинсонизма, разнообразные поражения спинного мозга. Возникают дистрофические изменения миокарда. Возможно поражение сосудов по типу синдрома Рейно.

## **Интоксикации карбаматами**

### *Этиология*

**Карбаматы** обладают инсектицидным действием. В конце девятнадцатого века из калабарских бобов *Physostigma venenosum* был выделен алкалоид физостигмин, обладающий холинэргической активностью. Он оказался единственным природным соединением, содержащим N-метилкарбамильную группу. Химическая формула физиостигмина послужила основой для

синтеза родственных карбаматов, обладающих более сильным инсектицидным действием. Карбаматы, используемые в качестве пестицидов, являются производными карбаминовой, тиокарбаминовой и дитиокарбаминовых кислот. В сельском хозяйстве применяют 20-30 препаратов. Поиски новых пестицидов-карбаматов привели к обновлению этой группы соединений. Синтезированы препараты, обладающие свойствами гербицидов, нематоцидов, акрицидов, инсектицидов, фунгицидов, бактерицидов. Ряд из них используются для борьбы с эктопаразитами сельскохозяйственных животных, так как, в отличие от ХОС и ФОС, они не проникают в молоко. В организме теплокровных животных карбаматы быстро детоксицируются. Благодаря этим качествам карбаматы являются перспективными пестицидами и вытесняют более опасные для человека соединения.

Производные карбаминовых кислот применяются в промышленности (ТМТД, цирам – как ускорители вулканизации резины, в медицинской промышленности (транквилизаторы, снотворные).

Карбаматы обладают существенными недостатками. Они уничтожают медоносных пчёл (запрещено опрыскивать карбаматами цветущие растения), очень токсичны для дождевых червей (нельзя использовать в качестве почвенного инсектицида, не влияя на рыб уничтожают их кормовую базу (необходимо избегать попадания карбаматов в водоёмы).



Рис. 1. Калабарские бобы *Physostygmia venenosum*  
(взято из открытых источников)

Для цирама, севина, цинеба, манеба присуще гонадотропное, эмбриотоксическое, тератогенное и мутагенное действие. Карбаматы рано и стойко тормозят формирование антитоксического иммунитета. Угнетая лизоцим сыворотки крови и фагоцитирующую способность лейкоцитов (снижается устойчивость к инфекционным факторам). Эта особенность свойственна производным карбаминовой кислоты. Имеются данные о канцерогенной активности цмнеба, ТМТД, ИФК.

### ***Патогенез***

Разнообразная химическая структура карбаматов определяет неодинаковый механизм их действия на организм человека. Севин, асулам, байгон, декрезил, мезурол (производные карбаминовой кислоты) являются синтетическими аналогами ацетилхолина. Они являются «прямыми» ингибиторами холинэстеразы. Происходит карбамирование холинэстеразы. Образующийся комплекс «карбамат-холинэстераза», в отличие от ФОС, нестойк. Карбамирированная холинэстераза способна к спонтанной реактивации. Явление «старения», т.е. трансформация в такое состояние, при котором спонтанная реактивация уже невозможна, не наблюдается.



Рис. 2. Патогенез и клиническая картина интоксикации карбаматами (рисунок автора)

### *Клиническая картина*

Больных беспокоят оловная боль, головокружение, тошнота, слезотечение, слюнотечение, кашель, затруднённое дыхание, удушье, в лёгких сухие хрипы, мышечные подёргивания, местное раздражающее действие. Развиваются выраженное наркотическое действие, изменение функции многих органов и систем, изменение морфологического состава крови, гормональной активности, иммунобиологической реактивности

## *Лечение*

Лечение карбаматами: антидот – атропина сульфат. Применяют аскорбиновую кислоту и витамины группы В.

## **Отравления медьсодержащими пестицидами**

### *Этиология*

В качестве пестицидов применяют неорганические соединения (меди сульфат и содержащие его препараты – бордосскую и бургундскую жидкости и др.) и органические соединения (меди трихлорфенолят, кинолят и др.).

### *Патогенез*

Медьсодержащие препараты обладают местным раздражающим действием. Небольшие дозы, поступающие через рот (0,2-0,5г), вызывают рвоту. 1-2 г вызывают тяжёлые отравления. Доза 10 г смертельна для человека. Выводятся соединения меди с желчью и мочой. Медьсодержащие пестициды угнетают цитохромоксидазу, пероксидазу, нарушают углеводный, белковый и жировой обмен, образует связи с тканевыми белками, что приводит к местнораздражающему эффекту.

### *Клиническая картина*

Клиническая картина зависит от пути поступления токсичного вещества в организм.

При поступлении препаратов меди через дыхательные пути развивается «меднопротравная лихорадка». Механизм развития меднопротравной лихорадки объясняется некротизирующим действием соединений меди на эндотелий лёгочных альвеол, всасыванием продуктов белковой денатурации, которые вызывают резорбционную протеиновую лихорадку.

Лихорадка протекает остро с сильным ознобом, продолжающимся несколько часов, с повышением температуры до 39 градусов и выше. Это состояние заканчивается проливным потом. Иногда сначала появляется познабливание по вечерам в течение нескольких дней, затем развивается выраженный приступ. Появляются симптомы раздражения слизистой оболочки верхних дыхательных путей, явления острого бронхита с одышкой.

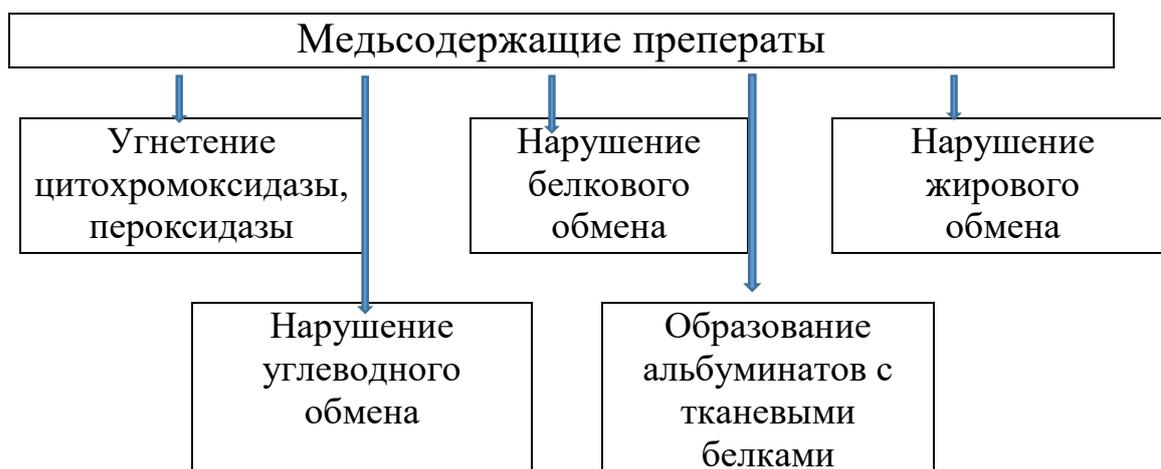


Рис. 3. Патогенез интоксикации медьсодержащими пестицидами (рисунок автора)

В дальнейшем присоединяются отсутствие аппетита, приторный сладкий вкус во рту, тошнота, слюнотечение, рвота, боль в животе. Меднопротравная лихорадка продолжается до 4 дней и при отсутствии повторного контакта с солями меди заканчивается выздоровлением. При длительном контакте возможно развитие хронической интоксикации.

При поступлении пестицида через пищеварительный тракт возникает тошнота, металлический привкус во рту, обильное слюнотечение, рвота. Рвотные массы окрашены в сине-зелёный цвет. Появляется схваткообразная боль в животе, кровавый понос, обусловленные раздражающим действием яда на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Развивается гемолитическая анемия, повышается непрямой билирубин крови, появляется желтуха. Каловые массы приобретают интенсивно чёрный цвет (плейохромия). В наиболее тяжёлых случаях из-за закупорки почечных клубочков гемоглобином развивается анурия и может наступить смерть от уремии.

При лёгкой форме хронического отравления появляются своеобразный привкус во рту, головная боль, усиливающаяся в конце рабочего дня, явления конъюнктивита, ринофарингита, стоматита (разрыхление дёсен). Как правило появляется стойкий дермографизм, лёгкий общий гипергидроз и акрогипергидроз.

Исчезает аппетит, возникает своеобразная окраска дёсен, наблюдается повышенная саливация, тошнота, рвота, вздутие живота, понос, болезненность в эпигастрии, умеренное увеличе-

ние печени. Могут наблюдаться кровотечения из носа, бронхит с эпизодами сильного кашля, боли в мышцах (особенно конечностей). Попадание препаратов на кожу ведёт к воспалительным процессам.

При интоксикации средней тяжести кроме вышеуказанных симптомов появляется головокружение, шум в голове, тремор пальцев вытянутых рук, положительный синдром Ромберга, положительная пальценосовая проба, дистальное снижение болевой чувствительности, гипосмия. Реже появляются анизокория, девиация языка, неприятные ощущения в области сердца, вердцебие-ния, глухость сердечных тонов, функциональный шум, увеличение границ сердца за счёт левого желудочка, нарушение сна, артериальная гипертензия. Могут быть явления гиперкератоза, атрофия слизистой оболочки глотки, аллергические крапивница и дерматит, эритродермия, фолликулярный гиперкератоз. При этом зубы, кожа лица, слизистые оболочки и волосы окрашиваются зеленовато-жёлтый, зеленовато-чёрный или зелёный цвет.

При лабораторном исследовании определяется увеличение гемоглобина до 180-200 г/л, эритроцитов до  $5-6 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцитоз с токсической зернистостью нейтрофилов, умеренным анизопойкилоцитозом.

### *Лечение*

Как антидот применяют унитиол, который вводят по 5 мл 3-4 раза в день в течение 3-5 дней, затем по 1-2 раза в день. Курс лечения 7-9 дней. Применяют комплекснообразователи (пентацин, тетацин-кальций, купренил). При болях в животе спазмолитические препараты (атропина сульфат, дротаверин, галидор и др.). Используют витамины группы В, аскорбиновую кислоту.

## **Отравление серосодержащими соединениями**

### *Этиология*

Как пестициды применяют препараты серы. Сера коллоидная и сера молотая используется как фунгициды и акрициды (в плодоводстве, виноградарстве и хлопководстве). Эти препараты оказывают местное раздражающее действие на кожу с возможным развитием экземы. Бывают случаи конъюнктивита, ларингита трахеобронхита.

## ***Патогенез***

Сера при попадании в организм образует сероводород. Возможно развитие хронической интоксикации с функциональными нарушениями нервной системы, энцефалопатией, диэнцефальной патологией.

## ***Клиническая картина***

Некоторые пациенты жалуются на боль в области сердца, сердцебиение, одышку, снижение аппетита, тошноту. Сначала эти симптомы появляются периодически, но при продолжающемся контакте становятся постоянными. Присоединяются хронический гастрит, хронический холецистит, рефлекторная стенокардия. У некоторых женщин нарушается менструальный цикл.

К высокотоксичным серосодержащим пестицидам относятся сернистый ангидрид и хлорсмесь. Сернистый ангидрид – бесцветный газ с резким запахом. Оказывает раздражающее действие на глаза и верхние дыхательные пути, вызывая клиническую картину острого конъюнктивита, острого ринофаринголарингита, острого трахеита, острого бронхита. Хронические интоксикации протекают в виде хронического поражения верхних дыхательных путей, хронического бронхита. Редко наблюдаются поражения пищеварительного тракта.

Хлорсмесь состоит из 36% сероуглерода и 68% четырёххлористого углерода, высокотоксичных компонентов.

При остром отравлении возникает головная боль, тошнота, рвота, возможно развитие полиневритов, токсической энцефалопатии. В наиболее тяжёлых случаях происходят потеря сознания, нарушение дыхания, развитие судорожного синдрома и наступает смерть.

При хронической интоксикации хлорсмесью развиваются астенический, астеноневротический синдромы. Могут присоединиться токсическая нефропатия и токсический гепатит, воспалительные процессы кожи, аллергические проявления (экзема, крапивница). При прогрессировании патологического процесса возможно развитие полиневрита, энцефалопатии и энцефалополиневрита.

## ***Лечение***

Антидотов нет. При остром отравлении кожу промывают водой с мылом, глаза промывают водой и закапывают 1-2 капли

2% раствора новокаина или 0,5% дикаина. В дальнейшем лечение проводят 30% раствором сульфацила натрия и гидрокортизоновой мазью, тетрациклиновой мазью. Глотку полощут 2% раствором натрия гидрокарбоната, в нос закапывают сосудосуживающие средства. При сильном кашле назначают кодеинсодержащие препараты или дионин. Для профилактики пневмонии применяют антибиотики широкого спектра действия. При хроническом отравлении назначают витамины группы В., терапию полиневрита, энцефалопатии по общепринятым методам.

## **Отравления фторсодержащими соединениями**

### ***Этиология***

Фторсодержащие пестициды применяются как гербициды, инсектициды и зооциды. К ним относятся сильнодействующие вещества – глифтор, трефлан, кремнефтористый натрий. Самым токсичным из них является фтористый водород, использующийся в производстве фтористых пестицидов. Соединения фтора применяются в цветной металлургии и производстве минеральных удобрений.

Поступают соединения фтора в организм ингаляционным путём, через желудочно-кишечный тракт и кожу. Свыше 50% из них выводятся с мочой, затем с потом и через органы пищеварения. Фтор является нормальным компонентом тканей организма и может быть обнаружен в моче здорового человека. Физиологический предел составляет 1 мг/л мочи. Фтор способен к материальной кумуляции. Он откладывается в костях, хрящах, зубах, почках и селезёнке.

### ***Патогенез***

Ионы фтора задерживают кальций в костях и тканях организма, превращая растворимые соли кальция в жидкостях организма в нерастворимые соединения – плавиковый шпат ( $\text{CaF}_2$ ). Это приводит к значительным нарушениям кальциевого обмена. Кроме этого, соединения фтора угнетают ферменты: холинэстеразу, аденозинтрифосфотазу, и др.; влияют на процесс гликолиза и брожения; тормозят образование молочной и пировиноградной кислот. Нарушаются различные виды обмена, в том числе углеводный и тканевое дыхание.

### *Клиническая картина*

При попадании на кожу они оказывают местное раздражающее действие, вызывая жжение, отёк кожи, в тяжёлых случаях – труднозаживающие язвы.

При поступлении через рот в желудке под действием кислой среды из соединений фтора образуется плавиковая кислота, оказывающая прижигающее действие на слизистую оболочку желудка. Сразу возникает резкая боль в эпигастральной области, слюнотечение, тошнота, обильная рвота. Рвота часто слизисто-красными массами.

Общетоксическое действие соединений фтора может проявиться явлениями тетании, судорогами в мышцах верхних и нижних конечностей, живота и лица вплоть до эпилептиформных. Это объясняется недостатком кальция в сыворотке крови.

Соединения фтора обладают лейкопеническим действием. Поэтому развивается нейтрофильная лейкопения.

При поступлении соединений фтора в ингаляционной форме поражается слизистая оболочка глаз, трахей и бронхов. Появляется слезотечение, воспаление и некроз роговицы. Возникает боль в носу, жжение, отёк слизистой оболочки, першение в горле, изменение или потеря голоса, пароксизмальный кашель, одышка. Отравление часто осложняется бронхитом, бронхиолитом, пневмонией.

Особенно тяжело протекает отравление фтористым водородом. Преимущественно поражаются слизистые оболочки дыхательных путей, а при воздействии больших концентраций развивается общетоксическое действие. Возникают сухость в носу и горле, возможны носовые кровотечения. Развиваются охриплость и потеря голоса, сухой кашель, особенно в ночное время. Повышается температура до 39-40<sup>0</sup>. На слизистой оболочке носа появляются ожоги. Слизистая оболочка в местах ожогов некротизируется и образуется доходящая до хряща язва. Возможна перфорация носовой перегородки.

На остальном протяжении слизистой оболочки носа, головных складок и трахеи сухая, покрыта корками жёлтого цвета. Дыхание становится свистящим и затруднённым. Отхождение мокроты может сопровождаться кровотечением из носа, гортани,

трахеи. Возможно развитие острых гнойных бронхитов, пневмоний, отёка лёгких.

Общетоксическое действие проявляется поражением нервной системы. При лёгких нарушениях развиваются вегетативные нарушения, а при тяжёлых – токсическая энцефалопатия.

При хроническом отравлении развиваются хронические поражения трахеи, бронхов и кожи. При попадании на кожу появляется зуд, гиперемия, образуются пузыри. Развиваются хронические дерматиты с долго незаживающими язвами. Постепенно истончаются ногти, выпадают волосы. Появляются кровоизлияния на дёснах, гингивиты на зубах появляются трещины эмали, желтовато-коричневые пятна.

Развиваются хронические атрофические и субатрофические риниты. Иногда возможны изъязвления вплоть до перфорации носовой перегородки. Возможны хронические фарингиты, ларингиты, трахеиты, бронхиты, бронхиальная астма, токсический пневмосклероз.

Возникает дистрофия миокарда с боями стенокардитического характера и изменениями на кардиограмме. Развивается хронический гастрит, токсический гепатит и нефропатия. Иногда развивается вегетативная дистония с повышением тонуса блуждающего нерва, брадикардией и артериальной гипотонией.

При хронической интоксикации увеличивается щитовидная железа. Избыток фтора усиливает выделение йода с мочой, угнетается активность щитовидной железы.

Длительное воздействие на организм соединений фтора может привести к развитию флюороза., начальные признаки которого развиваются через 2,5 года после начала работы с соединениями фтора, а тяжёлые изменения – только после 10 лет непрерывной работы. Для флюороза характерны порозность и ломкость костей, тугоподвижность суставов вследствие нарушения обмена кальция. У больных появляются боли в суставах, чувство тяжести в них. В тяжёлых случаях пальпируются неравномерные утолщения на поверхности костей.

В связи с тугоподвижностью в соединениях позвоночного столба и суставах рёбер уменьшаются экскурсии грудной клетки, ухудшаются вентиляция лёгких, газообмен, появляется одышка. Постепенно развивается хроническое лёгочное сердце.

## *Лечение*

Первая помощь заключается в удалении соединений фтора с кожи. При попадании в глаза их промывают 2% раствором гидрокарбоната натрия, после чего закапывают альбуцид и закладывают глазную тетрациклиновую мазь. Лечение симптоматическое с включением ингаляций натрия гидрокарбоната. Для подавления кашля препараты с кодеином. Показаны антибиотики широкого спектра действия для профилактики инфекционных осложнений. При попадании яда в желудок его промывают слабыми растворами щелочей, водой<sup>4</sup> дают адсорбенты.

При раздражении кожи применяют раствор борной кислоты. При рините вводят в ноздри вазелиновое масло, сосудосуживающие капли, а при деструктивном поражении мази с антибиотиками широкого спектра действия и глюкокортикоидными гормонами.

Для лечения хронической интоксикации назначают 10% раствор хлорида кальция или кальция глюконат для возмещения недостатка кальция и содействии образованию труднорастворимых не диссоциирующих в организме фторкальциевых комплексов. В остальном лечение только симптоматическое.

## **Отравление растительными (алкалоидными) пестицидами**

### *Этиология*

К этой группе относят никотин-сульфат и анабазин-сульфат. Анабазин сульфат это вытяжка из дикого степного растения – ежовника безлистного (содержит до 40% токсичных алкалоидов). В качестве инсектицида и акрицида применяются редко из-за очень высокой токсичности но применяется в химико-фармацевтической промышленности для получения никотиновой кислоты (провитамина РР). Действующим началом никотин-сульфата является никотин. Как пестицид применяется неочищенный препарат, содержащий от 75 до 90% алкалоида никотина. Эти пестициды попадают в организм через органы дыхания, желудочно-кишечный тракт и повреждённую кожу. Выделяются преимущественно почками и в меньшей степени легкими, с потом, со слюной.

### ***Патогенез***

Они относятся к высокотоксичным веществам и оказывают действие на центральную нервную систему, на дыхательный и сосудодвигательный центры. Даже воздействие небольших доз ядов на дыхательный центр вызывает возбуждение, которое сменяется угнетением и параличом. Алкалоидные пестициды действуют и на

узлы автономной нервной системы, сначала возбуждая, а затем угнетая их.

Никотин обладает слабо выраженными кумулятивными свойствами и может вызвать хроническую интоксикацию. Острые отравления редки.

### ***Клиническая картина***

Небольшие дозы никотина вызывают возбуждение рвотного центра, интенсивное сокращение гладких мышц желудка и кишечника. При попадании значительных количеств токсичного вещества возникает жжение во рту, глотке. Повышается пото- и слюноотделение. Появляется изжога, тошнота, рвота, запоры или поносы.



Рис. 4. Ежовник безлистный  
(взято из открытых источников)

Одновременно появляется сильная головная боль, головокружение, слабость, сжимающая боль за грудиной, одышка смешанного характера. В более тяжёлых случаях наблюдаются психическое возбуждение, миоз, амблиопия, общий тремор, расстройство слуха, брадикардия со снижением артериального давления. Затем наступает вторая фаза интоксикации: тахикардия, повышение артериального давления (сужение сосудов). В дальнейшем давление снова снижается в связи с расширением сосудов в результате паралича симпатических узлов. Снижается температура тела, выступает холодный пот. Может развиваться коматозное состояние, судорожный синдром и смерть от паралича дыхательного и сосудодвигательного центров.

Для хронической интоксикации характерны воспалительные процессы слизистой оболочки полости рта, глотки, гортани. Возможно развития трахеита, бронхиальной астмы. Больных беспокоит головная боль, головокружение, возбудимость, раздражительность, расстройства сна, ослабление памяти и зрения. Беспокоят гиперсаливация, повышенное потоотделение, тошнота, рвота. Присоединяются псевдоангинозные боли в прекардиальной области, тахикардия или брадикардия, экстрасистолия.

Поражение периферической нервной системы может привести к развитию полиневритического синдрома. Возможны выкидыши, нарушение лактации, дисменорея, импотенция, увеличение щитовидной железы.

При остром отравлении анабазин-сульфатом появляется жжение во рту, глотке, при попадании на кожу – гиперемия и зуд. Больные жалуются на головную боль, приступообразные головокружение, шаткая походка, затруднение мелких движений. Возможны тошнота, рвота, жидкий стул. Нарастает резкая слабость в ногах. В более тяжёлых случаях присоединяются расстройства зрения и слуха, гиперсаливация, одышка, угнетение сердечной деятельности, профузный холодный пот, судороги, коматозное состояние. Смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Хронические интоксикации анабазин-сульфатом не описаны.

### *Лечение*

При попадании пестицидов на кожу их смывают струёй воды. При попадании пестицидов внутрь назначают промывание

желудка с последующим приёмом внутрь спиртового раствора йода (5-10 капель на приём), или раствора Люголя (4-6 капель на приём), что способствует образованию соединений никотина и анабазина с йодом, представляющих трудно всасываемые в желудочно-кишечном тракте соединения. При судорогах и рвоте вводят 2,5% раствор амиазина внутримышечно по 1-2 мл вместе с 2 мл 1% раствора новокаина. При выраженном угнетении сердечной деятельности используют адреналин, кофеин, камфору, кордиамин. При угнетении дыхательного центра проводят ингаляции с кислородом и карбогеном, дыхательные analeптики. При выраженных нарушениях дыхания и развитии коматозного состояния – искусственная вентиляция лёгких.

### **Инттоксикации нитро - и хлорпроизводными фенола**

#### ***Этиология***

Применяют нитрофенольные соединения (динитрофенол, динитроортокрезол, нитрафен и др.) и хлорфенольные соединения (пентахлорфенол, динитрофенилкарбонат и др.). Все эти соединения высокотоксичны для человека и животных. Поступают в организм через кожу, даже неповреждённую, органы дыхания, желудочно-кишечный тракт. Динитроортокрезол обладает гонадотропным и эмбриотоксическим действием, он способен к кумуляции. В теплокровных организмах нитрофенольные соединения превращаются в менее токсичные вещества, которые выводятся с мочой и калом.

#### ***Патогенез***

Токсическое действие нитро- и хлорпроизводных фенола основано на нарушении окислительных процессов и процессов фосфорелирования в клетках (усиливаются процессы клеточного окисления и потребление кислорода тканями, но тормозится образование АТФ). Образующаяся энергия остаётся неиспользованной, преобразуясь в тепловую. Повышается обмен веществ, происходит интенсивный распад углеводов, истощение резервов гликогена в печени и мышцах, ухудшается энергоснабжение клеток. Уменьшается концентрация внутриклеточного калия, повышается внеклеточного натрия, что повреждает клетки.

### *Клиническая картина*

При остром отравлении происходит нарушение теплопродукции и терморегуляции. Развивается гипертермия. В наиболее тяжёлых случаях температура тела повышается до пределов, несовместимых с жизнью. При поступлении меньших количеств яда наблюдаются местные симптомы раздражения кожи в местах контакта: зуд, жжение, гиперемия, буллёзные высыпания, токсические дерматиты. Одновременно развиваются отсутствие критики к своему состоянию, эйфория, слабость, головная боль. Отравления средней тяжести и тяжёлые протекают с психомоторным возбуждением, двигательным беспокойством, ощущением страха. Температура повышается до  $40^0$  и выше.

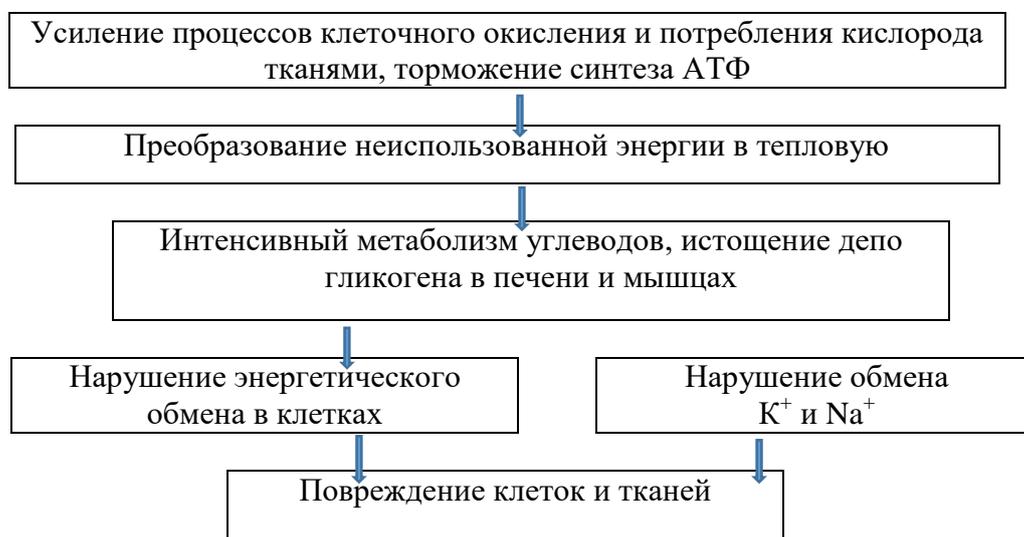


Рис. 5. Патогенез интоксикации нитро - и хлорпроизводными фенола (рисунок автора)

Появляются сильная жажда, озноб, носовые кровотечения, боли в области сердца, теснота, слюнотечение, спастические боли в животе. Кожа, слизистые оболочки и волосы окрашиваются в жёлтый цвет.

Лабораторные исследования выявляют тромбоцитопению, лейкоцитоз, редко агранулоцитоз, ускорение СОЭ. Вследствие повреждения клеток печени в крови определяется гиперферментемия, повышаются трансаминазы и альдолаза сыворотки крови.

При хронической интоксикации наблюдается прогрессирующее снижение веса, связанное с нарушениями обмена и клеточным распадом. Часто повышается температура, что сопровождается

ется профузным потом, слабостью. Постепенно кожа, волосы и видимые слизистые оболочки окрашиваются в тёмно-зелёный цвет. Может быть жжение и зуд кожи. Наблюдается дистрофия миокарда и снижение артериального давления.

### *Лечение*

Первая помощь проводится по общим принципам. При гипертермии назначают холодное питьё, прохладные ванны, холодные обёртывания. Жаропонижающие средства неэффективны. Обязательны постельный режим, диета богатая калием. Вследствие большой потери жидкости электролитов с профузным потом проводят инфузионную терапию поляризующей смесью, изотоническим раствором хлорида натрия, 5% глюкозой. Психомоторное возбуждение купируется аминозином, хлоралгидратом.

Таблица 8.

## Антидотная терапия при интоксикации пестицидами

Соединения	Антидотная терапия
Хлорорганические	Антидотной терапии нет
Фосфорорганические	<p><b><u>Реактиваторы холинэстеразы (оксимы):</u></b>  Первая стадия – дипироксим по 150 мг в/мыш, курс – 150-450 мг  Вторая стадия – лечебную дозу дипироксима вводят через 1-3 ч в течение первых суток с момента отравления; доза на курс – 1,2-2 г  Третья стадия – сочетанное применение дипироксима с другими оксимами; диэтиксим: лечебная доза равна 250 мг, общая – 5-6 г (препарат центрального и периферического действия)  Оксимы вытесняют ингибитор из его соединения с ХЭ, образуя новую обратимую связь. Интенсивная реактивация ХЭ осуществляется только до момента старения связи (АХЭ-ФОС) в течение 6-8 часов. В первый час реактивация ХЭ достигает 100%, то к концу первых суток – 30%.</p> <p><b><u>Интенсивная атропинизация.</u></b>  Проводится с первого часа до купирования мускариноподобного действия и появления атропинизации. Дозы: в 1 ст. – 2-3 мг, во 2 ст. – 20-25 мг и в 3 ст. – 30-35 мг внутривенно. Состояние атропинизации поддерживается введением добавочным меньших доз атропина. Суточные дозы для поддерживающего лечения: в 1 ст. – 4-6 мг, во 2 ст. – 30-50 мг, в 3 ст. – 100-150 мг.</p>
Ртутьорганические	<p><b>Унитиол</b> выпускается в ампулах по 5 мл 5% водного раствора.</p> <p>Схемы лечения:</p> <p>1. В 1 день вводят в/мыш по 5 мл 5% р-ра через 4-6 часов, затем 2-3 дня – по 5 мл через 6-8 часов, а в следующие 6-7 дней – по 1-2 раза в зависимости от состояния больного.</p> <p>При подострых отравлениях курс лечения продлевается до 2-3 недель (по 5 мл в/мыш 1 раз в день).</p> <p>2. В 1 день вводить по 1 мл 4 раза, на 2 – 5 мл 2-3 раза, с 3 по 7 включительно – по 2-4 мл в зависимости от состояния. На курс лечения использует-</p>

	<p>ся до 50 мл 5 % р-ра унитиола.</p> <p>При ингаляционном отравлении унитиол рекомендуется вводить в виде аэрозоля. Курс лечения 10 дней по 2 ингаляции в день (по 5 мл 5% р-ра).</p> <p>Наряду с унитиолом применяется менее эффективный дикаптол в виде 10% раствора по 1 мл внутримышечно: в 1-й день – 4 раза, на 2 – 4 – 2 раза, в следующие 5-7 дней – по 1 разу</p> <p>Применяется ЭДТА (кальций –динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты). Назначается внутривенно капельно по 20-40 мл 5-10% раствора, разведённого в 500 мл 5% глюкозы. После перерыва 4-7 дней проводят повторный курс.</p> <p>К антидотам, синтезированным на основе физиологических метаболитов, которые при поступлении в организм связывают яд, относится <b>сукцимер</b> – мезодимеркаптоянтарная кислота. Применяется при хронической ртутной интоксикации по двум схемам: 1) по 0,3 г в 1 день через 6 часов, во 2 день через 8 часов и ещё на протяжении 5 дней через 12 часов; 2) по 0,3 г в 1 и 2 дни через 6 часов, 3 - 5 через 8 часов, в 6 и 7 дни через 12 часов.</p> <p>Применяют комплексон <b>Д-пеницилламин (купренил)</b> Применяется в виде таблеток за 30 мин до еды. Разовая доза 150 мг. Суточная 0,9-1,8-3,0 г в зависимости от тяжести состояния.</p>
Карбаматы	<p>При отравлении севином вводят 1-2 мл <b>атропина сульфата</b> внутривенно или внутримышечно. При необходимости эта доза повторяется. В тяжёлых случаях вводят 2-4-6 мл атропина сульфата внутривенно. Повторно по 2мл каждые 3-8-10 минут до улучшения состояния. При тяжёлых отравлениях действие атропина может быть кратковременным. Поэтому его введение может продолжаться до 48 часов. Лечение тио- и дитиокарбаматами сводится к симптоматической терапии.</p>
Цианиды	<p><b>Натрия нитрит, хромосмон, амилнитрит, метиленовый синий, тиосульфат натрия.</b></p> <p>Сначала проводят ингаляцию амилнитрита в течение 15-30 секунд. Повторяют ингаляцию каждые 2-3 минуты. Далее вводят внутривенно 5-10 мл водного раствора натрия нитрита или вместо этого хромосмон 50 мл внутривенно или в том же количестве смесь, состоящую из 2 част метилено-</p>

	вого синего, 25 частей глюкозы и 100 частей дистиллированной воды. Затем вводят внутривенно 30-50 мл 30% раствора тиосульфата натрия
Мышьяксодержащие	<b>Унитиол</b> по схеме: в 1 день по 1 мл каждые 6 часов, на 2 день - по 2 мл каждые 8 часов, на протяжении последующих 5 дней по 4 мл каждые 12 часов. На курс 50 мл препарата. <b>Дикаптол</b> 10% раствор внутримышечно по 1 мл: в 1 день – 4 раза, 2-4 дни – по 2 раза, 5-6 дни – по 1 разу. Синтетические антидоты <b>антарсин, меркапид</b> (применяются преимущественно при отравлениях мышьяковистым водородом). Подкожно или внутримышечно по 1 мл 40% раствора в первые сутки 2-3 инъекции, вторые-третьи – 1-2 инъекции.
Медьсодержащие	<b>Унитиол</b> вводят по 5 мл 3-4 раза в день в течение 3-5 дней, затем по 1 мл 2 раза в день. Курс лечения 7-9 дней. ЭДТА по 0,5 г под язык 3-4 раза в день в течение 4 дней.
Серосодержащие	Антидотов нет
Фторсодержащие	Антидотов нет
Алкалоидные пестициды	Антидотов нет
Нитро- и хлорпроизводные фенола	Антидотов нет

### ГЛАВА 3. ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ НА ПРОИЗВОДСТВАХ ПОЛУЧЕНИЯ И ПЕРЕРАБОТКИ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

#### *Общие сведения о синтетических полимерных материалах*

Производство синтетических полимерных материалов – относительно молодая и развивающаяся отрасль химической промышленности. С момента становления она привлекает к себе внимание токсикологов, гигиенистов труда и профпатологов. Это связано с многообразием используемых в производстве химических токсических веществ и потенциальной опасностью для здоровья работающих.

*Полимеры – это высокомолекулярные соединения с большой молекулярной массой, гигантские молекулы которых состоят из большого числа повторяющихся одинаковых группировок.*

Природные полимеры: смолы растительного происхождения (янтарь, канифоль, копалы, шеллак и др.), натуральный каучук, целлюлоза растительного происхождения.

В настоящее время благодаря успехам органической химии и промышленности органического синтеза большое развитие получило производство полимеров и синтетических полимерных материалов. К ним относятся синтетические смолы, пластмассы, синтетические волокна, каучуки, резины, а также близкие к ним композиции – лаки, клеи, плёнки, компаунды, пропиточные составы.

Синтетические полимеры получают путём управляемого синтеза из низкомолекулярных веществ (мономеров). В качестве мономеров применяют различные химические вещества: олефины (этилен, пропилен), их галогенопроизводные (винилхлорид, тетрафторэтилен), фенолы, стирол, альдегиды, сложные эфиры акриловой и метакриловой кислот, эпоксисоединения, диизоцианаты и др. Сырьём для получения мономеров служат нефтепродукты, древесина, различные отходы сельского хозяйства.

Полимеры получают в результате процессов полимеризации и полконденсации. Полученные соединения состоят из макромолекул с линейной, разветвлённой и трехмерной сетчатой формой.

Полимеры с линейной структурой имеют относительно невысокую молекулярную массу (около 500-1000 – олигомеры) и способны при переработке превращаться в высокомолекулярные соединения с трёхмерной сетчатой структурой. Они неплавкие и нерастворимые. К ним, в частности, относятся эпоксидные, фенолоформальдегидные и мочевиноформальдегидные смолы.

Синтетические полимеры существуют в кристаллическом и аморфном состояниях (стеклообразном, вязкотекучем, высокоэластическом и др.). Возможность обратного перехода в вязкотекучее и высокоэластическое состояние применяется при переработке их в изделия.

Комплекс физико-химических и механических свойств, которыми обладают синтетические полимеры, позволяет использовать их для получения пластмасс, синтетических волокон, каучуков и резин, плёнок, клеев, лаков. При этом кроме исходных мономеров применяют другие вспомогательные вещества и материалы. Одни из них имеют вспомогательное значение при проведении полимеризации и поликонденсации (инициаторы, катализаторы, регуляторы указанных процессов, растворители, эмульгаторы мономеров). Другие вспомогательные вещества (добавки) вводят в полимер на той или иной стадии его получения или переработки для придания определённых свойств (пластификаторы, стабилизаторы, наполнители, порообразующие, антистатические вещества и красители). Существуют ещё и сшивающие агенты, которые вводят в полимер для создания поперечных связей между линейными макромолекулами с образованием трёхмерных сетчатых молекул. Сшивающие агенты подразделяют на отвердители пластмасс и вулканизирующие агенты для каучуков.

Содержание добавок в разных полимерах различно – от долей до десятков процентов в расчёте на массу полимера. В большом объёме вводят наполнители, иногда пластификаторы. Другие вспомогательные вещества обычно составляют доли процента – несколько процентов от массы полимера. Добавки в большинстве своём не вступают в химическую связь с полимером.

Использование разных исходных мономеров и изменение условий для проведения полимеризации и поликонденсации даёт возможность получить полимеры с различными свойствами. На основе одного полимера, изменяя способы его переработки или

рецептуру композиции с разными добавками можно получить разные полимерные материалы (на основе поливинилхлорида получают пластмассы, плёнки, клеи, лаки, синтетические волокна).

### ***Токсиколого-гигиеническая характеристика синтетических полимеров и исходных низкомолекулярных веществ***

Основную массу исходных веществ для получения полимерных материалов составляют мономеры. Они характеризуются как химически активные и в большинстве своём биологически агрессивные вещества. Многие из них обладают наркотическим и местнораздражающим действием, оказывают специфическое токсическое действие, вызывая изменения гемопоэза, поражение нервной системы и паренхиматозных органов.

Токсичны некоторые катализаторы (соединения алюминия, четырёххлористый титан, оксиды некоторых металлов и др.), регуляторы (хлорированные углеводороды), ингибиторы синтеза полимеров (фенолы, амины), органические растворители (ароматические соединения и др.). Среди пластификаторов высокотоксичными являются хлорированные нафталины, трикрезилфосфат, эфиры фталиевой кислоты (фталаты). Разной степенью токсичности обладают некоторые стабилизаторы (соединения свинца, ароматические амины, дитиокарбонаты, бензофенолы и др.), органические и минеральные красители (аминоантрахиноновые, азокрасители, красители на основе соединений свинца, стронция, хрома и пр.).

В производственных условиях мономеры и различные вспомогательные ингредиенты могут поступать в воздух в виде пара, газа, пыли.

В большом объёме применяются наполнители полимерных материалов. Это в основном твёрдые органические и неорганические вещества (целлюлоза, древесная мука, хлопковые волокна, бумага, графит, кокс, асбест, каолин, тальк, стекловолокно и др.). Они применяются в порошкообразном виде, что связано с дроблением, просеиванием, перемешиванием этих материалов и образованием пыли (аэрозоля). Не обладая токсическими свойствами наполнители могут иметь гигиеническое значение как промышленный аэрозоль.

При переработке синтетических полимеров в процессе получения пластмасс, волокон, резин и изделий из них, при применении синтетических смол в виде компаундов, пропитывающих составов, лаков и клеев свойства этих материалов оказывают существенное влияние на условия труда на соответствующих производствах.

Согласно современным представлениям макромолекулы полимеров не обладают токсическими свойствами. Однако высокомолекулярные соединения и изделия из них содержат в составе низкомолекулярные токсичные вещества, что делает их потенциально опасными. Эти молекулы мономеров не вступившие в реакции полимеризации и поликонденсации и оставшиеся в несвязанном состоянии способны покидать полимер и переходить в окружающую среду. Например, количество свободного формальдегида в некоторых марках мочевиноформальдегидных смол колеблется от 1 до 8%.

Отсутствие прочной химической связи с полимером способствует миграции из полимерных материалов и других низкомолекулярных веществ – катализаторов, пластификаторов, стабилизаторов, набор которых зависит от рецептуры материала.

Таким образом синтетические полимеры – это депо различных низкомолекулярных токсичных химических веществ, которые могут выделяться в окружающий воздух и жидкие среды уже при обычной температуре.

Особенностью технологии переработки синтетических полимерных материалов является термическое воздействие на них. При нагревании полимеров увеличивается выход из них мономеров и других низкомолекулярных веществ. Воздействие температуры выше термостойкости полимера и кислорода воздуха может приводить к частичной термоокислительной деструкции полимера. Она может наблюдаться при механической обработке изделий из полимерных материалов. При термоокислительной деструкции в воздух выделяются сложные смеси летучих веществ, содержащие продукты деструкции полимерной цепи и отдельных составляющих, а также вещества, образовавшиеся в результате взаимодействия исходных компонентов и продуктов деструкции.

В результате термоокислительного разложения полимеров возможно образование аэрозолей конденсации. Такой аэрозоль

(дым) образуется при термоокислительной деструкции фторполимеров, полиэтилена, полистирола. Состав парогазовой смеси зависит от рецептуры полимерного материала и температуры его нагревания. Постоянным компонентом является оксид углерода (II). Полимеры, содержащие азот и галогены могут быть источником выделения фосгена, циановодорода, галогеноводородов.

Биологический эффект парогазоаэрозольной смеси определяется комбинированным действием входящих в её состав компонентов. Могут наблюдаться независимое действие компонентов, суммирование и потенцирование. Это делает необходимым снижение ПДК веществ, входящих в смеси, по сравнению с принятыми ПДК при их изолированном действии.

В обычных производственных условиях миграция в воздух низкомолекулярных веществ из полимеров не является интенсивной. Вместе с тем возможны ситуации (пожары, взрывы), когда в результате сильного нагрева или горения полимеров в воздух выделяется большое количество токсичных веществ, создавая опасность острого отравления.

Ряд операций при получении и переработке полимерных материалов (порошкообразных пластмасс, приготовление резиновой смеси, механическая обработка изделий из пластмасс и др.) сопровождаются пылеобразованием. Пыль полимерных материалов не является инертной. Миграция химических веществ из полимера в течение длительного периода времени, как правило, незначительна. При введении животным водных вытяжек из полимерных материалов или пыли самих полимеров в желудок токсический эффект был нерезким или отсутствовал. При нанесении на кожу пыль многих синтетических полимеров не оказывает местного или кожно-резорбтивного действия. Некоторые же синтетические смолы таким действием обладают (эпоксидные, фенолоформальдегидные, мочевиноформальдегидные)

В экспериментах на животных действие пыли синтетических полимеров на лёгкие (при интратрахеальном и ингаляционном введении) выражалось в развитии умеренно выраженного и медленно прогрессирующего узелкового или диффузного пневмокониоза. Образование клеточно-пылевых гранулём с последующим развитием соединительной ткани наблюдалось при воздействии пыли фено- и аминопластов, полипропилена, полиэти-

лена, пролистирола, поливинилхлорида, полиуретана и пр. Пневмокониоз часто протекает на фоне воспалительных изменений в дыхательных путях и незначительных, изменений в паренхиматозных органах, обусловленных раздражающим и общетоксическим действием пыли.

Пневмокониотические изменения, воспалительные поражения дыхательных путей, общетоксическое действие учитываются при установлении ПДК того или иного полимера в воздухе рабочей зоны.

В настоящее время важно изучение возможных отдалённых последствий воздействия полимерных материалов и исходных химических веществ. Многочисленные эксперименты и клинические наблюдения говорят об аллергенной активности некоторых мономеров (формальдегид, эпихлоргидрин, хлоропрен, гексаметилендиамин и др.), поликонденсационных смол и пластмасс (фенолоформальдегидных, мочевиноформальдегидных, эпоксидных, полиэфирных), некоторых каучуков и резин (полихлоропреновых, полиуретановых), лакокрасочных материалов.

Имеются материалы исследований, говорящие об эмбриотоксическом, гонадотропном, мутагенном эффектах некоторых мономеров и других компонентов пластмасс, резин, синтетических волокон. Есть сообщения о бластомогенном действии винилхлорида.

Таким образом, можно сделать вывод об определённой опасности полимерных материалов и исходных продуктов на здоровье работающих в соответствующих производствах.

### **Профессиональная патология в производстве синтетических смол, пластмасс, и изделий из них**

Пластические массы – это материалы, состоящие целиком или частично из полимера и обладающие на определённой стадии обработки свойствами пластичности.

Большая часть пластмасс – это сложные композиции полимера с дополнительными компонентами (наполнители, красители, пластификаторы стабилизаторы, отвердители и т.д.).

Пластмассы широко используются как промышленное сырьё в машино-, автомобиле-, судостроительной, медицинской и др. отраслях промышленности

Вредные факторы в цехах получения пластмасс:

1. Пары токсических веществ, выделяющиеся в основном из полимера при термической обработке.
2. Пыль пластмасс или их компонентов, загрязняющие воздух произв. помещений.
3. Нагревающий микроклимат, создаваемый нагретым оборудованием.
4. Распространён шум, генерируемый мельницами, дробилками, компрессорами и др.
5. Статическое электричество (крайне мало изучено).

Среди полимеризационных пластмасс наиболее распространены полиэтилен, поливинилхлоридные пластмассы и полистирол. Значительное место занимают также фторопласты, полиакрилаты и др.

### Поливинилхлоридные пластмассы

Это различные материалы на основе поливинилхлорида. Путём совмещения полимера и большого количества пластификатора (35-70% то массы полимера) получают гибкие мягкие материалы – *пластикаты* (кабельный и плёночный пластикат, текстурит – искусственная кожа, обивочный материал). Пластификаторы вместе с порофором являются обязательным компонентом композиции при изготовлении *пенополивинилхлоридов* – газонаполненных, эластичных, полужёстких и жёстких материалов. *Винипласты* – жёсткие материалы на основе поливинилхлорида с добавлением стабилизаторов (до 10%) и небольшого количества пластификатора. При хлорировании поливинилхлорида получают перхлорвинил. Его растворы - хороший клей для поливинилхлоридных пластмасс и используются как антикоррозионные лаки. Большое промышленное значение имеют сополимеры поливинилхлорида с винилацетатом (винилиты), винилиденхлоридом (саран), метилметакрилатом.

В производстве поливинилхлорида и пластмасс из него наиболее вредны следующие исходные химические вещества:

1. Стабилизаторы, особенно соединения свинца (свинцовый глёт, силикат и карбонат свинца).
2. Пластификаторы (дибутилфталат, диоктилфталат и особенно трикрезилфосфат).

### 3. Растворители (хлорбензол, тетрахлорэтан).

Опасность представляют также продукты термоокислительной деструкции полимера (смесь углеводородов, хлорорганических соединений, оксидов углерода (II и IV)), а также пыль полимера и полимерных композиций. У работников наиболее типичным является отравление винилхлоридом ( $\text{CH}_2=\text{CHCl}$ ).

**Острое отравление винилхлоридом.** (ПДК=30 мг/м<sup>3</sup>) Проявляется развитием наркотического состояния. Тяжёлые случаи редки и случаются при авариях. Кратковременное воздействие высоких концентраций винилхлорида может вызвать потерю сознания, а продолжение воздействия и смерть в результате остановки дыхания. При своевременной первой помощи пострадавшие выходят из комы. Некоторое время у них наблюдаются головные боли, головокружение, слабость.

В современных условиях наблюдаются лишь лёгкие формы острого отравления. Клинически это проявляется эйфорией, головокружением, тошнотой, чувством тяжести в ногах, нарушением координации, потерей ориентации, сонливостью. При выходе на свежий воздух явления интоксикации более или менее быстро проходят.

**Хроническое отравление винилхлоридом.** Винилхлорид обладает не только неспецифическим наркотическим действием, но и специфическим токсическим действием на ЦНС, в первую очередь ретикулярную формацию мозгового ствола и гипоталамуса. В организме винилхлорид, по-видимому, превращается в высокотоксичные метаболиты, вызывающие выраженные нарушения внутриклеточного обмена, в том числе и в ЦНС. Дисфункцией мозгового ствола и гипоталамуса объясняют весь комплекс дистальных нарушений (синдром Рейно, склеродермоподобный синдром) и другие клинические проявления интоксикации.

При воздействии относительно высоких концентраций винилхлорида (300-1000 мг/м<sup>3</sup> и более) хроническая интоксикация развивалась в сроки от 3-6 мес. до 5 лет после начала работы при наличии в анамнезе острых повторных лёгких отравлений. В начальном периоде выявляется вегетативная дисфункция с формированием синдрома токсического ангионевроза. При этом наблюдаются характерные спастические реакции в дистальных отделах конечностей по типу синдрома Рейно. В выраженных

случаях спастические реакции распространялись на сосуды сердца и мозга, проявляясь в виде стенокардии, головной боли, склонностью к обморокам.

Вегетососудистая дистония часто сочеталась с костно-трофическими нарушениями в дистальных отделах конечностей в виде остеопороза и остеосклероза, а в выраженных случаях до полного рассасывания костной ткани в дистальных фалангах (акроостеолитиз). Редко встречаются склеродермоподобные изменения с потерей эластичности, утолщением кожи пальцев рук, очаговыми уплотнениями на ладонных поверхностях предплечий. Эти нарушения развивались на фоне церебральных изменений в виде неврозоподобного синдрома (эмоциональная неустойчивость, диссомния). При продолжении работы через 10-15 лет может развиться астеноорганический синдром со стволовой симптоматикой, а также вегетативно – сенситивный полиневрит.

При воздействии небольших концентраций винилхлорида (50-200 мг/м<sup>3</sup>) интоксикация развивалась в более поздние сроки, через 3-5 лет и более. В этом случае на первый план выступают постепенно возникающие астенические проявления и вегетативная дисфункция. В некоторых случаях развивался вегетативно-сенситивный полиневрит. Ангиодистонические нарушения стёртые и наблюдаются редко. Грубых остеодистрофических явлений не наблюдается. После многих лет компенсированного течения могут обнаружиться микроорганические симптомы поражения ЦНС со стволовой симптоматикой.

При хроническом отравлении винилхлоридом отмечают нарушения секреторной и моторной функций пищеварительного канала, увеличение печени с незначительным нарушением её функций, признаки дистрофии миокарда.

За рубежом к проявлениям хр. интоксикации В. относят гепатолиенальный синдром с развитием перипортального фиброза и цирроза печени. Известны сообщения о случаях возникновения ангиосаркомы печени у рабочих, контактирующих с винилхлоридом.

Большую опасность представляют продукты термоокислительной деструкции поливинилхлорида (ПВХ). Описаны отравления при горении ПВХ плёнки. Клиническая картина свидетельствовала об остром отравлении веществами раздражающего и

прижигающего действия. Наблюдались ожоги верхних дыхательных путей, острый токсический бронхобронхиолит и токсический отёк лёгких.

При непосредственном контакте кожи с ПВХ может развиваться профессиональный дерматит, связанный с раздражающим и сенсибилизирующим действием полимера.

При многолетнем наблюдении за группой рабочих подвергавшихся воздействию пыли ПВХ в высоких концентрациях были выявлены стойкие изменения в лёгких, напоминающие начальные кониотические.

### **Полиэтилен (ПЭ)**

Это продукт полимеризации этилена ( $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ ). Применяется для изготовления труб, листов, деталей аппаратов, плёнки и др. Общим для производства всех видов ПЭ является присутствие в воздухе рабочей зоны исходного мономера – этилена (ПДК=50 мг/м<sup>3</sup>). Концентрация его на производствах с периодическим технологическим процессом значительно превышает допустимую. На современных производствах с автоматизированными технологическими процессами, герметичной аппаратурой этилен обнаруживается в количествах ниже ПДК. Кроме этилена в воздух цехов могут поступать вспомогательные вещества (растворители, катализаторы, пыль полимера и сажа). В производстве изделий из ПЭ основными вредными факторами являются продукты термоокислительной деструкции полимера: оксид углерода (II), акролеин, формальдегид, непредельные углеводороды, органические кислоты, хлорорганические соединения.

Чётких данных о профессиональной патологии при производстве и переработке ПЭ нет, но настораживает оценка его как нейротропного яда, аналогичному винилхлориду, и сведения о кониогенных (сажа) и токсических свойствах встречающихся здесь химических веществ.

### **Полистирол**

Это продукт полимеризации стирола (винилбензола –  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2$ ) с ПДК=5мг/м<sup>3</sup>. Это твёрдый прозрачный похожий на стекло материал, применяющийся для термоизоляции водопроводных труб, холодильников, вагонов и пр. В производстве

получения и переработки полистирола наиболее вредным является стирол, пары которого загрязняют воздух помещений на всех этапах технологического процесса. Стирол по характеру токсического действия близок к бензолу и толуолу, обладая более выраженным раздражающим действием. Угнетающее влияние на кроветворение у него выражено слабее. ПДК стирола в воздухе рабочей зоны равна  $5 \text{ мг/м}^3$ .

Острое отравление может развиваться у работающих в производствах получения полистирола при значительном загрязнении воздуха его парами. Оно проявляется симптомами наркотического действия и лёгким раздражением слизистой оболочки верхних дыхательных путей и глаз.

Длительное воздействие паров стирола в концентрациях, превышающих ПДК, приводит к развитию хронического отравления. Оно заключается в формировании астеновегетативного синдрома, сопровождающегося функциональными изменениями сердечно-сосудистой системы и склонностью к артериальной гипотензии. Типичны диспепсические нарушения, дискинезия пищеварительного тракта, нарушения желудочной секреции и функциональные изменения печени. В более тяжёлых случаях могут развиваться астеноорганический синдром и энцефалопатия. Изменения крови (умеренная лейкопения, склонность к анемии и тромбоцитопении) нестойкие и обратимые. Возможны лёгкие проявления гипотиреоза и нарушения функции яичников, протекающие с нарушением менструального цикла и гиперменструальным синдромом. В эксперименте пыль полистирола оказывала фиброгенное действие на лёгкие подопытных животных. Но у людей подобной патологии не описано.

### **Фторопласты**

Продукты полимеризации фторпроизводных этилена – фторолефинов, а также различные сополимеры фторпроизводных этилена (с этиленом, гексафторпропиленом и т.д.). Наиболее широко применяются полифторэтилены, политетрафторэтилен (фторопласт-4) – продукт полимеризации тетрафторэтилена ( $\text{CF}_2=\text{CF}_2$ ) – и политрифторхлорэтилен (фторопласт-3) – продукт полимеризации трифторхлорэтилена ( $\text{CF}_2=\text{CFCl}$ ).

Полифторэтилены – это белое, в тонких слоях прозрачное вещество, напоминающее парафин. Они обладают высокими диэлектрическими свойствами, термической устойчивостью и исключительной химической стойкостью. Фторопласты широко применяются в качестве изоляционного материала для проводов, кабелей, трансформаторов и устройств, работающих в коррозионных средах, а также для изготовления химической аппаратуры и антикоррозионных покрытий.

При недостаточной механизации и герметизации технологического процесса в воздух производственных помещений при получении фторопластов (ФП) могут выделяться мономеры.

Фторолефины (тетрафторэтилен, трифторхлорэтилен и др.) обладают наркотическим и специфическим токсическим действием, влияют на сердечно-сосудистую систему, ЦНС, дыхательную систему. Способностью вызывать токсический отёк лёгких обладает перфторизобутилен –  $(CF_3)_2C=CF_2$ , встречающийся как примесь к другим фторолефинам. Фторолефины при нормальной температуре, а особенно при нагревании могут подвергаться окислению с последующим гидролизом. В этом случае образуются фторфосген, фторхлорфосген, фтороводород.

У работающих в производстве изделий из ФП вдыхание продуктов термоокислительной деструкции полимера вызывает острое профессиональное заболевание, получившее название полимерной (*фторопластовой или тефлоновой*) лихорадки. Случаи заболевания наблюдались при нарушении температурного режима обработки полимера в печах. Курение на рабочем месте вызывает разложение фторопластовой пыли, попавшей в табак, и способствует развитию тефлоновой лихорадки. Симптомы болезни возникают после латентного периода (1-6 ч). При заболеваниях, связанных с курением этот период укорачивается до 15-40 мин. По клинической картине фторопластовая лихорадка сходна с литейной (металлической) лихорадкой. У рабочих появляется озноб, першение в горле, сухой кашель, чувство стеснения в груди, незначительная одышка. Температура тела повышается до 39-40<sup>0</sup> С (иногда температура ниже). В крови может быть лейкоцитоз, а в лёгких выслушиваются сухие хрипы. Через несколько часов следует сильное потоотделение, температура тела снижается.

Нормализация температуры и общего состояния больных наступает через 1-2 суток.

Патогенез этого заболевания подобен патогенезу металлической лихорадки. Частицы ФП фагоцитируются клетками альвеолярного эпителия, лейкоцитами; в результате гибели кониофагов выделяется белок, оказывающий пирогенное действие.

Наблюдений, говорящих о возможности развития хронического отравления недостаточно. В ряде случаев отмечались вегетативная дисфункция и астеновегетативный синдром. Чаще – субатрофический фарингит.

### **Полиакрилаты (ПА)**

Это полимеры акриловой кислоты и её производных. Из них в производстве пластмасс наиболее широкое применение получил полиметилметакрилат – продукт полимеризации метилового эфира метакриловой кислоты – метилметакрилата ( $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{-COOCH}_3$ ).

При блочном методе полимеризации метилметакрилата (ММК) получают органическое стекло (плексиглас). Методом эмульсионной и суспензионной полимеризации получают порошкообразные и гранулированные пластики для изготовления деталей технического назначения, зубных протезов и изделий широкого потребления.

В производстве и переработке полиметилметакрилата основным вредным фактором является мономер метилметакрилат (ММК), а также пыль пластмасс.

Эфиры акриловой и метакриловой кислот – метилакрилат и ММК – обладают наркотическим, общетоксическим, слабым раздражающим, а также аллергогенным действием. Их ПДК в воздухе рабочей зоны составляет  $20 \text{ мг/м}^3$ .

Массивное воздействие паров ММК в аварийных условиях может привести к развитию острого отравления у работающих, клиническая картина которого характеризуется главным образом симптомами наркотического действия. В легких случаях отмечались общая слабость, головная боль, головокружение, сонливость, тошнота, иногда рвота и кратковременная потеря сознания. В случаях выраженной интоксикации наблюдались также кратко-

временные эпилептиформные судороги, более длительная потеря сознания. Выздоровление наступало через 3-4 дня.

В клинической картине хронической интоксикации ведущее место занимают нарушения со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем. В начальной стадии выявляются астеноневротический синдром и вегетативно-сосудистая дистония. Больные жалуются на общую слабость, повышенную утомляемость, упорную головную боль, головокружение, болевые ощущения в области сердца, повышенную раздражительность. При объективном исследовании отмечаются повышенная потливость, лабильность пульса и АД. В более выраженных случаях присоединяются симптомы вегетативно-сенситивной полинейропатии и астеноорганического синдрома: боли и парестезии в конечностях, снижение болевой чувствительности по типу перчаток и носков, постоянная головная боль, нарушение памяти, резкая астенизация, склонность к церебральным ангиоспастическим реакциям с усилением головной боли, головокружением, тошнотой, рвотой, повышением артериального давления, снижение возбудимости слухового анализатора. На ЭКГ – синусовая аритмия, тенденция к тахикардии, признаки нарушения процессов реполяризации миокарда (реже).

К проявлениям хронического отравления ММК относят жалобы на диспепсические расстройства, боль и тяжесть в правом подреберье и в надчревной области, нарушение функции печени, снижение кислотообразующей функции желудка, изменения периферической крови (склонность к анемии, лейкопении с лимфопенией), а также нарушения в эндокринной сфере у женщин (гипердисменорея). Обнаруживается метаболит ММК метанол в моче.

### **Фенолформальдегидные смолы**

Это продукты поликонденсации фенолов (собственно фенола, крезола, ксиленола или их смеси) с альдегидами (формальдегидом, фурфуролом). Наибольшее промышленное значение имеют смолы, полученные из фенола ( $C_6H_5OH$ ) и формальдегида ( $CH_2O$ ).

Фенолформальдегидные смолы находят наибольшее применение в производстве пластмасс. В России выпускается свыше 200 марок фенопластов: пресс-порошки, волокнистые материалы,

слоистые фенопласты (текстолит, гетинакс, стеклопластики), формовочные пластмассы (фаолит), литые материалы (карболит), пенофенопласты.

Большое количество жидких смол или их растворов применяется в качестве основы для клеев, лаков, эмалей, герметиков и пропиточных составов при производстве фанеры, различных материалов на основе древесины, при получении стекло- и шлаковаты, в производстве абразивных кругов и в других отраслях промышленности.

Основными профессиональными вредностями при производстве фенолоформальдегидных смол являются пары и газы исходного химического сырья, главным образом фенола и формальдегида. ПДК для фенола и формальдегида при раздельном их воздействии составляет соответственно 0,3 и 0,5 мг/м<sup>3</sup>. Комплекс этих веществ оказался значительно токсичнее отдельных компонентов. ПДК его установлена на уровне 0,05 мг/м<sup>3</sup>.

В производстве фенолформальдегидных смол, фенопластов и изделий из них воздействие комплекса токсических веществ в парогазообразном состоянии нередко сочетается с пылью полимерных композиций и пластмасс, что определяет многообразие профессиональной патологии у работающих. Острые отравления возможны лишь в аварийных ситуациях и грубом нарушении техники безопасности. *Фенол* относится к нейротоксическим ядам, оказывающим также выраженное местно-раздражающее действие. Острые интоксикации наблюдались при вдыхании его паров и при всасывании растворов через кожу. В клинической картине преобладают симптомы общего действия яда и поражения ЦНС: слабость, головная боль, головокружение, шум в ушах, судороги, потеря сознания. Иногда развиваются поражения печени и почек (белок, эритроциты в моче). При тяжёлых отравлениях быстро наступает смерть вследствие паралича дыхательного и сосудодвигательного центров.

*Формальдегид* (Ф) – газ, обладающий выраженным раздражающим действием, общей токсичностью и сенсibiliзирующими свойствами. Оказывает токсическое влияние на ЦНС; есть данные о его эмбротоксическом, гонадотропном и мутагенном действии. При острых ингаляционных отравлениях Ф появляется жжение в глазах, слезотечение, симптомы поражения верхних дыхательных путей, бронхоспазма и бронхита. Одновременно

наблюдаются общая слабость, головная боль, головокружение, шаткая походка. При действии очень высоких концентраций газа возможны некроз слизистой оболочки верхних дыхательных путей и токсический отёк лёгких.

Чаще всего у работающих в производствах получения и переработки фенопластов возникают профессиональные заболевания кожи. Рабочие жалуются на кожный зуд и высыпания на коже. Патологический процесс, оцениваемый как дерматит, локализуется в основном на открытых участках кожи – на лице, шее, руках. Начальные признаки заболевания чаще всего в первые недели работы, но могут развиваться и в более поздние сроки. В лёгких случаях дерматит продолжается несколько дней и не сопровождается потерей трудоспособности. В других случаях заболевание затягивается, но при прекращении контакта со смолами быстро подвергается обратному развитию. При возобновлении контакта возможны рецидивы дерматита и трансформация его в профессиональную экзему. Вместе с тем у многих рабочих, перенесших дерматит в первые месяцы работы с фенопластами, в дальнейшем это заболевание не наблюдалось. Такое привыкание объясняется анатомическими и физиологическими изменениями кожи (утолщение рогового слоя, изменение пото- и салоотделения).

Особая форма хронического дерматоза, характеризуется появлением распространённых витилигоподобных изменений кожи. Эта форма описана у рабочих, занятых изготовлением синтетических смол из формальдегида паратретичного бутилфенола.

У работающих с фенопластами поражается дыхательная система в результате действия паров фенола, формальдегида, других химических веществ и пыли пластмасс. В большей части случаев речь идёт о заболеваниях верхних дыхательных путей и бронхов. При этом беспокоят кашель (сухой или с мокротой), сухость и боль в носу и глотке, упорный насморк, носовые кровотечения, охриплость голоса, одышка. При небольшом стаже работы преобладают катаральные и гипертрофические изменения слизистой оболочки носа и глотки. При увеличении стажа преобладают субатрофические и атрофические изменения слизистой оболочки носа, глотки, гортани. Хронический бронхит, протекающий обычно с обструкцией чаще, диагностируется у стажированных

рабочих. Встречаются случаи бронхиальной астмы с сенсibilизацией к формальдегиду или синтетическим смолам.

Возможно развитие умеренно выраженного пневмокониоза интерстициальной формы с отдельными узелковыми образованиями, характеризующегося доброкачественным течением. Случаи пневмокониоза Ист. диагностировались у работающих более 15-20 лет в условиях воздействия пыли указанных материалов в больших концентрациях.

К проявлениям хронической профессиональной интоксикации при работе с фенолформальдегидными смолами относят часто встречающиеся функциональные нарушения ЦНС (астеновегетативный синдром).

### **Эпоксидные смолы**

Их получают поликонденсацией эпихлоргидрина с двух- и многоатомными фенолами, резорцином, анилином, гликолями, аминами либо прямым эпоксидированием ненасыщенных соединений (дициклопентадиена, винил циклогексана) надкислотами (надуксусная, надбензойная и др.), что используется для улучшения некоторых их свойств, например теплостойкости. Из этих смол изготавливают клей, лаки, герметики, электроизоляционные компаунды. Они применяются в разных отраслях промышленности (машиностроительной, электротехнической, радиоэлектронной, авиационной, судостроительной, деревообрабатывающей и др. На основе эпоксидных смол получают также пластмассы (стеклопластики, прессовочные и литьевые материалы, пенопласты).

На производстве получения смол воздух загрязняется исходными химическими веществами. При дальнейшем применении эпоксидных смол на различных производствах вредностями являются сами смолы и пары летучих веществ, выделяющиеся из них, а также пары отвердителей, растворителей, пластификаторов.

ПДК летучих веществ для разных марок эпоксидных смол установлены в пределах 0,2-1 мг/м<sup>3</sup> (по эпихлоргидрину).

Исходные продукты и отвердители эпоксидных смол обладают преимущественно раздражающим действием на слизистые оболочки дыхательных путей, глаз и кожу. Некоторые из них оказывают токсическое влияние на нервную и сердечно-

сосудистую системы (гексаметилендиамин, фталиевый ангидрид и др.), поражают паренхиматозные органы (эпихлоргидрин, дифенилолпропан, фталиевый ангидрид), угнетают гемопоэз (гексаметилендиамин). Эпихлоргидрин, гексаметилендиамин, фталиевый ангидрид являются аллергенами. Токсичны и некоторые пластификаторы, особенно трикрезилфосфат (сильный нервный яд).

У лиц, работающих с эпоксидными смолами, наиболее частыми являются профессиональные заболевания кожи: контактно-аллергический дерматит и экзема. Они возникают при попадании на открытые участки кожи эпоксидных смол и их композиций. Поражаются в основном верхние конечности, лицо и шея. Чаще дерматит развивается в течении первого полугодия от начала работы с эпоксидными смолами. При отстранении от работы наступает быстрое улучшение, но возобновление работы приводит к рецидивам заболевания, что вызывает необходимость перевода заболевших сотрудников на другую работу. У этих лиц методом кожных тестов обнаруживается сенсibilизация к смолам и отвердителям.

## **Профессиональная патология в производстве синтетических каучуков и резиновых изделий**

### **Синтетические каучуки**

Это высокоэластичные полимерные соединения с линейной структурой макромолекул, которые подобно натуральному каучуку могут быть переработаны в резину. Производят много видов синтетических каучуков (СК). Различают каучуки общего назначения (бутадиеновый, изопреновый, бутадиенстирольный, хлоропреновый, этиленпропиленовый), применяемые для производства изделий, в которых реализуется главное свойство резины – эластичность, и каучуки специального назначения (бутадиеннитрильный, полиизобутиленовый, полисульфидный, полиуретановый, кремнийорганический, фторкаучук и др.). Последние применяют в производстве изделий, которые наряду с эластичностью должны обладать стойкостью к различным агентам (растворителям, кислотам, щелочам, нефтепродуктам), тепло- и морозостойкостью или другими специальными свойствами.

Наиболее вредными являются процессы получения каучука (К) (до этого весь процесс проводится герметично). Основной профессиональной вредностью при получении любого вида СК является загрязнение воздуха цехов парами и газами химических веществ, участвующих в синтезе полимера (мономеры, эмульгаторы, катализаторы, противостарители). Из них ведущее значение имеют мономеры.

В России наиболее распространено производство натрийбутадиенового, бутадиенстирольного, бутадиеннитрильного, полихлоропренового СК.

### ***Натрийбутадиеновый СК***

Его получают в результате полимеризации 1,3-бутадиена (дивинила -  $\text{CH}_2=\text{CH}=\text{CH}=\text{CH}_2$ ) в присутствии натрия. Дивинил – это газ, обладающий раздражающим действием на слизистые оболочки верхних дыхательных путей и глаз, оказывающий в больших концентрациях наркотическое действие. ПДК в воздухе рабочей зоны –  $100 \text{ мг/м}^3$ .

Острое отравление дивинилом проявляется болью в горле, головной болью, общей слабостью; возможны рвота и потеря сознания. На свежем воздухе эти нарушения быстро проходят, иногда некоторое время сохраняются головная боль, сонливость.

Хроническое отравление дивинилом возможно при длительном контакте и протекает с функциональными нарушениями нервной системы (неврастенический, астеновегетативный синдромы, вегетативно-сосудистая дистония с артериальной гипотензией). Наблюдаются также диспепсические явления, изменения состава периферической крови (лейкопения с относительным лимфоцитозом), катаральные изменения слизистой оболочки верхних дыхательных путей, дерматит.

### ***Бутадиенстирольный СК***

Он является продуктом сополимеризации дивинила со стиролом или альфа-метилстиролом. Газовая смесь этих мономеров может вызвать острые (в аварийных условиях) и хронические интоксикации. Основным этиологическим фактором в развитии хронической интоксикации является стирол или альфа-метилстирол. Стирол обладает наркотическим действием. В клинической картине изменения нервной системы характеризуются развитием астенических и астеновегетативных нарушений. Отмеча-

ется раздражение слизистых оболочек. Возможно токсическое поражение печени. Выявляются умеренная лейкопения, относительный лимфоцитоз, небольшая тромбоцитопения и ретикулоцитоз. Особенностью клинических проявлений интоксикации при воздействии альфа-метилстирола являются более выраженные неврологические нарушения: чаще встречается микроорганическая симптоматика (нистагм, отсутствие корнеальных рефлексов) и выраженные вестибулярные нарушения. Вместе с тем реже, чем при отравлении стиролом, наблюдаются изменения крови и печени.

### ***Бутадиеннитрильный СК***

Этот продукт сополимеризации дивинила и нитрила акриловой кислоты (ПДК- 0,5 мг/м<sup>3</sup>) представляет собой бесцветную жидкость со слабым запахом. При попадании на кожу вызывает химический ожог и оказывает резорбтивное токсическое действие. Вдыхание паров высокой концентрации оказывает цианоподобное действие. Клиническая картина хронической интоксикации характеризуется нарушениями со стороны нервной системы (астенический и астеноорганический синдромы), вегетативной дистонией и артериальной гипотензией. Наблюдаются признаки дистрофии миокарда, умеренные проявления токсического гепатита, дискинезии пищеварительного канала, анемия, лейко- и нейтропения. Возможно развитие аллергических заболеваний кожи и системы дыхания.

### ***Полихлоропреновый СК (наирит)***

Его получают полимеризацией 2-хлорбутадиена-1,3 (хлоропрена –  $\text{CH}_2=\text{CCl}=\text{CH}=\text{CH}_2$ ). Наркотическое и общетоксическое действие его сильнее, чем дивинила. Хлоропрен обладает также местно-раздражающим, алергогенным, цитотоксическим и мутагенным действием.

ПДК хлоропрена в воздухе рабочей зоны – 2 мг/м<sup>3</sup>.

При остром отравлении хлоропреном на первый план выступает его наркотическое действие. В случаях лёгкого отравления отмечаются головная боль, головокружение, тошнота, слезотечение, в более выраженных случаях – потеря сознания, слабый частый пульс, приглушенность тонов сердца, повторная рвота.

Хроническая интоксикация проявляется изменениями нервной, сердечно-сосудистой систем и печени. Наблюдаются выра-

женные астенические состояния и вегетативные дисфункции с нарушением сердечно-сосудистой регуляции. Отмечаются сосудистая гипотония, тенденция к брадикардии. В поздней стадии может развиваться энцефалопатия с эпилептиформными припадками и выраженными симптомами орального автоматизма. На ЭКГ признаки дистрофии миокарда. Отчетливо выражены симптомы токсического гепатита. Характерны для хронического отравления хлоропреном трофические нарушения: кровоточивость и разрыхленность дёсен, ломкость и расслоение ногтей, выпадение волос без повреждения волосяных фолликулов.

Основными потребителями СК являются производства резиновых изделий. Технология изготовления любых резиновых изделий включает две основные стадии – подготовительные операции и процесс вулканизации. В подготовительных цехах приготавливают резиновую смесь: просеивают, развешивают ингредиенты, смешивают их в резиносмесителе и пластифицируют на вальцах. Здесь кроме СК используются, согласно рецептуре изделия, разные наполнители (сажа, аэросил и др.), вулканизирующие агенты (чаще всего сера), ускорители вулканизации (тиурам, каптакс и др.), активаторы (оксид цинка), пластификаторы (вазелиновое масло, другие минеральные масла, жирные кислоты, канифоль), противостарители (неозон-Д, фталиевый ангидрид).

Работа с сыпучими ингредиентами сопровождается значительным пылевыделением. Высокие концентрации пыли обнаруживаются на всех рабочих местах; состав аэрозоля определяется характером используемых ингредиентов. Рабочие подвергаются действию пыли смешанного состава, что может привести к развитию бронхита и пневмокониоза. Пневмокониозы развивались при стаже работы более 10-15 лет. Выявлялись интерстициальная и узелковая формы пневмокониоза I и II стадии с клинически доброкачественным течением.

Пыль поступает в воздух и во время припудривания изделий тальком. У рабочих выявляются случаи пневмокониоза – талькоза.

В процессе вулканизации на рабочих действует парогазовая смесь, содержащая остаточные мономеры каучука, рецептурные ингредиенты, продукты термоокислительной деструкции компонентов резиновой смеси. У обследованных рабочих отмечались большая распространённость гипертрофических и субатрофиче-

ских изменений слизистой оболочки верхних дыхательных путей, нарастание степени и количества их с увеличением стажа работы в контакте с токсическими веществами раздражающего действия (в составе вулканизационных газов обнаруживаются сернистый газ, альдегиды, раздражающее действие присуще также стиролу, дивинилу). Воздействие стирола и монооксида углерода может быть причиной снижения содержания гемоглобина, тенденции к снижению содержания эритроцитов и тромбоцитов, некоторого повышения содержания карбоксигемоглобина.

### **Профессиональная патология на производствах получения и переработки синтетических волокон**

Крупной отраслью современной промышленности является производство синтетических волокон, получаемых из синтетических полимеров с помощью реакций полимеризации и поликонденсации и состоящих из гибких макромолекул линейной или слаборазветвлённой структуры. В зависимости от химического состава различают следующие классы синтетических волокон: полиамидные (капрон, нейлон, анид), полиэфирные (лавсан), полиакрилонитрильные (нитрон), полиолефиновые (полиэтиленовые, полипропиленовые), поливинилхлоридные (хлорин), поливинилспиртовые (винол), фторсодержащие (полифен, фторлон).

Технология получения синтетических волокон состоит из трёх основных этапов: синтеза полимера, формирования и текстильной обработки волокон. Эти процессы осуществляются соответственно в химическом, прядильном и текстильном цехах.

Работа в химическом и прядильном цехах связана с воздействием токсических факторов в сочетании с повышенной температурой воздуха. В современных условиях уровень загрязнения воздуха исходными и побочными продуктами синтеза полимера относительно невелик. Это обусловлено непрерывностью технологического процесса, герметичностью оборудования, точным соблюдением технологических параметров, автоматизацией процессов. Однако некоторые операции (загрузка и чистка аппаратов, фильтров и т.п.) проводятся вручную, что сопровождается кратковременным выделением в воздух токсических веществ в количествах, значительно превышающих ПДК.

Наиболее распространёнными являются производства полиамидных (капрон), полиэфирных и полиакрилонитрильных синтетических волокон.

### ***Капроновое волокно***

Его получают из поликапролактама – продукта полимеризации мономера капролактама. Воздушная среда в химическом и прядильном цехах при получении капронового волокна загрязняется парами и аэрозолем капролактама и парами теплоносителя динила. ПДК для каждого из них в воздухе производственных помещений равна  $10 \text{ мг/м}^3$ . Капролактама является нервным ядом, вызывающим судороги, а также поражение паренхиматозных органов. Отравления возникают при воздействии больших доз капролактама. При действии на кожу капролактама вызывает повреждение рогового слоя эпителия; возможно также развитие сенсибилизации.

Пары динила оказывают токсическое действие на ЦНС, паренхиматозные органы, вызывают раздражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей и глаз. У работающих в производстве капронового волокна наблюдается профессиональный эпидермит (сухость кожи, потеря эластичности, шелушение). В результате комбинированного воздействия паров динила и аэрозоля капролактама развиваются субатрофические и атрофические изменения слизистой оболочки гноса и глотки, функциональные нарушения нервной системы (вегетативно-сосудистая дистония, вегетативно-сенситивная полиневропатия), токсическое поражение печени.

### ***Полиэфирные волокна (лавсан)***

Получают из полимера полиэтилентерефталата. В химическом цехе воздух загрязняется парами и пылью мономера диметилтерефталата. Меньшее значение имеет выделение в воздух паров другого мономера – этиленгликоля и побочного продукта процесса поликонденсации метанола. В прядильном цехе при термической обработке полиэтилентерефталата образуется сложный комплекс летучих продуктов: ацетальдегид, терефталиевая кислота, оксиды углерода и др. неидентифицированные продукты

Диметилтерефталат – бесцветное твёрдое вещество. При вдыхании его паров и аэрозолей наблюдаются явления общей интоксикации с поражением ЦНС, паренхиматозных органов, изменением состава периферической крови, а также раздражение и воспаление слизистой оболочки глаз и дыхательных путей. При повторном нанесении диметилтерефталата на кожу возникал дерматит.

Терефталиевая кислота не оказывает раздражающего действия, но не менее токсична, чем её эфир. ПДК для каждого из этих веществ 0,1 мг/м<sup>3</sup>. При обследовании рабочих отмечались: вегетативно-сосудистая дисфункция с тенденцией к артериальной гипертензии, снижение количества эритроцитов, лейкоцитов, содержания гемоглобина, а также изменения печени функционального характера.

### ***Полиакрилнитрильные волокна (нитрон)***

Синтетические волокна, получаемые из полиакрилнитрила или сополимеров нитрила акриловой кислоты. Условия труда при получении полимера характеризуются загрязнением воздушной среды парами акрилатов (химический цех). Эти же вещества выделяются в воздух как остаточные мономеры и продукты деполимеризации на этапе формирования и обработки волокна (прядильный цех). В клинической картине интоксикации акрилатами преобладают функциональные нарушения нервной системы: вегетативно-сосудистая дистония, астеновегетативный синдром. В отдельных случаях у рабочих со стажем выявляется микроорганическая симптоматика (нистагм. Снижение обоняния, глоточного и корнеального рефлексов, анизокория) и признаки гипоталамической патологии. Отмечаются функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы (артериальная гипотензия, синусовая брадикардия, удлинение предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости) и реже с признаками дистрофии миокарда, выявляемыми на ЭКГ. Могут быть: дискинезия пищеварительного канала, снижение секреторной функции желудка, нарушения функции печени. В периферической крови – склонность к анемии и лейкопении с нейтропенией и относительным лимфоцитозом.

К профессиональной патологии у рабочих относятся также аллергические заболевания органов дыхания (риносинусопатия, бронхиальная астма) и кожи (дерматит, экзема), развивающиеся после многолетнего контакта с акрилатами. При небольшом стаже работы наблюдались крапивница и отёк Квинке.

Установлено слабо выраженное токсическое и фиброгенное действие пыли капрона, лавсана, нитрона. Пыль капрона и лавсана может оказывать также алергизирующее действие. ПДК этих синтетических волокон в воздухе рабочей зоны установлены на уровне 5 мг/м<sup>3</sup>.

## **Принципы диагностики, лечения, экспертиза трудоспособности и профилактики**

Из приведённых выше данных видно, что у рабочих, связанных с производством синтетических смол, пластмасс, каучуков, волокон и изделий из них возможно развитие острых и хронических профессиональных интоксикаций и заболеваний.

При диагностике острых профессиональных интоксикаций следует иметь в виду, что на современных предприятиях они возникают редко, преимущественно вследствие аварийных ситуаций. При этом основную опасность представляют мономеры (винилхлорид, стирол, метилметакрилат, дивинил и др.), хотя способны вызывать острую интоксикацию и органические растворители, некоторые пластификаторы (трикрезилфосфат) и другие вспомогательные вещества.

### **Меры первой помощи и лечения пострадавших при острых и хронических профессиональных интоксикациях синтетическими полимерными материалами**

1) немедленное прекращение контакта с токсическим агентом, пребывание на свежем воздухе, ингаляции кислорода.

2) При развитии патологии органов дыхания и слизистой оболочки глаз применяют комплекс лечебных мероприятий как при воздействии веществ раздражающего действия.

3) При лечении фторопластовой лихорадки применяется внутривенное введение кальция хлорида и глюкозы с аскорбиновой кислотой (профилактика отёка легких), ацетилсалициловая кислота, ингаляции кислорода.

4) Цианоподобные явления (при интоксикации нитрилом акриловой кислоты, продуктами термоокислительной деструкции полиуретанов) являются показаниями для применения следующих лечебных средств: вдыхание 0,5 мл амилнитрита, внутривенное введение 50 мл «Хромасмона» и 30-50% раствора натрия тиосульфата. Используются и другие виды неспецифического и симптоматического лечения с учётом выявляемых клинических синдромов поражения. При тяжелых случаях отравления может возникнуть необходимость в реанимации.

При лёгких интоксикациях лечение проводят амбулаторно, а при более выраженной и тяжёлой пострадавшие подлежат срочной госпитализации.

Этиотропного лечения при хронических профессиональных интоксикациях и заболеваниях у работающих в производстве полимерных материалов и изделий из них нет. Применяются различные средства патогенетической терапии при отдельных синдромах с учётом их клинической формы и выраженности.

### **Экспертиза трудоспособности при хронических профессиональных интоксикациях и заболеваниях вызванных полимерами**

При хронических интоксикациях, проявляющихся лёгкими функциональными изменениями со стороны нервной системы, печени и других органов и систем, показаны лечение и наблюдение. В более выраженных случаях (стойкие изменения нервной системы, неврит, энцефалопатия, изменения крови и др.) возникает необходимость во временном отстранении от работы на период лечения или постоянном переводе на работу вне контакта с токсическими веществами.

Больные хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей, с лёгкими нестойкими явлениями бронхита подлежат врачебному наблюдению и лечению, в редких случаях (хронический атрофический ларингит с функциональными нарушениями, изъязвление слизистой оболочки носа) – временному или постоянному переводу на другую работу, рациональному трудоустройству. Стойкий выраженный бронхит, бронхиальная астма, выраженные аллергические болезни верхних дыхательных путей являются противопоказаниями для дальнейшей работы в условиях воздействия пыли, токсических веществ раздражающего и сенсибилизирующего действия.

Больные интерстициальным пневмокониозом первой стадии без явлений бронхита и недостаточности дыхания могут оставаться на прежней работе при условии динамического наблюдения. При более выраженных и осложнённых случаях необходимо прекращение контакта с пылью.

Больные с дерматитом и экземой нуждаются в лечении, при выраженной картине заболевания – с временным освобождением от работы. Перевод на другую работу и рациональное трудоустройство показаны при стойкой или рецидивирующей экземе.

В случаях снижения квалификации при переводе на другую работу в связи с профзаболеванием больные подлежат направлению на МСЭ.

## ГЛАВА 4. ИНТОКСИКАЦИИ БЕНЗОЛОМ И ЕГО ГОМОЛОГАМИ

### *Этиология*

К этим ядам относятся ароматические углеводороды: бензол ( $C_6H_6$ ), его гомологи (ксилол, толуол), хлорбензол ( $C_6H_5Cl$ ), гексаметилендиамин ( $NH_2[CH_2]_6NH_2$ ), гексахлорциклогексан ( $C_6H_6Cl_6$ ). Эти вещества используют в реакциях органического синтеза для получения различных полимерных синтетических материалов (полимеризации, конденсации), применяют в качестве растворителей, используют для получения нейлона, различных пластмассовых изделий, в фармацевтической промышленности, в качестве пестицидов и других отраслях

Характер токсического действия ароматических углеводородов в значительной мере зависит от химической структуры и наличия в бензольном кольце метильных, амидных, нитрогрупп или атомов хлора. Так, например, бензол и его гомологи по своему токсическому действию отнесены к ядам, угнетающим процессы кроветворения. Галогенопроизводные бензола вызывают также раздражение слизистых оболочек глаз и дыхательных путей.

Бензол и его гомологи находят применение в различных отраслях промышленности. Бензол широко применяется в качестве растворителя и разбавителя красок, лаков, смол; используется в реакциях органического синтеза для получения синтетических соединений и изготовления синтетических продуктов.

Бензол входит в состав некоторых видов нефти, моторного топлива, в небольших количествах содержится в технических горючих газах, в нефтяных бензинах-растворителях, может находиться как примесь в его гомологах (толуол, ксилол) и других органических растворителях.

Предельно допустимая концентрация бензола (ПДК)  $5 \text{ мг/м}^3$  воздуха.

При воздействии этих промышленных ядов могут поражаться костный мозг, периферическая кровь, центральная нервная система, кожа, слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей, печень. Наибольшее значение имеет поражение системы крови.

Бензол и его гомологи вызывают характерные изменения в крови, обусловленные поражением костномозгового кроветворения. Это развитие гипо- и апластических состояний костного мозга. Наиболее тяжёлые нарушения вызывает бензол.

Бензол – жидкость со специфическим ароматическим запахом легко растворимая в спирте, эфире, жирах, липоидах и труднорастворимая в воде.

В условиях производства проникновение бензола и его соединений в организм человека возможно через лёгкие в виде паров и через неповреждённую кожу. При воздействии бензола возможно развитие как острых, так и хронических интоксикаций.

Острые отравления возникают вследствие кратковременного вдыхания больших концентраций паров бензола. Это случаи случайной утечки его в помещениях (аварийные ситуации) или во время работы в замкнутых пространствах (чистка цистерн из-под бензола и т.п.). При острых интоксикациях бензол может быть обнаружен в крови, мозге, печени, надпочечниках.

Хроническая интоксикация развивается при длительном вдыхании небольших концентраций паров бензола (но превышающих предельно допустимые концентрации) или при систематическом попадании его на кожные покровы. При хронических интоксикациях большая часть его определяется в жировой ткани и костном мозге.

Значительная часть бензола и его гомологов выводится из организма с выдыхаемым воздухом и мочой. Другая часть бензола окисляется с образованием фенола, дифенолов, которые выводятся с мочой в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой или соединений с серой.

### ***Патогенез***

Механизмы развития токсической гемодепрессии многообразны и сложны. Они включают как возможное непосредственное цитотоксическое действие на самые ранние клетки предшественники гемопоэза – плюрипотентные стволовые клетки, так и на микроокружение последних (стромальные клетки костного мозга и других кроветворных органов, неклеточные элементы). Следствием указанного действия является уменьшение количества стволовых клеток (“сужение плацдарма кроветворения”), нарушение их пролиферации и дифференциации (рис. 3).

Цитокинетическими исследованиями костного мозга даже при низких уровнях воздействия бензола отмечено угнетение пролиферации клеток предшественников нейтрофилов и эритроцитов, а также компенсаторная активация гемопоэза, длительное время препятствующая развитию периферической цитопении.

Следует учитывать воздействие токсических веществ – гемодепрессантов на морфофункциональное состояние клеток гемопоэза, обусловленное вмешательством в процессы перекисного окисления липидов, синтеза ДНК, окислительное фосфорелирование. Следствие этого – дефект продукции и сокращение выживаемости клеток, в первую очередь это касается гранулоцитов.

Установлена также роль аутоиммунных механизмов в развитии гемодепрессии, связанная с нарушением антиген распознающих свойств Т-лимфоцитов и их депрессивное действие на миелопоэз.

Антигенное (гаптенное) действие бензола является одним из трех компонентов его повреждающего влияния на систему крови и проявляется, прежде всего, как раздражение лимфоидной ткани. Антигенное раздражение активизирует гемопоэз в условиях, когда активированные ростки гемопоэза приобретают повышенную чувствительность к бензолу, что усиливает его специфический гематотропный эффект. Эти изменения развиваются в силу как бы "самосенсибилизирующего" действия бензола.

Конкретные признаки цитотоксичности вследствие антигенного действия бензола: плазматизация кроветворной ткани, возрастание гетерогенности лимфоцитов за счет увеличения доли лимфоцитов с активированным синтезом РНК и изменения ферментативной активности цитоплазмы лимфоцитов. Примечательно, что иммунодепрессивный эффект бензола первичен не только по времени, но и по механизму.

## Действие гемодепрессантов

Цитотоксическое действие на плюрипотентные стволовые клетки, стромальные клетки костного мозга и других кроветворных органов, неклеточные элементы
Аутоиммунный механизм: нарушение антиген распознающих свойств Т-лимфоцитов и их депрессивное действие на миелопоэз.
Нарушение обмена витаминов (пиридоксина и цианкоболамина)
Нарушение процессов перекисного окисления липидов, синтеза ДНК, окислительного фосфорелирования
Выработка антител против эритропоэтина

Рис. 6. Патогенез гемодепрессии при действии бензола и его гомологов (рисунок автора)

Доказано, что именно лимфоидная ткань обеспечивает нормальное течение клеточных дифференцировок в процессе гемопоэза. Нарушение взаимодействия между клетками лимфоидного ряда и другими видами кроветворных клеток является ключевым и служит пусковым механизмом гематотропного действия бензола. Так, тимоциты регулируют дифференцировку стволовых клеток в направлении эритропоэза. Определенные фракции Т-лимфоцитов обеспечивают гранулоцитарную дифференцировку. Не исключено, что регулирующее влияние лимфоцитов опосредовано через макрофаги.

В частности, лимфоидная дифференцировка полипотентной стволовой клетки зависит от макрофагов, регулирующих образование Т- и В-лимфоцитов путем выделения как стимуляторов, так и ингибиторов этого процесса. Механизмы нарушения взаимодействия иммунокомпетентных и кроветворных клеток, которые приводят к гипоплазии кроветворной ткани, могут быть различными и заключаться в следующем.

- Прямое цитотоксическое действие Т-лимфоцитов на клетки-предшественники костного мозга.
- Выработка антител против стволовых клеток с угнетением роста эритроидных и лимфоидных коммитированных стволовых клеток.

- Выработка антител против гуморальных стимуляторов гемопоэза, например эритропоэтина. Изменения лимфоидной ткани, в первую очередь из-за нарушений иммуногенеза, являются не только самыми ранними, но и самыми стабильными в отличие от воздействия на пролиферацию стволовых клеток и других кроветворных клеток на всех уровнях созревания. Длительные иммунные сдвиги способствуют "запуску" устойчивых изменений гемопоэза. Таким образом, в лимфоидной ткани сфокусированы все 3 эффекта поражения крови: специфический, неспецифический (с элементами компенсации) и антигенный, свидетельствующие о ее ключевой роли в развитии бензольной гемопатии. Бензольная гемопатия может иметь в качестве исхода злокачественное поражение крови в виде лейкоза. При этом лейкозы и лейкомоидные состояния у людей могут быть острыми, подострыми и хроническими по течению. Чаще всего наблюдаются миелоидные лейкомии, реже лимфолейкозы, эритролейкемический лейкоз, лейкоемический и алейкемический миелоз, эритробластоз.

Оба эффекта, мутагенный и канцерогенный, обусловлены воздействием бензола на генетический аппарат за счет ковалентного связывания бензола с ДНК, в первую очередь в клетках костного мозга, что инициирует канцерогенез. Кроме этого, канцерогенная активность может быть следствием иммунодепрессивного действия бензола, особенно подавлением Т-клеточной системы иммунитета и тимуса. Именно эти системы обеспечивают отторжение чужеродных опухолевых клеток, что согласуется с тем, что иммунодепрессия является важным компонентом Реализации процесса онкогенеза.

Нарушается баланс некоторых витаминов: снижается содержание витаминов группы В (в первую очередь пиридоксина и цианкобаламина), участвующих в процессе костномозгового кроветворения, а также аскорбиновой кислоты, которая принимает участие в регуляции свёртывания крови и нормализации проницаемости стенок капилляров.

Степень выраженности депрессии эритро-, лейко-, и тромбоцитопоэза, вызванная токсичным веществом может быть различной. Она зависит от интенсивности и продолжительности действия этиологического фактора, индивидуальной чувствительности организма к его действию, состояния эндогенных фак-

торов, влияющих на гемопоэз, в особенности у женщин (дефицит железа, дисфункция вилочковой, щитовидной желёз, яичников и др.).

Бензол действует непосредственно на центральную нервную систему, вызывая развитие нейродистрофического симптомокомплекса.

### ***Патологическая анатомия***

При выраженной хронической интоксикации наблюдаются общее малокровие и геморрагический диатез, проявлениями которого являются точечные кровоизлияния в кожу, слизистые оболочки, полость рта, серозные оболочки внутренних органов. Нередко геморрагии могут наблюдаться в мягких мозговых оболочках, веществе больших полушарий мозга, его желудочках.

При тяжёлых формах интоксикации, сопровождающихся депрессией кроветворения, отмечается аплазия костного мозга с поражением всех трёх его ростков (практически исчезновение клеток) и избыточным фиброзом элементов стромы. В печени и почках наблюдаются дистрофические изменения, межуточный склероз, возможно появление инфильтратов из плазматических клеток.

### ***Клиническая картина хронической интоксикации бензолом и его гомологами***

Для этой формы интоксикации характерно в первую очередь поражение костномозгового кроветворения. Клиника складывается из совокупности гематологических симптомов, которые сочетаются с изменениями других органов и систем.

Если в клинической картине ведущим является анемический синдром, то преобладают общая слабость, утомляемость, частые головокружения, нередко головная боль, ощущение мушек перед глазами, одышка при физической нагрузке. Кожные покровы у больных бледные, как и видимые слизистые, наблюдается смещение границ относительной сердечной тупости влево, над верхушкой и в области проекции лёгочной артерии нередко выслушивается систолический шум. Лимфатические узлы и селезёнка не увеличены.

В тех случаях, когда превалирует депрессия тромбоцитоза, могут развиваться различные клинические проявления геморрагического синдрома (кровоточивость дёсен, кожные геморрагии,

меноррагии, носовые кровотечения). Выраженность геморрагического синдрома определяется тяжестью поражения кроветворения. В происхождении геморрагий играют роль нарушения гемокоагуляции и структурные изменения сосудистой стенки стромальных клеток вплоть до развития “костномозгового фиброза” с последующими разрывами сосудов.

Изменение периферической крови при воздействии гемотоксических веществ характеризуется цитопениями, преимущественно лёгкими. Иногда цитостатические реакции носят транзиторный характер. Наиболее часто первыми гематологическим симптомом является лейкопения, которая может носить транзиторный характер. Диагностическое (критическое) значение имеет стойкое уменьшение количества лейкоцитов – менее  $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$ . Данная лейкопения, как правило, формируется за счёт уменьшения содержания нейтрофилов, что приводит к относительному лимфоцитозу. Возникают качественные изменения лейкоцитов: повышение содержания нейтрофилов с патологической зернистостью, их гиперпигментация, омоложение лейкограммы со сдвигом влево. Наряду с лейкопенией может отмечаться умеренная тромбоцитопения (менее  $180 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и нерезко выраженная эритропения. Содержание ретикулоцитов или в норме, или несколько повышено ( $> 12\%$ ).

В тех случаях, когда преобладает депрессия эритропоэза, в периферической крови встречаются в основном изменения красной крови: критическими показателями являются уменьшение содержания гемоглобина ( $< 115\text{г/л}$  у женщин и  $< 132\text{ г/л}$  у мужчин) и количества эритроцитов ( $< 3,7 \cdot 10^{12}/\text{л}$  у женщин и  $< 4,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$  у мужчин). Анемия обычно умеренная, нормохромная. При глубокой депрессии кроветворения в крови обнаруживается выраженная панцитопения. При этом, резко ускорена СОЭ и удлинено время кровотечения ( $> 6 - 10$  минут).

Микроскопическая картина препаратов, полученных при стерильных пункциях или трепанобиопсии подвздошной кости различна. При умеренной цитопении периферической крови она характеризуется признаками лёгкого гипопластического состояния (снижение сегментоядерных нейтрофилов со снижением числа молодых форм миелоидного ряда), непостоянным ретикулоцитозом. Наличие последнего наряду с гиперплазией эритроидного

ростка, повышением митотической активности клеток миелоидного ряда свидетельствует об активации регенераторных процессов и расценивается как компенсаторная реакция на воздействие гемотоксического фактора.

Типичным представителем таких ядов является бензол. Картина острой интоксикации была изложена выше.

Хроническая интоксикация бензолом протекает с преимущественным поражением гемопоэза и нервной системы, а также изменениями в других органах и системах.

Длительный контакт с бензолом приводит к развитию *хронической бензольной* интоксикации (лёгкой, средней и тяжёлой степени) и лейкозов (острых и хронических).

При хронической интоксикации выделяют:

***А) Клинические формы преимущественного поражения***

1. *Изменения в системе кроветворения.* Это типичная форма цитопении (в настоящее время умеренно выраженные с преобладанием лейкопенического состояния) и различная реакция костномозгового кроветворения (от компенсаторного напряжения кроветворной функции до выраженного гипо- и апластического состояния).

2. *Геморрагический синдром.* Происходят нарушения в системе коагуляции, изменение свойств сосудистой стенки.

3. *Изменения в нервной системе:*

а) функциональные нарушения центральной нервной системы с вегетативной гипер- и гипореактивностью;

б) вегетативный полиневрит;

в) астеноорганический синдром.

***Б) Возможные нарушения других органов и систем***

1. *Изменения сердечно-сосудистой системы (дистрофия миокарда, склонность к гипотензии).*

2. *Поражение печени (увеличение, изменение функциональных проб).*

3. *Нарушение функционального состояния главных пищеварительных желёз (гиперфункция, гипофункция).*

4. *Нарушение функционального состояния женских половых желёз.*

5. *Нарушение стероидной функции надпочечников.*

6. *Изменение витаминного баланса.*

Со снижением действующих концентраций бензола в воздухе рабочей зоны наблюдаются лёгкие, часто стёртые формы хронической интоксикации. Чаще воздействие бензола отмечается у женщин, имеющих латентный дефицит железа, дисфункцию щитовидной железы нарушение половой функции. Изменения в крови в виде цитопенических реакций носит лёгкий, транзиторный характер. Возможны лёгкие симптомы геморрагического диатеза (кровоточивость дёсен, носовые кровотечения, увеличение менструальных кровопотерь), которые могут быть самым ранним, а иногда и единственным клиническим симптомом. Количество тромбоцитов может сохраняться в пределах нормы или снижаться.

Для современных лёгких форм хронической интоксикации бензолом наиболее характерны функциональные расстройства центральной нервной системы, обусловленные его наркотическим действием.

Средняя степень хронической интоксикации бензолом характеризуется большей выраженностью клинико-гематологических симптомов. Наблюдаются явления геморрагического диатеза. Возможны нарушения сердечно – сосудистой системы, отдельных функциональных проб печени, развитие вегетативно-сенсорной полинейропатии. В периферической крови нарастает лейкопения, умеренно выраженная анемия, увеличивается СОЭ. В стерильном пунктате выявляются изменения, свидетельствующие об умеренно выраженном гипопластическом состоянии кроветворения.

Тяжёлая форма хронической интоксикации в настоящее время практически не встречается. Она характеризуется глубокой панцитопенией, отсутствием ретикулоцитоза, чрезвычайно увеличенной СОЭ. В костном мозге истинная гипоплазия. Резко выражен геморрагический синдром. Наблюдается артериальная гипотензия, дистрофия миокарда, признаки токсического гепатита. Изменения нервной системы проявляются выраженным астеническим или астеноорганическим синдромом (токсическая энцефалопатия).

Хлорбензол – это жидкость, используемая в качестве растворителя и компонента при различных синтезах. В концентрациях, превышающих ПДК, вызывает менее выраженную де-

прессию гемопоза, чем бензол. Отличительной особенностью является в большей степени поражение эритропоза с развитием умеренно выраженной анемии. Нарушается мембранная проницаемость эритроцитов. Вследствие этого ускоряются процессы старения эритроцитов и сокращение продолжительности жизни циркулирующих эритроцитов. Нередко имеет место сочетание с лейкопенией и тромбоцитопенией. Могут быть те же неврологические расстройства, что при интоксикации бензолом. Ранними признаками воздействия хлорбензола являются изменения кожи (эпидермиты, дерматиты, ониходистрофии).

Толуол. Применяется в качестве растворителя и для получения других реагентов. Токсическое действие характеризуется при острых интоксикациях поражением центральной нервной системы и раздражением слизистой глаз, дыхательных путей. Хроническая интоксикация сопровождается снижением уровня эритроцитов, пойкилоцитозом, анизоцитозом, умеренной лейкопенией с относительным лимфоцитозом. Иногда имеет место небольшая тромбоцитопения.

При систематическом попадании на кожу ксилола возникают дерматозы.

Ксилол. Встречается в производстве бензола на коксохимических заводах. Применяется в качестве растворителя смол, жиров, лаков, в моторном топливе; как исходный продукт для получения ксилидинов, необходимых в синтезе красителей. При остром отравлении наблюдается наркотическое действие разной степени выраженности, раздражение слизистой оболочки глаз, бронхиты, кератиты. При хронической интоксикации наблюдаются астено-невротические проявления, развитие хронических риноларингофарингитов, конъюнктивитов. В отдельных случаях наблюдаются носовые кровотечения. В крови – чаще лейкопения, уменьшение числа эритроцитов, пойкилоцитоз, анизоцитоз. При воздействии на кожу развиваются дерматиты и экзема.

Стирол. Это жидкость, которая используется для производства пластмасс, синтетических каучуков, полиэфирных смол и пластиков. Стирол обладает наркотическим действием. Отмечается более выраженное раздражение слизистых оболочек. Возможно токсическое поражение печени. Выявляется умеренная

лейкопения, относительный лимфоцитоз, небольшая тромбоцитопения и ретикулоцитоз.

Дихлорбензол. Применяется в качестве растворителя, для производства красителей и как инсектоfungицид. По токсическому действию напоминает хлорбензол. В клинической картине наблюдаются раздражение слизистых оболочек глаз и дыхательных путей.

В крови отмечаются снижение уровня гемоглобина, уменьшение количества эритроцитов и тромбоцитов, а также появление метгемоглобинемии.

### *Диагностика*

Диагностика хронических интоксикаций бензолом и его гомологами базируется на жалобах, данных анамнеза (если возможно), осмотра, данных объективного обследования. Диагностика хронической интоксикации основывается на выявлении типичных синдромов и симптомов заболевания, исследовании данных лабораторных методов исследования (общего анализа крови, миелограммы, печёночных проб и др. см. табл.6.).

Важны также данные аттестации рабочих мест и санитарно-гигиенической характеристики условий труда, трудовой книжки, выписки из амбулаторной карты о перенесённых заболеваниях и проведённых медицинских осмотрах предварительных и периодических.

Таблица 9.

Критические показатели анализов крови при обследовании лиц, профессионально контактирующих с бензолом и его гомологами

<b>Лабораторные показатели</b>	<b>Критические значения</b>
Лейкоциты	менее $4,0 \times 10^9/\text{л}$
Тромбоциты	менее $190 \times 10^9/\text{л}$
Эритроциты	
у женщин	менее $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$
у мужчин	менее $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$
Гемоглобин	
у женщин	менее 120 г/л
у мужчин	менее 130 г/л

Дифференциальный диагноз проводится с:

1. Гемодепрессиями лекарственного генеза. Они вызываются лекарственными препаратами, обладающими гемодепрессивными свойствами (препараты пиразолонового ряда, нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики, цитостатические препараты).

2. Доброкачественными распределительными нейтропениями, отмечающимися при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, неврозах (уменьшение количества циркулирующих клеток и скопление их в краевом пуле). При доброкачественных распределительных нейтропениях нет изменений миелограммы.

3. Различными формами анемий. В основном это железодефицитная анемия вследствие хронической кровопотери. Важно исключение мегалобластных анемий.

4. Заболеваниями, сопровождающимися гиперспленизмом (тромбофлебетическая селезёнка, цирроз печени, синдром Фелти, лимфогранулематоз, туберкулёз и сифилис селезёнки).

### *Лечение*

При лёгких гематологических сдвигах назначение гемостимулирующих средств нецелесообразно. Достаточно компенсаторного напряжения кроветворной функции.

Используется широкий комплекс витаминов группы В, сосудоукрепляющих средств (вит. С, Р). При выраженных стойких депрессиях гемопоэза в целях созревания молодых элементов назначают гемостимуляторы (нуклеиновокислый натрий, пентоксил, лейкоцитин и др.), иммуномодуляторы (декарис).

При геморрагическом синдроме назначают аминокaproновою кислоту, викасол, хлористый кальций, аскорбиновую кислоту, дицинон. При глубоких панцитопениях показаны неоднократные гемотрансфузии, переливания лейкоцитарной массы, тромбоконцентрата в сочетании с витаминами группы В, сосудоукрепляющими средствами, кортикостероидами, анаболическими гормонами. При дефиците железа показан приём феррамида, сорбифера и других железосодержащих препаратов.

### *Период восстановления*

После перенесённой хронической интоксикации возможны следующие варианты развития патологического процесса:

1. Частичное восстановление.

- а) улучшение состава крови за счёт улучшения эритропоэза, тромбоцитопоэза;
  - б) сглаживание неврологических расстройств;
  - в) уменьшение кровоточивости;
  - г) нормализация размеров печени и её функциональных показателей;
  - д) улучшение состояния миокарда.
2. Полное клинико-гематологическое восстановление.
  3. Стабилизация процесса. Наличие стойкого дефекта в системе кроветворения и нервной системе.
  4. Прогрессирование процесса:
    - а) усиление функциональных нарушений или формирование органического поражения нервной системы,
    - б) исход в различные гематологические формы (редко).

### ***Профилактика***

Профилактика при производственном контакте с гематотоксическими веществами заключается в проведении санитарно-гигиенических мероприятий. Они заключаются в проведении предварительного и текущего санитарного надзора.

Важное место в профилактических мероприятиях занимают организационные мероприятия, заключающиеся в проведении аттестации рабочих мест, проведении предварительных и периодических медицинских осмотров согласно приказу МЗ РФ 29Н от 28 февраля 2021 г.. Не рекомендуется трудоустраивать на работы в условиях воздействия гемодепрессантов лиц с явным и латентным дефицитом железа, различными формами геморрагического синдрома. На работу, связанную с производством бензола, женщины не допускаются. Противопоказаниями являются содержание гемоглобина менее 130 г/л у мужчин и менее 120 г/л у женщин; лейкоцитов менее  $4,5 \times 10^9$  в/л, тромбоцитов менее 180000, полинейропатии, выраженные расстройства вегетативной (автономной) нервной системы, доброкачественные новообразования половой сферы, склонные к перерождению (при работе с бензолом).

Противопоказаниям также являются нарушения менструальной функции, сопровождающиеся дисфункциональными маточными кровотечениями, хронические рецидивирующие заболевания кожи с частотой обострения 4 раза и более за календарный

год, заболевания гепатобилиарной системы тяжелого течения часто рецидивирующие (более 2 раз за календарный год).

Не менее значимы и инженерно-технические мероприятия (механизация, роботизация, герметизация, снижение действующих концентраций токсичных веществ до предельно допустимых).

Лечебные профилактические мероприятия заключаются в назначении поливитаминов, содержащих витамины группы В (пиридоксин, цианокобаламин и др, аскорбиновую кислоту) и адаптогенов.

### **Экспертиза трудоспособности**

Основное правило при решении вопросов экспертизы трудоспособности прекращение контакта с вредным этиологическим фактором независимо от степени выраженности депрессии кроветворения. Наиболее верное решение – своевременная переквалификация и рациональное трудоустройство на работах, не связанных с воздействием гематотропных веществ. При затяжном восстановлении гематологических нарушений и неудачном трудоустройстве оправдана направление на медико-социальную экспертную комиссию и выплата “процента утраты трудоспособности”. Определение группы инвалидности по профзаболеванию учитывает индивидуальный подход с учётом изменений крови и других симптомов интоксикации, характера трудового процесса, возраста, сопутствующей общей патологии.

## ГЛАВА 5. ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ НАРУШЕНИЕМ ПИГМЕНТА КРОВИ

### Интоксикации амидо - и нитросоединениями бензола

#### *Этиология*

Наиболее часто в промышленности встречаются: анилин (амидобензол,  $C_6H_5NH_2$ ; ПДК  $0,1 \text{ мг/м}^3$ ), нитроанилин ( $C_6H_4NH_2NO_2$ ; ПДК  $0,1 \text{ мг/м}^3$ ), нитробензол ( $C_6H_5NO_2$ ; ПДК  $3 \text{ мг/м}^3$ ), динитробензол ( $C_6H_4[NO_2]_2$ ; ПДК  $0,1 \text{ мг/м}^3$ ), нитротолуол ( $C_6H_2CH_3[NO_2]_2$ ; ПДК  $1 \text{ мг/м}^3$ ), динитротолуол ( $C_6H_3CH_3[NO_2]_2$ ; ПДК  $1 \text{ мг/м}^3$ ); тринитротолуол ( $C_6H_2CH_3[NO_2]_3$ ; ПДК  $1 \text{ мг/м}^3$ ). Используются их хлорпроизводные и изомеры.

Анилин и нитроанилин используются в производстве синтетических красителей, пластмасс, искусственных смол, солянокислого анилина, нигрозина фармацевтических препаратов, в текстильной промышленности (черноанилиновое крашение), при производстве взрывчатых веществ, как ускоритель вулканизации каучука. Нитробензол применяется в химической промышленности как исходное сырьё для анилина и различных анилиновых красителей; в производстве некоторых сортов мыла; в парфюмерной промышленности (мирбановое масло и эссенция) как растворитель лака и красителей. Динитробензол встречается в производстве красителей, фенилендиамина, нитроанилина в взрывчатых веществ. Нитротолуол, динитротолуол и тринитротолуол применяются в производстве красителей и взрывчатых веществ, как промежуточные продукты в органическом синтезе

Ароматические амидо- и нитросоединения поступают в организм через кожу. Этот путь поступления является основным при высокой температуре воздуха в производственных помещениях. После попадания в организм эти соединения обнаруживаются в головном мозге, почках, сердечной мышце, печени. Они могут создавать депо в жировой клетчатке. Формирование этого временного депо может приводить к возникновению рецидивов интоксикации.

#### *Патогенез*

Токсическое действие ароматических нитро- и амидосоединений сводится к нарушению пигментообразования и появлению в крови патологического пигмента метгемоглобина (**MtHb**).

Двухвалентное железо гемоглобина окисляется в трёхвалентное. В физиологических условиях в крови человека постоянно происходит образование метгемоглобина (0,1-2,5%) и восстановление его до гемоглобина с помощью активных ферментных систем эритроцита, участвующих в процессах гликолиза). Метгемоглобин связывает токсические вещества, в норме создавая с ними комплексные соединения. Метгемоглобин – разрушитель избыточных количеств перекиси водорода, образующихся в процессе внутриэритроцитарного энергетического обмена.

В норме образование и восстановления метгемоглобина строго сбалансированы. Равновесие системы гемоглобин-метгемоглобин может сдвигаться. Сдвиг влево наблюдается редко. Сдвиг вправо наблюдается часто (усиление образования эндогенных метгемоглобинообразователей; ослабление защитных систем, восстанавливающих метгемоглобин; поступление метгемоглобинообразователей извне).

При метгемоглобинемии резко снижается кислородная ёмкость крови, так как метгемоглобин неспособен присоединять кислород. Метгемоглобин увеличивает сопротивление кислорода к оксигемоглобину, уменьшает его диссоциацию при переходе из лёгких к капиллярам, нарушая дыхательную функцию крови. Восстановление метгемоглобина при остром однократном воздействии происходит достаточно быстро (3 – 7 дней). При длительном воздействии он не успевает восстанавливаться. Амидо- и нитросоединения бензола способны к образованию ещё одного патологического деривата гемоглобина – **сульфгемоглобина (SFHb)**. Сульфгемоглобин наблюдается на фоне метгемоглобинемии. Он почти постоянно определяется в крови при остром отравлении этими соединениями. Его присутствие говорит о большой интенсивности воздействия.

Специфическим признаком воздействия метгемоглобинообразователей являются дегенеративно изменённые эритроциты с наличием в них патологических включений – телец Гейнца. Тельца Гейнца – продукт денатурации и преципитации гемоглобина, появление которых связано с действием токсичных веществ на сульфгидрильные группы и другие тиоловые системы цитоплазмы эритроцитов. Тельца Гейнца определяют при витальной окраске 1% раствором метиленового фиолетового.

Следствием дегенеративных изменений в эритроцитах с образованием в них телец Гайанца может быть развитие гемолиза, который рассматривается как вторичный в патогенезе поражения системы крови метгемоглобинообразователями. Количество телец Гейнца зависит от тяжести развившейся интоксикации.

### ***Патологическая анатомия***

Обнаруживается резкое венозное полнокровие внутренних органов, мозга, отёк последнего. Кровь своеобразного шоколадно-бурого цвета, свёртывается медленно, многочисленные мелкие кровоизлияния в серозные и слизистые оболочки желудка, кишечника, лёгких. При микроскопии обнаруживаются дистрофические изменения в печени и почках. В просвете извитых канальцев почек образуются метгемоглобиновые цилиндры. В селезёнке и лимфатических узлах имеет место отложение гемосидерина вследствие гемолиза эритроцитов.



Рис. 7. Патогенез интоксикации нитро- и амидосоединениями бензола (рисунок автора)

### ***Клиническая картина***

#### ***Клиническая картина острой интоксикации***

Степень тяжести определяется уровнем накопления метгемоглобина и развившейся вследствие этого гипоксемии.

*Лёгкая степень.* Беспокоят общая слабость, головная боль, головокружение, цианоз слизистых оболочек, пальцев, ушных

раковин. В редких случаях наблюдается плохая организация в окружающей обстановке. Появление цианоза наблюдается при содержании около 15 % метгемоглобина. Спустя несколько часов жалобы исчезают, метгемоглобинемия снижается, восстанавливается трудоспособность.

*Средняя степень.* При интоксикации этой степени возникает более резкий цианоз видимых слизистых и кожи, отмечается более выраженная неврологическая симптоматика (усиливаются головная боль, головокружение, нарушение ориентации; появляются запинаясь речь, повышение сухожильных рефлексов, вялая реакция зрачков на свет). Содержание метгемоглобина в крови достигает 30-50 %. Появляется большое количество телец Гейнца. Отмечается некоторое замедление СОЭ. Клинико-лабораторные изменения наблюдаются в течении 5-7 суток.

*Тяжёлая степень.* Здесь имеет место резко выраженный цианоз кожных покровов и слизистых оболочек, которые иногда приобретают сине-чёрный оттенок. Такой цвет кожных покровов и слизистых обусловлен не только значительной мет- и сульфгемоглобинемией, но и выраженным венозным застоем. Тяжесть определяется, прежде всего, нарастающей неврологической симптоматикой, обусловленной наркотическим действием метгемоглобинообразователей. В крови присутствуют резкая метгемоглобинемия (более 50 %), большое количество телец Гейнца, увеличение количества сульфгемоглобина. На 5-7 сутки возможно развитие гемолитической анемии. В крови наблюдаются ретикулоцитоз, макроцитоз, нормобластоз (выраженное усиление эритропоэза). Стимуляция регенерации эритроидного ряда обусловлена гипоксемией, наличием продуктов распада дегенеративно изменённых эритроцитов, которые являются значительными раздражителями эритропоэза. В случае развития внутрисосудистого гемолиза наблюдается гемоглинурия с развитием почечного синдрома. Отмечается гипербилирубинемия за счёт непрямой фракции билирубина. В случае массивного воздействия метгемоглобинообразователей могут наблюдаться рецидивы интоксикации, что связано с выходом в кровь депонированного в жировой ткани и печени яда. Рецидивы провоцируются приёмом алкоголя и тепловыми процедурами. Длительность основных симптомов такой формы интоксикации составляет 12 – 14 дней.

### ***Клиническая картина хронической интоксикации***

При хронической интоксикации в крови изменения проявляются легко выраженной анемией. Анемия носит регенераторный характер и сопровождается компенсаторным ретикулоцитозом. Иногда появляются эритроциты с базофильной зернистостью. В крови могут обнаруживаться единичные тельца Гейнца и небольшое количество метгемоглобина (5 – 7 %), быстро исчезающие после оставления производства.

Кроме того обнаруживается ряд характерных симптомов: токсическое поражение печени, нервной системы (вегетососудистая дистония, астеноневротический синдром), органов зрения, мочевыводящих путей. Выраженность симптоматики здесь зависит от химической структуры яда и от характера группы, входящей в состав бензольного ядра. Так для тринитротолуола характерно развитие профессиональной катаракты, изменений крови и токсического гепатита. Поражение мочевыводящих путей наблюдается только при воздействии амидосоединений, главным образом двухядерных.

Ароматические аминосоединения (бензидин, дианизидин и др.) применяются в производстве красителей. Длительный контакт с этими соединениями при неудовлетворительных условиях труда может привести к возникновению дизурических явлений и развитию доброкачественных опухолей мочевыводящих путей, преимущественно мочевого пузыря (папилломы), с последующей трансформацией в рак, что позволяет отнести их к группе достоверных канцерогенов.

### ***Диагностика***

Для диагностики острых интоксикаций необходимы данные профессионального маршрута и санитарно-гигиенической характеристики условий труда, подтверждающие контакт пострадавших с высокими концентрациями амидо- и нитросоединений. Очень важно наличие типичной клинико-лабораторной картины. Наиболее важным в подтверждении диагноза является определение телец Гейнца а эритроцитах и метгемоглобина в крови спектрофотометрическим методом. Возможно исследование и концентрации сульфгемоглобина, общего гемоглобина и оксигемоглобина. Диагностика хронических интоксикаций метгемоглобинообразователями заключается в обнаружении комплекса наруше-

ний в крови, печени и нервной системе. При наличии соответствующего профессионального маршрута, данных санитарно-гигиенической характеристики условий труда и вписки из амбулаторнокарты о перенесённых заболеваниях и медицинских осмотрах такая сочетанная патология подтверждает профессиональный характер интоксикации.

Обнаружение в крови телец Гейнца, небольшое увеличение концентрации метгемоглобина и сульфгемоглобина имеет диагностическое значение в тех случаях, если эти исследования проведены во время работы, или вскоре после оставления производства.

### *Лечение*

- 1) Вывод из загазованной атмосферы.
- 2) При попадании на кожу – обильное промывание загрязнённых участков водой и слабым раствором перманганата калия.
- 3) Оксигенотерапия до ликвидации цианоза.
- 4) При наличии гипоксемии - кратковременное вдыхание карбогена.

5) Для ускорения восстановления метгемоглобина в гемоглобин вводят 1% раствор метиленового синего (1-2 мл на 1 кг массы тела в 5% глюкозе).

Применяют хромосмон (1% раствор метиленового синего на 25% глюкозе).

6) К веществам, активизирующим процесс дегемоглобинизации относятся 40% раствор глюкозы (30-40 мл), 30% раствор гипосульфита натрия, 5% раствор аскорбиновой кислоты (до 60 мл). Рекомендуются введение 600 гамм цианкобаламина внутримышечно.

7) С высоким эффектом применяется ГБО.

8) По показаниям применяют форсированный диурез, кардиальные средства.

При хронической интоксикации метгемоглобинообразователями объём и характер терапевтических мероприятий зависит от ведущего клинического синдрома.

## ***Профилактика***

Профилактика при производственном контакте с гематотоксическими веществами заключается в проведении санитарно-гигиенических мероприятий. Они заключаются в проведении предварительного и текущего санитарного надзора.

Важное место в профилактических мероприятиях занимают организационные мероприятия (аттестация рабочих мест, проведение предварительных и периодических медицинских осмотров согласно приказу МЗ РФ № 29Н от 28.01.1922 г.). Не рекомендуется трудоустраивать на работы в условиях воздействия метгемоглобинообразователей лиц с:

1. Содержанием гемоглобина менее 130 г/л у мужчин и менее 120 г/л у женщин;
2. Катарактой (при работе с нитропроизводными толуола);
3. Хроническими гепатитами с частотой обострения 2 и более раза в год и (или) печеночной недостаточностью любой степени;
4. Полинейропатиями;
5. Выраженные расстройства вегетативной (автономной) нервной системы.
6. Невротическими, связанными со стрессом и соматоформные расстройства;
7. Хроническими рецидивирующими заболеваниями кожи с частотой обострения 4 раза и более за год.

Важны и инженерно-технические мероприятия (механизация, роботизация, герметизация, снижение действующих концентраций токсичных веществ до предельно допустимых).

Лечебные профилактические мероприятия заключаются в назначении поливитаминов, гепатопротекторов (эссенциале, гептрал, карсил, сирепар и др.).

### ***Экспертиза трудоспособности***

Вопросы трудоспособности при острых и хронических интоксикациях метгемоглобинообразователями решаются в зависимости от тяжести перенесённой интоксикации. При лёгких формах интоксикации наступает быстро полное восстановление трудоспособности, и рабочие могут возвратиться к прежней работе. В случае развития тяжёлых форм интоксикаций после лечения рекомендуется временный перевод на работу вне контакта с ток-

сичными веществами. При наличии стойких остаточных явлений и осложнений со стороны различных органов и систем (печени, системы крови, нервной системы) обязательно прекращение работы в контакте с метгемоглобинообразователями и направление на МСЭК для установления группы инвалидности на период переквалификации.

## **Интоксикации монооксидом углерода**

### *Этиология*

К группе ядов крови, образующих патологические пигменты, относится монооксид углерода (СО). Его ПДК 20 мг/м<sup>3</sup>.

Монооксид углерода (СО) является продуктом неполного сгорания углерода. Он образуется везде, где происходит горение углеродсодержащего топлива (топка печей, эксплуатация двигателей внутреннего сгорания и т.д.). Отравления этим оксидом углерода происходят:

- при вдыхании значительных количеств угарного газа, содержащегося в выхлопных газах автотранспорта; у лиц, находящихся длительное время в закрытых гаражах и в автомобиле с работающим двигателем;

- в быту в помещениях с неисправным печным отоплением, в котельных бытовых и производственных зданий;

- при пожарах у лиц, находящихся в горящих, задымленных помещениях (задымленные комнаты и квартиры), в вагонах транспорта и лифтах.

Монооксид углерода – это бесцветный газ, без запаха и вкуса, с низкой плотностью по воздуху (0,97). Плохо сорбируется активированным углем и другими пористыми материалами. Оксид углерода как соединение с двухвалентным атомом углерода является восстановителем и может вступать в реакции окисления.

Чувствительность людей к оксиду углерода колеблется в довольно широких пределах. Она зависит от многих факторов: от концентрации вещества в воздухе рабочей зоны, от длительности экспозиции, степени физической нагрузки в момент действия яда, от температуры внешней среды и состояния организма.

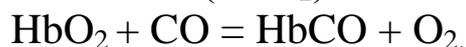
Отравление наступает быстрее и протекает тяжелее при анемиях, авитаминозах, у истощенных людей.

Единственный способ поступления газа в организм - ингаляционный. Оксид углерода, при вдыхании зараженного им воздуха, легко преодолевает легочно-капиллярную мембрану альвеол и проникает в кровь. Выделение оксида углерода из организма при обычных условиях происходит в неизменном состоянии также через легкие. Период полувыведения составляет 2 - 4 часа.

### Патогенез

Проникнув в кровь, монооксид углерода абсорбируется эритроцитами. Токсическое действие монооксида углерода на организм основано на реакции взаимодействия с гемоглобином крови и образованием патологического деривата карбоксигемоглобина (HbCO), неспособного переносить кислород. Карбоксигемоглобин является стойким соединением. Сродство CO к гемоглобину в 360 раз выше, чем к кислороду, поэтому даже небольшие его концентрации вытесняют кислород из связи с гемоглобином.

Процесс соединения CO с гемоглобином в присутствии оксигемоглобина (HbO<sub>2</sub>) можно выразить формулой:



Присутствие карбоксигемоглобина приводит к торможению оксигенации гемоглобина, нарушению его транспортной функции и развитию гипоксии. Возникающая гипоксия носит гемический характер.

В присутствии HbCO диссоциация оксигемоглобина замедляется и развивается кислородная недостаточность.

Монооксид углерода соединяется с железосодержащими миоглобином, цитохромоксидазой, цитохромами C, P450 и др., угнетая тем самым биоэнергетические процессы в тканях, чем вызывает гистотоксическую гипоксию.

Степень выраженности гипоксии прямо зависит от количества карбоксигемоглобина.

В патогенезе хронической интоксикации значительную роль играет увеличение в крови негемоглобинового железа. Оно обладает более высоким сродством к оксиду углерода, чем железо гемоглобина. Связывая монооксид углерода, негемоглобиновое железо предупреждает образование карбоксигемоглобина.

Монооксид углерода не только выключает из транспорта (O<sub>2</sub>) кислородную часть гемоглобина, но также нарушает явление

гем-гем взаимодействия, затрудняя тем самым процесс диссоциации окисленной формы гемоглобина (HbO) в крови поражённого и передачу транспортируемого кислорода тканям. Эффект еще более усиливается по мере развития интоксикации и понижения парциального давления CO<sub>2</sub> в крови и тканях.

CO активно взаимодействует с миоглобином (сродство в 14 - 50 раз выше, чем к кислороду), пероксидазой, медьсодержащими ферментами (тирозиназа) тканей. Взаимодействие монооксида углерода с миоглобином приводит к образованию карбосимиоглобина. Нарушается обеспечение работающих мышц кислородом. Этим отчасти объясняется развитие у поражённых выраженной мышечной слабости. Патогенез карбосигемоглобинемии изложен на рисунке 5.

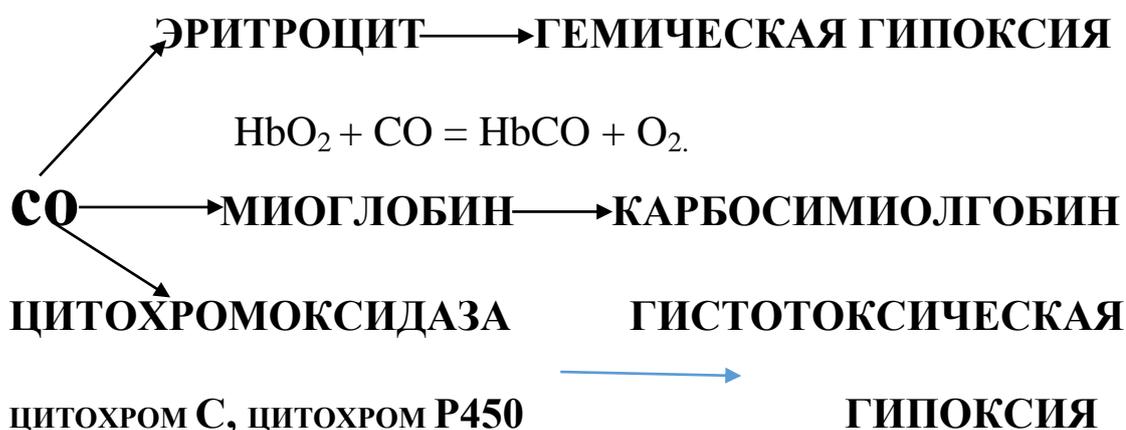


Рис. 8. Патогенез интоксикации монооксидом углерода (угарным газом) (рисунок автора)

### *Клиническая картина*

#### *Клиническая картина острой интоксикации*

Больше всего страдает *нервная система*, как исключительно требовательная к регулярному снабжению кислородом.

Общемозговые нарушения выражаются в жалобах на головную боль в височной и лобной областях, часто опоясывающего характера (симптом обруча), головокружение, тошноту, рвоту. Психические нарушения проявляются возбуждением или оглушением. Возбужденное состояние более характерно для пострадавших при пожаре, что можно объяснить психоэмоциональным перенапряжением; для пострадавших от выхлопных газов авто-

машин и бытовых отравлений более типичными являются оглушенность, сопор или кома.

Иногда на этом фоне наблюдаются эпилептиформные судороги гиперкинезы хорейческого типа, часто появляющиеся при выходе больных из коматозного состояния.

Психические нарушения могут выражаться симптоматикой, характерной для органического психоза: нарушением памяти с дезориентацией во времени и месте, зрительными, слуховыми галлюцинациями, манией преследования.

Большое внимание следует обращать на развитие гипертермии, которая имеет центральное происхождение и рассматривается как один из ранних признаков токсического отека мозга, являющегося наиболее тяжелым осложнением острого отравления угарным газом.

**Нарушение функции дыхания.** Одним из ведущих симптомов при отравлении монооксидом углерода является инспираторная одышка центрального характера. У больных с острыми интоксикациями, доставленных с пожаров, часто отмечают жалобы на затрудненное дыхание, першение в горле, нехватку воздуха, а также кашель с мокротой. Явления риноларингита, трахеобронхита. При спирометрии выявляются обструктивные изменения. Возможно развитие пневмоний, имеющих вторичный характер и обусловленных нарушением проходимости дыхательных путей.

**Нарушение функции сердечно-сосудистой системы.** У больных отмечают признаки гипоксии миокарда и нарушения коронарного кровообращения (снижается зубец R во всех отведениях, особенно в грудных; интервал S-T смещается к изоэлектрической линии). В тяжелых случаях на ЭКГ отмечают явления локального нарушения коронарного кровообращения, как при инфаркте миокарда.

**Трофические расстройства.** К ним относятся боли, чувство онемения, буллезные дерматиты, характеризующиеся гиперемией участков кожи и отеком подкожных тканей, в дальнейшем образуются пузыри, наполненные серозным или геморрагическим содержимым. Иногда трофические расстройства могут протекать по типу ишемического полиневрита, выражающегося в атрофии отдельных групп мышц.

Раздражающим действием оксид углерода не обладает. Контакт с веществом проходит незамеченным. Тяжесть клинической картины отравления угарным газом определяется содержанием оксида углерода во вдыхаемом воздухе, длительностью воздействия, потребностью организма в кислороде, интенсивностью физической активности пострадавшего. По степени тяжести, интоксикации принято делить на легкие, средние и тяжелые.

**Легкая степень** острого отравления формируется при действии относительно невысоких концентраций яда. Она развивается медленно (порой в течение нескольких часов) и характеризуется сильной головной болью в височной и лобной областях (симптом обруча). Пациентов беспокоят головокружение, шум в ушах, потемнением в глазах, снижением слуха, ощущением «пульсации височных артерий», тошнотой, иногда рвотой. Развиваются общая слабость и сонливость, учащение пульса и дыхания. Одышка — это признак компенсаторной реакции организма на развивающуюся гипоксию. В результате одышки увеличивается количество выдыхаемого диоксида углерода ( $\text{CO}_2$ ), развивается газовый алкалоз. Кроме того, учащение дыхания при нахождении человека в отравленной зоне является дополнительным фактором, ускоряющим поступление оксида углерода в организм.

Нарушается психическая деятельность: пораженные теряют ориентировку во времени и пространстве, могут совершать немотивированные поступки. Отмечается повышение сухожильных рефлексов. У поражённого развивается тахикардия, аритмии, повышается артериальное давление. Содержание карбоксигемоглобина в крови при лёгкой степени составляет 10-30%.

При прекращении поступления яда все перечисленные симптомы отравления в течение нескольких часов проходят без каких-либо последствий.

При более продолжительном поступлении оксида углерода в организм или при действии его в более высоких концентрациях развивается интоксикация **средней степени тяжести**. Эта форма патологии характеризуется более выраженными проявлениями интоксикации, большей скоростью их развития и длительной потерей сознания. Сначала появляется сильная головная, боль, головокружение, тошнота, рвота. Нарушается координация движений, возможны судороги. Происходит затемнение сознания, воз-

буждение или оглушённость. Возможны нарушения памяти с дезориентацией во времени и пространстве, галлюцинации, развития мании преследования. Развивается сонливость и безразличие к окружающей обстановке, появляется выраженная мышечная слабость.

Слизистые оболочки и кожа приобретают розовую окраску. Могут развиваться фибриллярные подергивания мышц лица. Возможно повышение температуры тела до 38-40°C. Одышка усиливается, пульс учащается.

Артериальное давление после кратковременного подъема, связанного с возбуждением симпатико-адреналовой системы и выбросом катехоламинов, снижается. Этот эффект объясняется прямым действием оксида углерода и рефлекторной реакцией (с хеморецепторов каротидного синуса) на центры регуляции сосудистого тонуса.

При интоксикации средней степени тяжести в большинстве случаев через несколько часов (до суток) после прекращения действия яда состояние пострадавших существенно улучшается, однако довольно долго сохраняется тошнота, головная боль, сонливость, склонность к головокружению, шаткая походка.

Концентрация карбоксигемоглобина в крови при интоксикации средней степени тяжести достигает 30-60%.

**Тяжелая степень интоксикации** характеризуется быстрой и длительной потерей сознания, появлением признаков гипертонуса мышц туловища, конечностей, шеи и лица (ригидность затылочных мышц, тризм жевательной мускулатуры). На высоте токсического процесса могут развиваться тонические и клонические судороги характера. Кожные покровы и слизистые оболочки приобретают ярко-розовый цвет (признак высокого содержания карбоксигемоглобина в крови). Если в этот период пострадавший не погибает, судороги прекращаются, развивается кома. Дыхание становится поверхностным, неправильным. Зрачки расширены, на свет не реагируют. Пульс частый, слабого наполнения, артериальное давление резко снижено. При регистрации биоэлектрической активности сердца на электрокардиограмме определяются: экстрасистолия, нарушение внутрисердечной проводимости, признаки диффузных и очаговых мышечных изменений, острой коронарной недостаточности. В связи с сужением периферических

сосудов происходит переполнение кровью внутренних органов и полых вен. Развиваются застойные явления, затрудняющие работу сердца.

В этом состоянии человек может пребывать несколько часов, и при нарастающем угнетении дыхания с прогрессирующим падением сердечной деятельности наступает смертельный исход. При благоприятном течении отравления и своевременном оказании медицинской помощи симптомы интоксикации исчезают, и через 3-5 дней состояние пострадавшего нормализуется. Изменения ЭКГ при тяжелых отравлениях порой выявляются в течение нескольких недель и даже месяцев. Концентрация карбоксигемоглобина в крови при интоксикации тяжелой степени достигает 60-80%.

В случае высокого содержания во вдыхаемом воздухе оксида углерода (до нескольких процентов) на фоне пониженного парциального давления кислорода при выполнении физической нагрузки, сопровождающейся усиленным газообменом, развивается молниеносная форма отравления. Пораженные быстро теряют сознание. Возможны кратковременные судороги, за которыми наступает смерть или развивается тяжелая кома.

При отравлениях тяжелой степени могут наблюдаться осложнения. Чаще эти осложнения развиваются не сразу после отравления, а по прошествии нескольких дней или даже недель. К таким осложнениям относятся деструктивные процессы в ткани мозга, приводящие к формированию стойких нарушений функций центральной нервной системы (нарушения памяти, неспособность к умственному напряжению, изменение психической деятельности). Осложнения со стороны периферической нервной системы характеризуются развитием невритов, радикулопатий, парестезий. Иногда развиваются параличи и парезы конечностей. Возможны расстройства зрения, слуха, обоняния и вкуса. Тяжелое отравление часто осложняется пневмонией и отеком легких.

Возможна **синкопальная** форма интоксикации. Эта разновидность поражения составляет до 10-20% всех случаев отравления и развивается у лиц с нарушенными механизмами регуляции гемодинамики. При этом варианте течения отравления наблюдается резкое снижение артериального давления, сознание быстро утрачивается, кожные покровы и слизистые оболочки становятся

бледными (“белая асфиксия”). Возникший коллапс может длиться несколько часов. Возможен смертельный исход от паралича дыхательного центра.

### ***Клиническая картина хронической интоксикации***

Хроническая интоксикация может развиваться или исподволь, или в результате сочетания повторных острых отравлений с длительным воздействием малых концентраций монооксида углерода.

В начальной стадии хронической интоксикации наблюдаются вегетативная дисфункция, ангиодистонический синдром с явлениями ангиоспазма. Более длительный профессиональный контакт с токсичным веществом в концентрациях, несколько выше предельно допустимой приводит к поражению сердечной мышцы. Наблюдается умеренно выраженная дистрофия миокарда. Возможны признаки нарушения коронарного кровообращения.

В крови развивается эритроцитоз, увеличивается содержание гемоглобина. Наиболее частым и постоянным проявлением хронической интоксикации монооксидом углерода является увеличение концентрации негемоглобинового железа в крови. Это является компенсаторным механизмом, который поддерживает гомеостаз на начальном этапе интоксикации.

### ***Диагностика***

Диагностика острых интоксикаций монооксидом углерода основывается на клинической картине и санитарно-гигиенической характеристике условий труда. Особое значение придаётся характеру головной боли (симптом обруча). Важно выявить сочетание нарушений в нервной, сердечно-сосудистой дыхательной системах с трофическими изменениями кожи. Ведущее значение имеет определение повышенной концентрации карбоксигемоглобина в крови. Диагностическая значимость этого показателя велика лишь при определении его на месте отравления. Любая оксигенация приводит к несоответствию между его содержанием и клинической картиной интоксикации.

Диагностика хронической интоксикации монооксидом углерода затруднена из-за полиморфизма клинических признаков и их неспецифического характера. При хронической интоксикации содержание карбоксигемоглобина незначительно превышает физиологическую норму (10% и более при норме 5%). Кроме того

отсутствует прямая зависимость нет прямой зависимости между выраженностью интоксикации и содержанием карбоксигемоглобина в крови.

### *Лечение*

Лечение острых интоксикаций начинают с удаления пострадавшего из загазованной атмосферы.

В лёгких случаях рекомендовано горячее питьё, прикладывание грелки к ногам, подкожное введение 10% раствора кофеина, вдыхание увлажнённого кислорода. Рекомендуется введение аскорбиновой кислоты и витаминов группы В.

При интоксикациях средней и тяжёлой степени лечение проводят в терапевтических и токсикологических отделениях, при необходимости в отделении реанимации.

Кислородотерапия. В связи с тем, что оксид углерода обратимо связывается с гемоглобином, и при этом конкурирует за участок связывания (двухвалентное железо гема) с кислородом, увеличение парциального давления последнего во вдыхаемой смеси, способствует ускорению диссоциации образовавшегося карбоксигемоглобина и усиленному выведению яда из организма (скорость элиминации возрастает в 3 - 4 раза). При ингаляции O<sub>2</sub> под повышенным давлением (гипербарическая оксигенация), кроме того, увеличивается количество кислорода, транспортируемого плазмой крови в форме раствора, снижается чувствительность тканевых цитохромов к ингибиторному действию оксида углерода, что также способствует устранению явлений кислородного голодания, нормализации энергетического обмена.

Ингаляцию кислорода (или кислородо-воздушных смесей) с помощью имеющихся на снабжении технических средств (кислородные ингаляторы) следует начинать как можно раньше. В первые минуты рекомендуют вдыхать 100% кислород, затем, в течение 1 - 3 часов – 80-ти – 90%-ю кислородо-воздушную смесь, затем 40 - 50%-ю смесь кислорода с воздухом. Продолжительность мероприятия определяется степенью тяжести пострадавшего.

Бессознательное состояние, признаки ишемии миокарда, уровень карбоксигемоглобина в крови выше 60%, дыхательная недостаточность – являются показаниями к проведению гипербарической оксигенации.

Гипербарическая оксигенация является специфической антидотной терапией, т.к. она позволяет значительно ускорить диссоциацию карбоксигемоглобина и увеличить количество кислорода, свободно растворенного в плазме. Как правило, после сеанса состояние больных улучшается. Снижается артериальное давление. Стабилизируются пульс и частота дыхания.

Ацизол – (бис-(1-виниламидазол)-цинкдиацетат) - комплексное соединение цинка, которое при действии на гемоглобин уменьшает его сродство к оксиду углерода. Препарат рекомендуют применять внутримышечно в виде 1 мл 6% раствора. Препарат применяется как можно в более ранние сроки после воздействия оксида углерода. В случае тяжелого отравления допускается повторное введение ацизола в той же дозе не ранее, чем через 1 час после первой инъекции.

Симптоматические средства. Симптоматическую терапию следует начинать на догоспитальном этапе. Она должна быть направлена в первую очередь на восстановление адекватной функции внешнего дыхания, т.е. свободной проходимости верхних дыхательных путей и на адекватное снабжение кислородом.

При легких и средней степени тяжести поражениях позитивный эффект на состояние пострадавших оказывает назначение, наряду с ингаляцией кислорода, средств, возбуждающих дыхание и сердечную деятельность: кордиамин - 1 мл подкожно, кофеин - 10% 1 - 2 мл подкожно, вдыхание паров нашатырного спирта. Применение таких средств у тяжелопораженных без одномоментно проводимой терапии кислородом противопоказано.

При хронической интоксикации рекомендовано длительное комбинированное применение витаминов группы В, ретинола. Применяют аскорбиновую, никотиновую и фолиевую кислоты в сочетании с оксигенотерапией. Вводят декстрозу, кальция пантотенат, глютаминовую кислоту, трифосаденин. По показаниям назначают сердечные и сосудорасширяющие средства.

### ***Профилактика***

1. Инженерно-технические мероприятия заключаются в герметизации аппаратуры из трубопроводов, из которых возможно выделение монооксида углерода; удаление газа с помощью мощных вентиляционных систем. Важно оснащение помещений

системами автоматической сигнализации, извещающей о достижении опасной концентрации монооксида углерода.

2. Предварительный санитарный надзор заключается в контроле за строительством предприятий и внедрением новых производств, где возможно образование монооксида углерода. Текущий санитарный надзор заключается в постоянном контроле над концентрацией оксида углерода в воздухе производственных изменений.

3. Организационные мероприятия заключаются в обеспечении средствами индивидуальной защиты, проведении предварительных и периодических медицинских осмотров. Периодические медицинские осмотры проводятся согласно приказу МЗ РФ № №302Н 1 раз в 2 года. При проведении осмотра необходимо присутствие офтальмолога и определение карбоксигемоглобина в крови. Работа в условиях воздействия монооксида углерода противопоказана лицам с выраженными расстройствами вегетативной (автономной) нервной системы и заболеваниями периферической нервной системы.

4. Медико-биологические мероприятия для лиц, контактирующих с монооксидом углерода, заключаются в назначении кислородных коктейлей, аскорбиновой кислоты, адаптогенов (препаратов женьшеня, заманихи, китайского лимонника).

### ***Экспертиза трудоспособности***

Решение вопросов экспертизы трудоспособности зависит от тяжести перенесённой интоксикации.

Вопросы трудоспособности при острых и хронических интоксикациях монооксидом углерода решаются в зависимости от тяжести перенесённой интоксикации. При лёгких формах интоксикации наступает быстро полное восстановление трудоспособности, и рабочие могут возвратиться к прежней работе. В случае развития тяжёлых форм интоксикаций после лечения рекомендуется временный перевод на работу вне контакта с токсичными веществами. При наличии стойких остаточных явлений и осложнений со стороны различных органов и систем обязательно прекращение работы в контакте с угарным газом и направление на МСЭК для установления процента утраты трудоспособности и возможно группы инвалидности.

## ГЛАВА 6. ТОКСИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

### Интоксикация трикрезилфосфатом

#### *Этиология*

Трикрезилфосфат  $((C_6H_4CH_3O)_3PO_4)$  представляет собой маслянистую бесцветную, опалесцирующую жидкость.

Употребляется в промышленности в качестве пластификатора при выработке искусственной резины, кожи, киноплёнок, на газовых заводах при восстановлении из отходов феноловых производств.

Поступает через желудочно-кишечный тракт. Вскоре после поступления в организм трикрезилфосфат можно обнаружить в моче и крови. Первые 3-4 дня выделяется 65% поступившего количества. Остальное количество задерживается в организме, откладываясь в тканях различных органов. Доза 0,5 г может привести к смерти.

#### *Патогенез*

Циркулируя в крови, трикрезилфосфат влияет на интерорецепцию и оказывает патологическое действие на различные отделы нервной системы. Развиваются очаги преимущественного поражения в передних рогах и корешках, откуда процесс распространяется затем в восходящем и нисходящем направлении. Яд оказывает блокирующее влияние на образование ацетилхолина и нарушает метаболизм витамина  $B_1$ . Развивающиеся явления гиповитаминоза  $B_1$  усугубляют тяжесть поражения нервной системы и тормозят процессы регенерации. Нарушение метаболизма витамина  $B_1$  способствует развитию процессов демиелинизации, которые превалируют в морфологической картине этого отравления. Процесс носит рассеянный характер. Тяжесть и стойкость изменений зависит от количества токсического вещества и от состояния реактивности организма.

#### *Патологическая анатомия*

Имеет место рассеянный процесс, протекающий по типу демиелинизирующего энцефаломиелополиневрита. Наиболее тяжёлые изменения развиваются в периферических нервных стволах и корешках. Они носят очаговый характер, сопровождаются явлениями демиелинизации, а в более тяжёлых случаях – поражением

осевых цилиндров. Очаги демиелинизации обнаруживаются одновременно и в проводящих путях спинного мозга, в области ствола, подкорковых узлов, внутренней капсулы и лучистого венца. Имеют место дистрофические изменения в ганглиозных клетках коры, преимущественно её моторной зоны, подкорковых узлах и особенно клетках передних рогов спинного мозга.

Обнаружено полнокровие внутренних органов, умеренная жировая дегенерация печёночных клеток и эпителия извитых канальцев почек.

### *Клиническая картина*

Своеобразный симптомокомплекс, возникающий при интоксикации трикрезилфосфатом, относят к числу энцефаломиелополиневритов.

Клинические признаки отравления обычно выявляются после латентного периода, длящегося от 10 дней до 3 недель.

Первые признаки возникают обычно внезапно: у больных появляются боли, чувство стягивания и судороги в икроножных мышцах. В течение первых суток присоединяются паретические явления в стопах, которые, быстро нарастая, через несколько дней достигают степени полного паралича. Нарушается походка, появляется шлепжа, угасают ахилловы рефлексы. Процесс имеет тенденцию к прогрессированию. В течение нескольких недель парезы нарастают, захватывая проксимальные отделы ног, а затем распространяются и на руки, поражая преимущественно кисти рук.

В первом периоде заболевания параличи носят периферический характер и сопровождаются преимущественно поражением двигательной сферы. Появляется нарастающая слабость и ограничение движений в ногах, параличом стоп и пальцев ног. В дальнейшем присоединяется слабость сгибателей и разгибателей кистей рук, развивается вынужденное положение стоп и кистей («птичья лапа», «свисающая кисть»). В течение первых недель нарастают амиотрофические явления, поражающие голени, стоп, мелкие мышцы кисти. Атрофии в проксимальных отделах конечностей выражены в меньшей степени. Сухожильные рефлексы на верхних конечностях заметно снижены. На фоне исчезновения ахилловых рефлексов часто имеет место оживление коленных рефлексов. В дальнейшем коленный рефлекс приобретает пира-

мидный характер. Нередко двигательные расстройства сочетались с нарушением чувствительной сферы. Отмечались гипестезии конечностей по полиневритическому типу, болезненность нервных стволов при пальпации, наблюдались корешковые симптомы.

При тяжёлых и генерализованных формах параличей по мере восстановления функции периферических нервов в клинической картине выявляется спинальный синдром (вовлечение в процесс спинного мозга). Это резкое повышение коленных и ахилловых рефлексов, клонус стоп и коленных чашечек, иногда патологические рефлексы, спастический характер походки.

В зависимости от распространения процесса выделяют следующие синдромы: энцефаломиелополиневрита, миелополиневрита, полиневрита.

Синдром энцефаломиелополиневрита наблюдается при тяжёлых и генерализованных формах интоксикации. Во время латентного периода имелись преходящие нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, тошнота, понос) и у ряда пациентов наблюдалась слабость сфинктеров мочевого пузыря.

Парезы быстро прогрессировали и распространялись на проксимальные отделы конечностей. Гораздо реже в процесс вовлекались мышцы туловища.

Одновременно повышалось внутричерепное давление, отмечалось снижение памяти и реже нарушение психики.

Более ограниченная форма поражения нервной системы характеризуется синдромом полиневрита. Он отмечается при более лёгких формах интоксикации трикрезилфосфатом. Явления полиневрита развиваются в той же последовательности, что и при более тяжёлых формах отравления, но отсутствуют выраженные признаки церебрального и спинального поражения. Клиническая картина ограничивается симптомокомплексом вялых парезов различной степени выраженности, без существенных нарушений чувствительной сферы. Прогностически эта форма более благоприятна и заканчивается обычно полным восстановлением двигательных функций.

Таким образом, в течении энцефаломиелополиневрита, вызванного отравлением трикрезилфосфатом выделяют пять стадий:

Первая стадия – скрытый период, протекающий обычно компенсированно. Иногда в этом периоде могут быть преходящие расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта и сфинктеров мочевого пузыря. Длительность от 10 до 20 дней.

Вторая стадия – период развития паретических явлений и их прогрессирования. Длительность – до двух месяцев.

Третья стадия – период стабилизации клинических проявлений. Эта стадия в лёгких случаях выражена мало, в случаях средней тяжести длится несколько недель, а в тяжёлых случаях продолжается месяцами.

Четвёртая стадия – период регенерации, который в зависимости от тяжести патологии от нескольких недель до месяцев.

Пятая стадия – отдалённые последствия. В отдалённом периоде при незначительных пирамидных нарушениях отмечаются небольшие остаточные явления, выражающиеся в снижении или повышении рефлексов, лёгких атрофиях мышц. При тяжёлых формах отравления спастические явления носят стойкий характер.

### ***Диагноз и дифференциальный диагноз***

Основываются на своеобразии клинической картины, заключающемся в сочетании периферических и спинальных нарушений, преобладании двигательных расстройств над чувствительными, внезапном развитии паралича стоп с дальнейшим распространением патологического процесса, одновременном заболевании группы лиц, данных санитарно – гигиенической характеристики условий труда.

### ***Лечение***

Антидотной терапии не существует. Применяются искусственные методы детоксикации, способы усиления естественных процессов очищения и посиндромная терапия.

## **Интоксикация сероводородом**

### ***Этиология***

Сероводород ( $H_2S$ ) – бесцветный газ с характерным запахом тухлых яиц. Сероводород несколько тяжелее воздуха и поэтому скапливается в низких местах (ямы, колодцы, траншеи).

Сероводород выделяется при добыче и переработке многосернистых нефтей; при гниении органических веществ, содержа-

щих серу, в химических лабораториях, при приготовлении и применении сернистых красителей, при производстве вискозного волокна. Он может содержаться в сточных водах различных производств и канализационной сети.

Основной путь поступления в организм через - органы дыхания. Сероводород частично окисляется в организме и выделяется с мочой в виде окисленных соединений серы. Небольшая его часть выделяется в неизменённом виде с выдыхаемым воздухом. Острые, тяжёлые, подчас смертельные отравления наблюдались при очистке и ремонте канализации, выгребных ям, рудников, аварийных ситуациях на производствах.

### *Патогенез*

Соприкасаясь со слизистыми оболочками глаз и верхних дыхательных путей, сероводород вызывает явления раздражения. Он оказывает общетоксическое действие, угнетая ферменты тканевого дыхания. Возникают тканевые гипо- и аноксия, к которым особенно чувствительна центральная нервная система. Концентрация выше 1 мг/л смертельна.

### *Клиническая картина*

Сероводород вызывает острые, подострые и хронические интоксикации.

При острых лёгких отравлениях преобладают явления раздражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей и глаз.

При острых отравлениях средней тяжести на первый план выступают признаки поражения центральной нервной системы: головная боль, головокружение, общая слабость, рвота, атаксия, оглушённое состояние. Одновременно имеют место катаральные явления в верхних и нижележащих дыхательных путях. Часто увеличена и болезненна печень.

Тяжёлые формы острого отравления протекают различно. Наиболее неблагоприятна молниеносная форма, при которой под влиянием высокой концентрации сероводорода моментально наступает смерть вследствие паралича дыхательной и сердечной деятельности

В тяжёлых случаях острой интоксикации сероводородом обычно возникает коматозное состояние. В период выхода из комы наблюдается выраженное двигательное возбуждение на фоне

оглушённого состояния. Возбуждение длится несколько часов, после чего наступает глубокий сон. По пробуждении больные некоторое время остаются апатичными и несколько оглушёнными. При затяжном течении комы, в отдельных случаях, изменения в центральной нервной системе могут приобрести стойкий характер и, в дальнейшем, клиническая картина протекает по типу энцефалопатии.

Хронические интоксикации встречаются при длительном воздействии сероводорода. Клиническая картина выражается в виде астеновегетативного синдрома. Беспокоят головные боли, головокружение, слабость, потливость, сладкий привкус во рту. Объективно наблюдается бледность кожных покровов, цианоз и похолодание дистальных отделов конечностей, гипергидроз ладоней, стойкий красный дермографизм, тремор пальцев, век, языка. Может наблюдаться сужение полей зрения, гиперемия сосудов глазного дна, иногда побледнение сосков с переходом в атрофию.

### *Диагноз*

Диагностика основана на тщательном сборе анамнеза, изучении материалов санитарно – гигиенической характеристики условий труда, подтверждающих профессиональный контакт с сероводородом и данных клинического обследования.

### *Лечение*

Лечение направлено на немедленное прекращение контакта с отравляющим веществом. В дальнейшем терапия направлена на лечение последствий раздражающего действия сероводорода на верхние и более глубокие отделы дыхательных путей (острого ларинготрахеита, острого бронхита, острого бронхобронхиолита). Лечение неврологических расстройств заключается в проведении кислородотерапии (в т.ч. и гипербарической оксигенации), назначении препаратов, улучшающих кровоснабжение и обмен мозга (ноотропы, рибоксин, никотиновую кислоту, ницерголин, пентоксифиллин, церебролизин, инстенон и др. Показана витаминотерапия с применением витаминов группы В и аскорбиновой кислоты.

## Отравление тетраэтилсвинцом и его смесями

### *Этиология*

Тetraэтилсвинец (ТЭС) – органическое соединение свинца  $(C_2H_5)_4Pb$  – бесцветная маслянистая жидкость с неприятным запахом. ТЭС хорошо растворяется в органических растворителях, жирах и липоидах. При сгорании разлагается с выделением свинца, который в воздухе окисляется, образуя оксид свинца (PbO). Это сильный яд, относящийся к I классу опасности. ПДК составляет  $0,005 \text{ мг/м}^3$ .

ТЭС входит в состав этиловой жидкости (около 49% тетраэтилсвинца в смеси с галогенопроизводными углеводородами). Один литр этилированного бензина содержит 1-4 мл этиловой жидкости. Его используют в качестве горючего в авиа- и автотранспорте. Прибавление ТЭС способствует антидетонации. ТЭС обладает большой летучестью: испаряясь при температуре  $0^{\circ}C$ , переходит в парообразное состояние.

Профессиональные интоксикации ТЭС и его смесями могут возникнуть вследствие неблагоприятных санитарно-гигиенических условий труда в цехах его синтеза, на смешительных станциях, при получении этиловой жидкости и этилированного бензина, их транспортировке и хранении, испытании, эксплуатации и ремонте двигателей внутреннего сгорания, работающих на этилированном бензине. В производственных условиях яд поступает в организм через органы дыхания, а также всасывается через неповрежденную кожу, растворяясь в жирах и липоидах. ТЭС накапливается во внутренних органах и головном мозге. Из организма выводится медленно. Выделяется через органы дыхания и в виде неорганического свинца с мочой и калом.

### *Патогенез*

Механизм токсического действия ТЭС обусловлен его способностью проникать с кровью в головной мозг, минуя гематоэнцефалический барьер. ТЭС непосредственно влияет на корково-подкорковые структуры, в особенности на гипоталамус и ретикулярную формацию ствола, приводя к нарушению метаболизма головного мозга. ТЭС гидролизуется в организме, накапливаясь в нервной системе и паренхиматозных органах в виде неорганического свинца. В связи с этим в ряде случаев интоксикации в биологических субстратах (кровь, моча) можно обнаружить неболь-

шое повышение содержания свинца, нерезко выраженные нарушения порфиринового обмена. В патогенезе определённую роль играет нарушение ферментных процессов: накопление ацетилхолина и пировиноградной кислоты, угнетение активности холинэстеразы.

### ***Патологическая анатомия.***

При интоксикации малыми дозами ТЭС обнаруживаются обратимые изменения в нервных клетках коры. При нарастании интоксикации изменения возникают в нижележащих отделах мозга и наиболее интенсивно выражены в таламогипоталамической области. При тяжёлой интоксикации развивается диффузное поражение клеток мозга, сопровождающееся острым набуханием и вакуолизацией протоплазмы и набуханием ядер. Одновременно имеет место расстройство сосудистой системы, гиперемия, стазы, гиалиновые тромбы, перекручивание сосудов, инвагинация сосудистых стенок, периваскулярный отёк, кровоизлияния, изменения дистрофического характера астроцитарной глии, вторичная ишемия нервных клеток. При менее тяжёлых формах отравления морфологическая картина характеризуется наличием более выраженных очаговых изменений в таламогипоталамической области. Последние возникают на фоне диффузных некробиотических изменений нервных клеток и сосудистых расстройств за счёт падения тонуса сосудов. Тяжёлые формы острой и подострой интоксикации ТЭС сопровождаются дистрофическими изменениями во внутренних органах (печени, почках, кишечнике), а также в лёгких (токсическая пневмония).

### ***Клиническая картина***

Острая интоксикация ТЭС может возникнуть при значительном загрязнении воздуха рабочей зоны вследствие аварии или при случайном массивном обливании тела ТЭС или этиловой жидкостью, а также при случайном заглатывании этиловой жидкости или этилированного бензина.

При остром отравлении имеет место скрытый период длительностью от нескольких часов до нескольких суток. Длительность скрытого периода, тяжесть интоксикации зависят как от количества попавшего в организм яда, так и от реактивности организма, определяемой в первую очередь функциональным состоянием высших отделов ЦНС.

Тяжёлая острая интоксикация ТЭС характеризуется бурным нарастанием патологических явлений. В неблагоприятно протекающих случаях может возникнуть молниеносное прогрессирование процесса, которое и приводит к смерти.

В развитии острой интоксикации ТЭС можно выделить три стадии: начальную, прекульминационную и кульминационную.

В начальной стадии острого отравления возникает головная боль без определенной локализации, иногда рвота, появляются металлический вкус во рту, общая слабость, нередко состояние эйфории. К числу наиболее ранних и частых симптомов относится нарушение сна с устрашающими сновидениями, сопровождающимися страхом смерти. Днём у пациентов присутствует чувство безотчётной тревоги, подавленное настроение, растерянность, нарушение памяти. Присоединяются изменения со стороны вегетативных отделов нервной системы: артериальная гипотония, брадикардия, гипотермия, слюнотечение. Нередко появляются своеобразные парестезии. У больных на различных участках кожи возникают иллюзорные ощущения, напоминающие ползание по телу мелких насекомых; на языке такие ощущения ассоциируются с клубком волос или нитей. Эти парестезии, обычно, ярко выражены и пациенты не в состоянии их критично оценить.

В неврологическом статусе нередко отмечаются: тремор пальцев вытянутых рук, ярко-красный дермографизм, повышенный пиломоторный рефлекс, оживление сухожильных рефлексов, пошатывание в позе Ромберга.

При наиболее лёгких формах острой интоксикации ТЭС клиническая картина начальной стадии ограничивается астеническим синдромом. Он характеризуется истощаемостью корковых процессов, головными болями, эмоциональной неустойчивостью, нарушением сна и выраженными вегетативными расстройствами. В дальнейшем процесс может постепенно компенсироваться и закончиться полным выздоровлением.

При более выраженных отравлениях патологический процесс быстро прогрессирует. Появляются гипногагические галлюцинации устрашающего характера. Вследствие диффузного поражения ЦНС развивается органический симптомокомплекс. В неврологической картине на первый план выступают симптомы

поражения лобной и мозжечковой областей мозга. Наблюдаются атаксия, нарушение походки, интенционный тремор, дизметрия, нистагм, дизартрия, нарушение критики.

При острой интоксикации ТЭС описан псевдопаралитический синдром, который характеризуется сочетанием атактических явлений с эйфорией и другими интеллектуальными нарушениями. Поведение такого больного напоминает состояние опьянения: он возбуждён, пошатывается при ходьбе, некритичен к своему состоянию, считает себя здоровым, пытается острить, речь дизартрична. Одновременно может быть заметное нарушение памяти, затруднение в интеллектуальной деятельности. Обращенную речь больной воспринимает с трудом, дезориентирован во времени.

Органический симптомокомплекс сочетается с клинически выраженными нарушениями, характерными для интоксикации ТЭС.

Вторая стадия – прекульминационная. В это время продолжается поступательное нарастание патологических явлений. При этом псевдопаралитический синдром сменяется делириозным (интоксикационным психозом). Органические симптомы становятся более выраженными.

Наиболее ярким и типичным проявлением нарастающего острого отравления ТЭС является развитие делирия. Витальный страх беспокоит больного не только во сне, но и в период бодрствования. Присоединяются галлюцинации (зрительные, слуховые, тактильные и т.п.) устрашающего характера, возникает бред преследования. Нередко он сочетается с бредом виновности и толкования; бред физического воздействия поддерживается явлениями ценестопатии, расстройства схемы тела, которым больные дают бредовое толкование.

Под влиянием бредовых идей развивается резкое психомоторное возбуждение, протекающее обычно на фоне оглушённого сознания. Поведение такого больного подчинено инстинктивному стремлению спасти свою жизнь от мнимо угрожающей ему гибели. Наблюдались случаи, когда такие больные, пытаясь бежать из лечебных учреждений, выбрасывались из окон, становились агрессивными. В неврологической симптоматике отмечается нарастание описанного выше органического симптомокомплекса.

Третья стадия – кульминационная. Психомоторное возбуждение в этой стадии достигает своей кульминации, протекает бурно и может привести к летальному исходу. Резко выраженное психомоторное возбуждение сочетается с расстройством сознания (оглушённость, спутанность), галлюцинаторно-бредовыми идеями (бред преследования), психосенсорными нарушениями, а также значительными вегетативно-трофическими отклонениями.

В этом периоде больных с большим трудом удаётся удержать в постели, они мечутся по палате, стремятся бежать, оказывают резкое сопротивление медицинскому персоналу. Некоторые больные уверяли, что их тело режут на куски, пропускают через него ток; они чувствуют, как вокруг них обвиваются змеи.

В наиболее остром периоде болезни у ряда больных возникали эпилептиформные припадки, водобоязнь. Резкое психомоторное возбуждение нередко сочетается с выраженными атактическими и гиперкинетическими расстройствами (миоклонии, хореоформные явления).

На высоте психического возбуждения меняется характер вегетативных нарушений – гипотермия сменяется гипертермией (температура повышается до  $40^0$ ), нередко возникают лейкоцитоз и лимфоцитоз, дыхание и пульс учащаются, низкое артериальное давление сменяется гипертонией, отмечается сильная потливость. Наблюдались трофические нарушения в виде пузырей, кровоподтёков, фурункулов, абсцессов.

При молниеносной форме тяжёлой острой интоксикации на высоте психомоторного возбуждения могут возникать явления коллапса. В этом случае возбуждение сменяется выраженной адинамией, падает сердечная деятельность, резко снижается артериальное давление, происходит нарушение дыхания, появляется обильный холодный пот. В таком состоянии больные гибнут.

При затяжном течении делириозного состояния процесс носит более благоприятный характер, постепенно сменяясь астеническим состоянием.

Последствиями перенесённого психоза могут быть дефектные состояния психики, приобретающие в ряде случаев стойкий характер. В отдалённом периоде отмечается эмоциональная неустойчивость, склонность к патологическим эффектам, эмоциональная тупость, резкое снижение круга интересов, интеллекту-

альная деградация. Выраженность психического дефекта, стойкость вегетативных нарушений находятся в определённой зависимости от тяжести перенесённой интоксикации, длительности и выраженности периода делириозного состояния, а также в значительной степени от индивидуальных особенностей высшей нервной деятельности больного.

В связи с улучшением условий труда острые отравления этилированным бензином на производстве в последние годы практически не встречаются.

Хроническая интоксикация ТЭС или его смесями может возникнуть у лиц, имеющих длительный контакт с небольшими концентрациями вещества. Тяжесть интоксикации зависит от длительности и интенсивности воздействия яда и преморбидного состояния организма. Можно выделить три стадии хронического отравления ТЭС. Клиническая картина близка к клинике острых отравлений, но отличается наличием более выраженных компенсаторно-приспособительных реакций организма, более медленным развитием заболевания и более благоприятным исходом.

Начальная стадия характеризуется астеническим состоянием, которое сопровождается характерными для этой интоксикации нарушениями со стороны вегетативных отделов нервной системы.

Наиболее рано появляются нарушения уравновешенности и силы корковых процессов. Отмечаются повышенная утомляемость, снижение памяти и внимания, тревожный, прерывистый сон, эмоциональная неустойчивость.

Возникают характерные для данной интоксикации вегетативные симптомы: брадикардия, артериальная гипотония, гипотермия, повышенная саливация, потливость.

К ранним проявлениям патологии относятся расстройства сна. Вместе с нарушением его глубины и длительности, больных беспокоят кошмарные сновидения, сопровождающиеся чувством страха за свою жизнь.

Начальная стадия хронической интоксикации ТЭС носит обратимый характер.

По мере нарастания хронического отравления процесс может перейти во вторую (органическую) стадию, сопровождающуюся различными формами энцефалопатии (астеноорганический син-

дром). У больных отмечаются: выраженное нарушение сна, постоянное чувство тревоги, страх, подавленное настроение, депрессия, резкая эмоциональная возбудимость, выраженные вегетативные отклонения, характерные парестезии (ползание насекомого, волос на языке), иногда гипногагические галлюцинации.

Неврологическая симптоматика свидетельствует о поражении ЦНС. Отмечается тремор рук, часто интенционное дрожание, промахивание, пошатывание при ходьбе, положительный симптом Ромберга, дизартрия, нистагм, повышение сухожильных рефлексов. У ряда больных встречаются нарушение тонуса мышц, гипомимия, брадикинезия (экстрапирамидный синдром).

Стадия энцефалопатии имеет затяжное течение, требует длительного лечения и нередко оставляет стойкие последствия (снижение интеллекта, нарушение памяти и сна, повышенная истощаемость).

К третьей стадии относится токсический психоз. Эта стадия хронической интоксикации ТЭС встречается редко. Психоз возникает на фоне длительного хронического отравления, протекая в виде острой психотической вспышки с явлениями делирия. Подобные психозы нередко приобретают тенденцию к затяжному течению и развитию более стойких дефектных состояний психики.

### ***Диагноз и дифференциальный диагноз***

Ведущее значение в диагностике хронических интоксикаций ТЭС имеют данные санитарно-гигиенической характеристики условий труда о неблагоприятной обстановке, наличие клинико-функциональных вегетативной дисфункции и характерных психопатологических нарушений.

### ***Лечение***

Лечение хронических интоксикаций ТЭС должно быть направлено на нормализацию психических, вегетативных и сосудистых нарушений. Назначение лечения зависит от имеющихся клинических синдромов. Показаны внутривенные вливания глюкозы с аскорбиновой кислотой, глюконат кальция, транквилизаторы, нейролептики, электросон, психотерапия. При артериальной гипотонии показаны инъекции дуплекса, витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, биогенные стимуляторы. В лечебный комплекс входят препараты, улучшающие метаболизм и циркуляцию головного мозга (но-

отропы, кавинтон, трентал, ницерголин, церебролизин и др.). Противопоказано применение препаратов группы морфина, хлоралгидрата, бромидов.

## **Инттоксикация сероуглеродом**

### *Этиология*

Сероуглерод ( $CS_2$ ) – бесцветная летучая жидкость с температурой кипения  $46,3^0$ . Имеет приятный запах. Пары сероуглерода (СУ) тяжелее воздуха, легко воспламеняются. СУ хорошо растворяется в липоидах и жирах, является хорошим растворителем фосфора, резины, воска, целлюлозы и др. Предельно допустимая концентрация сероуглерода  $1 \text{ мг/м}^3$ .

СУ применяется в качестве растворителя в различных отраслях хозяйства. Он используется при производстве искусственного (вискозного) шёлка, в резиновой промышленности при холодной вулканизации, для борьбы с филлоксерой. СУ необходим для производства корда, штапеля, целлофана.

СУ может проникать в организм в парообразном состоянии через органы дыхания, а в меньшей степени – всасываясь через кожные покровы. Кожный путь поступления имеет значение в тех случаях, когда рабочие систематически погружают руки в растворы СУ. Выделение происходит в неизменённом виде через органы дыхания и в виде неорганического сульфата с мочой, калом, потом. СУ обладает выраженными кумулятивными свойствами. Депонируется он в жировой ткани, паренхиматозных органах, в меньшей степени в центральной и периферической нервной системе. Освобождение нервной ткани от соединений СУ происходит медленнее, чем паренхиматозных органов и жировой клетчатки.

### *Патогенез*

СУ – это вещество ферментно-медиаторного действия. Он способен связываться с аминокислотами, образуя дитиокарбаминные кислоты. Это приводит к нарушению обмена аминокислот и аминокислотсодержащих соединений. Воздействуя на метаболизм головного мозга, СУ вызывает неврологические нарушения. Длительное воздействие низких концентраций приводит к поражению центральной и периферической нервной системы. Особенно страдает гипоталамическая область, что приводит к разви-

тию вегетативных, сосудистых и эндокринных нарушений. В патогенезе хронических интоксикаций большое значение имеет способность СУ блокировать медьсодержащие ферменты – моноаминоксидазу и церулоплазмин, что приводит к нарушению обмена витаминов (вит. В<sub>6</sub>, РР и др.), серотонина, играющих большую роль в метаболизме головного мозга. Возникающие при интоксикации СУ нервные, психопатологические и соматические расстройства обусловлены нарушением биосинтеза и метаболизма индолилалкиламинов, приводящим к накоплению в организме серотонина и триптамина.

Действие СУ при высоких концентрациях проявляется по наркотическому типу.

### ***Патологическая анатомия***

На редких аутопсиях обнаружены гиперемия оболочек мозга, геморрагии в печени и селезёнке, жировое перерождение гипофиза, изменения в периферических нервных стволах, отёк мозга, жировое перерождение клеток печени и миокарда. Экспериментальные патоморфологические данные свидетельствуют о диссеминированном поражении нервной системы, которое сопровождалось изменениями дегенеративного характера в клетках коры больших полушарий, мозжечка, передних рогов спинного мозга, изменениями периферических нервов без вовлечения в процесс осевых цилиндров, сосудистыми нарушениями и кровоизлияниями.

### ***Клиническая картина***

Тяжёлые острые отравления на производстве могут иметь место при авариях. После нескольких минут пребывания человека в зоне больших концентраций (выше 10 мг/л) может наступить потеря сознания. Если пострадавший не удален из опасной зоны, развивается кома, сопровождающаяся угнетением сухожильных, роговичных и зрачковых рефлексов. Кома может привести к смертельному исходу. Выход из коматозного состояния нередко сопровождается психомоторным возбуждением.

Острая интоксикация средней степени сопровождается возбуждением, эйфорией, головокружением, атаксией, головной болью, тошнотой, рвотой. Может развиваться интоксикационный психоз. Возбуждение сменяется угнетением, депрессией, сопровождающейся сонливостью, ослаблением памяти, заторможенно-

стью, апатией. У лиц, перенёсших острые повторные отравления СУ, наблюдались значительные психические нарушения. Сначала наблюдаются явления раздражительной слабости, повышенная раздражительность, неустойчивость настроения, снижение памяти, интересов. Далее наступает состояние оглушения, сменяющееся психозами, протекающими по типу параноидных, делириозных или депрессивных состояний.

Острые отравления лёгкой степени характеризуются головной болью, головокружением, тошнотой, чувством опьянения, парестезиями, снижением кожной чувствительности. Обратное развитие этих явлений происходит в течение нескольких часов или суток.

При длительном воздействии значительных концентраций сероуглерода (сотни миллиграммов на 1 м<sup>3</sup>) развивается энцефалополиневропатия. Хроническая интоксикация СУ включает почти все неврологические синдромы (неврозоподобный, гипоталамический, психоорганический и др.). Интоксикация сероуглеродом проявляется в виде диффузного поражения центральной и периферической нервной системы (энцефалополиневропатия, миелополиневропатия).

Полиневропатия характеризуется преобладанием чувствительных расстройств. Наблюдается болезненность нервных стволов, определяется дистальный тип нарушения чувствительности, снижение или отсутствие сухожильных и периостальных рефлексов. Могут быть лёгкие парезы с гипотрофией мышц конечностей. Отмечается снижение вибрационной чувствительности. В ряде случаев появляются признаки нарушения проводящих путей спинного мозга и формируется миелополиневропатия. Наблюдается значительное повышение коленных рефлексов на фоне угнетения ахилловых, реже патологические стопные знаки, нарушение функции сфинктера мочевого пузыря и др. Наблюдались фибриллярные подёргивания, изменения на электромиографии, что говорит о вовлечении в патологический процесс передних рогов серого вещества спинного мозга.

Энцефалопатия при хронической интоксикации СУ характеризуется разнообразием клинических проявлений. У одного и того же пациента может иметь место сочетание ряда синдромов церебральных нарушений: психопатологического, гипоталамиче-

ского, экстрапирамидного, стволово-вестибулярного, неврозоподобного, мозжечкового и др. Могут быть зрительные и слуховые гипногагические галлюцинации, тактильная галлюцинация – симптом «чужой руки»: больной ощущает прикосновение к плечу или спине чьей-то руки.

Часто наблюдаются при токсической энцефалопатии гипоталамические нарушения. Для них характерны обменно-эндокринные, вегетативно-сосудистые, психовегетативные расстройства и склонность к истероподобным реакциям. Повышены пороги обоняния, кожного и зрительного анализаторов. Возможны сужение полей зрения и развитие постневритической атрофии зрительного нерва. При проведении электромиографии может быть выявлена экстрапирамидная недостаточность при отсутствии её видимых признаков.

У женщин при хронической интоксикации СУ может быть усиление функции щитовидной железы, сочетающееся нередко с нарушением менструального цикла и фригидностью.

Обязательно отмечаются при данной патологии сосудистые нарушения, выражающиеся в лабильности пульса, артериального давления, показателей состояния тонуса церебральных и периферических сосудов, изменении сосудов глазного дна. Повышаются эластотонические свойства аорты и периферических артерий, снижается проходимость в прекапиллярах, замедляется тканевой кровотоков головного мозга и конечностей. Часто наблюдаются диффузно- дистрофические изменения в миокарде.

При воздействии концентраций сероуглерода на уровне 20-60 мг/м<sup>3</sup> хроническая интоксикация обычно возникает при стаже работы 10-15 лет. При таких условиях нет выраженных форм энцефалопатий. Наблюдаются невротические (неврозоподобные), астенические, негрубые вегетативно-сосудистые нарушения и их сочетания. Полиневропатия протекает без выпадения сухожильных рефлексов, симптомов натяжения, болезненности нервных стволов, выраженных вегетативных нарушений. Нет значительных обменно-эндокринных нарушений.

### ***Диагноз и дифференциальный диагноз***

В современных условиях диагноз хронической интоксикации СУ основывается на выявлении функциональных нарушений

нервной системы и функции ряда анализаторов. Наибольшее значение имеет оценка состояния сенсомоторной системы.

При работе с концентрациями СУ, превышающих, но близких к  $10 \text{ мг/м}^3$ , у рабочих выявляются неспецифические функциональные нарушения нервной системы, часто без изменений функции анализаторов. В связи с этим в ранней диагностике сероуглеродной интоксикации важное значение имеют электрофизиологические методы исследования.

Неврозоподобные состояния, наблюдающиеся при интоксикации СУ, отличаются от психогенных состояний более мягким течением, однообразием, конкретностью проявлений, отсутствием паранойяльных и сверхценных образований, неосознанным характером фобических переживаний. Для них не характерны явления навязчивости. Истероподобные проявления несложны, моносимптомны и выражаются в повышенной эмоциональности и аффективности, склонности к преувеличению тяжести своего состояния. Ипохондрические сверхценные образования у больных сероуглеродной интоксикацией нестойки и не столь конкретны, как у больных с ипохондрическим развитием психогенной природы. В отличие от психогенных заболеваний имеют место расстройства экзогенно-органического характера: явления церебрососудистой недостаточности, очаговая микросимптоматика, вегетативно-сенсорные полиневропатии. Лёгкие изменения в интеллектуальной сфере заключаются в затруднении запоминания и воспроизведения, сужении круга интересов, истощаемости внимания, замедленности осмысливания.

### *Лечение*

Терапия, проводимая с хронической интоксикацией СУ, должна быть комплексной. В качестве патогенетического лечения рекомендуется введение витамина В<sub>6</sub>, приём глутаминовой кислоты и пиридоксальфосфата. Терапевтические мероприятия назначают в зависимости от основного психоневрологического синдрома. В комплекс лечебных мероприятий включают препараты, улучшающие метаболизм и кровоснабжение мозга, седативные средства, транквилизаторы. Лечение острых интоксикаций проводится согласно общим принципам с учётом имеющихся неврологических синдромов.

## **Интоксикация ртутью и её неорганическими соединениями**

### ***Этиология***

Ртуть (ПДК=0,01 мг/м<sup>3</sup>) представляет собой жидкий металл с температурой кипения 357<sup>0</sup>С. Металл испаряется при комнатной и нулевой температуре. Ртуть адсорбируется пористыми телами (деревом, бумагой, штукатуркой, тканью), длительно сохраняется в них, обладает значительной химической стойкостью, высокой электро- и теплопроводностью. Ртуть не имеет запаха, её пары в 7 раз тяжелее воздуха.

Благодаря своим свойствам ртуть используется в изготовлении различных приборов, лампах, выпрямителях. Применяют её для амальгирования золота и серебра при изготовлении зубных пломб. В промышленности используются металлическая ртуть и её соединения: сулема, нитрат ртути, каломель, гремучая смесь.

Опасность отравлений ртутью может возникать при добыче ртути на рудниках, выплавке её из руд, при изготовлении приборов, электронной аппаратуры и др. Пары ртути проникают в организм через органы дыхания. При поступлении через пищеварительный тракт металлическая ртуть малотоксична и почти полностью выделяется с калом. Ртуть выводится из организма почками, кишечником, пищеварительными, слюнными, потовыми железами, с желчью и молоком.

Ртуть депонируется в печени, почках, мозге, селезёнке, сердце. Она оказывает действие на организм, поступая из депо в ток крови. Поступление ртути из депо стимулируется воздействием на организм факторов, активирующих нейрогуморальные и обменные процессы.

### ***Патогенез***

Ртуть относится к тиоловым ядам, блокирующим сульфгидрильные группы тканевых белков. Нарушается белковый обмен и течение ферментативных процессов. Это приводит к выраженным нарушениям функции ЦНС. В начальном периоде возникают защитные реакции, сопровождающиеся повышением возбудимости симпатических отделов вегетативной нервной системы. Далее происходит ослабление механизмов компенсации, нарушается регуляция нейрогуморальных и гормональных процессов. Изменяется возбудимость анализаторов – обонятельного, зрительного, вкусового. В дальнейшем повышается истощае-

мость клеток коры головного мозга. Наблюдается расторможенность подкорковых и в первую очередь гипоталамических отделов. Это ослабляет активное внутреннее торможение и приводит к инертности корковых процессов. При нарастании интоксикации развиваются нарушения нейродинамических взаимоотношений между корой и зрительным бугром, различными структурами двигательного анализатора (мозжечка и подкорковых ганглиев).

### ***Патологическая анатомия***

Отмечены деструктивные изменения в коре, подкорковых ганглиях, мозжечка, спинного мозга. Наиболее выраженные изменения отмечены в области аммонова рога, двигательных центров, зрительного бугра и сосудистой системы.

### ***Клиническая картина***

Острые отравления парами металлической ртути на производстве встречаются крайне редко: при авариях или чистке ртутных печей и котлов. При этом происходит массивное выделение паров ртути в зону дыхания. При острых интоксикациях больные жалуются на металлический вкус во рту, головную боль, общее недомогание, лихорадочное состояние, рвоту, понос. Через несколько дней развивается геморрагический синдром, стоматит. Описаны ртутные пневмонии.

Основное значение имеют хронические интоксикации. Они возникают при длительном воздействии паров металлической ртути, в концентрациях, превышающих ПДК. Выраженность заболевания зависит от длительности и массивности ртутного воздействия. Длительное время процесс протекает малосимптомно, протекая по типу вегетативно-сосудистой дистонии и неврозоподобного синдрома. Развивается синдром раздражительной слабости с повышенной нервной возбудимостью и истощаемостью. Отмечаются эмоциональная неустойчивость, раздражительность, снижение внимания и работоспособности. Днём отмечается сонливость, а ночью сон становится тревожным и прерывистым.

Наиболее характерным симптомом интоксикации ртутью является мелкоамплитудный тремор пальцев вытянутых рук, нарастающий по мере прогрессирования заболевания. Тремор неритмичен и асимметричен. К характерным явлениям интоксикации относятся лабильность пульса, тахикардия, потливость, ярко-красный дермографизм (повышение возбудимости симпатическо-

го отдела вегетативной нервной системы). Отмечаются гиперфункция щитовидной железы, нарушение менструального цикла. К ранним симптомам относят разрыхление и кровоточивость дёсен.

Выраженная стадия хронической интоксикации ртутью протекает в виде тяжелого психовегетативного синдрома. Отмечаются выраженная астения, постоянная головная боль, резкая раздражительность, обидчивость, слезливость, агрессивные реакции и депрессия, ртутный эретизм: робость, смущаемость, неуверенность в себе, невозможность выполнять работу в присутствии посторонних. Это сопровождается сосудистой реакцией, сердцебиением, покраснением лица, потливостью. Органический процесс в ЦНС становится достаточно выраженным.

В выраженной стадии отмечается крупноразмашистый тремор рук, выраженная гипоталамическая дисфункция. Имеют место вегетативные пароксизмы с болями в области сердца, тахикардией, общей дрожью, колебаниями артериального давления, онемением конечностей, витальным страхом.

В выраженной стадии могут наблюдаться асимметрия иннервации мускулатуры лица, дизартрия или скандирование, атактическая походка, адиадохокинез, дизметрия, нарушение мышечного тонуса, повышение сухожильных рефлексов. Возможны нарушения психики: депрессия, резкое снижение памяти, страхи, навязчивые мысли.

Изменения внутренних органов протекают по типу висцероневрозов. Наблюдаются дискинезии кишечника, гастриты, функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, следы белка в моче.

### ***Диагноз и дифференциальный диагноз***

В современных условиях имеют место стёртые формы ртутной энцефалопатии. При этом классические проявления ртутной интоксикации носят нерезко выраженный характер или отсутствуют и долго могут расцениваться как психогенные невротические нарушения. В диагностике важны динамическое наблюдение, отсутствие результатов от лечения, медленное прогрессирование, результаты психологического тестирования позволяют думать об органическом характере процесса. На ЭЭГ, РЭГ, ЭМГ выявляются изменения характерные для энцефалопатии. Важен

учёт конкретных условий труда больного. Рекомендуется исследование экскреции ртути с мочой на фоне 3-5 дневного введения унитиола или гипосульфита натрия, что способствует выведению ртути из депо.

### *Лечение*

Для связывания и выведения ртути из организма применяют внутривенное вливание 20 мл 30% раствора гипосульфита натрия (на курс 15-20 вливаний), или 5 мл 5% раствора унитиола внутримышечно (8-12 инъекций на курс). Используют сукцимер (димеркаптоянтарную кислоту) и купренил (D-пеницилламин).

Применяют седативные, общеукрепляющие средства, препараты кальция, поливитамины, электрофорез с хлоридом кальция по Щербак, сероводородные ванны, иглотерапию, электросон. При выраженных невротических расстройствах показано сочетание транквилизаторов и небольших доз антидепрессантов и нейролептиков, психотерапию. Важно использование препаратов, улучшающих метаболизм и кровоснабжение головного мозга (ноотропил, аминалон, трентал, церебролизин, пиридитол, цинаризин, ацефен, АТФ, ницерголин, рибоксин, анаболические гормоны, пиридоксин и др.)

## **Интоксикация марганцем**

### *Этиология*

Марганец (ПДК для аэрозоля конденсации 0,05 мг/м<sup>3</sup>, а для аэрозоля дезинтеграции – 0,3 мг/м<sup>3</sup>) представляет собой металл серебристого цвета. Он легко окисляется, не растворяется в воде и хорошо растворяется в кислотах. Температура плавления 1260<sup>0</sup>С, кипит при температуре 1900<sup>0</sup>С. Встречается в природе в виде минералов: пиролюзита (MnO<sub>2</sub>), гаусманита (Mn<sub>3</sub>O<sub>4</sub>), браунита (Mn<sub>2</sub>O<sub>3</sub>).

Марганец добывается из марганцевых руд и используется в сталелитейном и ферросплавном производствах, при изготовлении марганецсодержащих электродов и элементов, при электро-сварке.

Марганец поступает в организм через органы дыхания, пищеварительный тракт, в меньшей степени через кожу. Выделение происходит через желудочно-кишечный тракт, почки, женское молоко, слюну. Металл накапливается в паренхиматозных орга-

нах, головном и спинном мозге, железах внутренней секреции, костях. Марганец проникает через гематоэнцефалический барьер и обладает выраженным тропизмом к подкорковым узлам головного мозга.

### ***Патогенез***

Марганец, являясь микроэлементом, входит в состав тканей, оказывает влияние на метаболические процессы, угнетает активность холинэстеразы, нарушая синаптическую проводимость, вызывает изменение обмена серотонина. Происходит первичное поражение марганцем нервных клеток и сосудистой системы подкорковых узлов, преимущественно полосатого тела. Нарушается функционирование адренореактивных, М- и Н-холинореактивных систем, в синапсах подкорковых узлов и гипоталамусе накапливается ацетилхолин. Нарушается синтез и депонирование дофамина.

Меньшее значение в патогенезе имеет дисфункция желёз внутренней секреции и нарушение функции печени. В малых концентрациях марганец обладает сенсibiliзирующими свойствами и может приводить к развитию экземы и бронхиальной астмы. У рабочих, занятых на размоле марганцевых руд может развиваться доброкачественно протекающий пневмокониоз – манганокониоз.

### ***Патологическая анатомия***

Наблюдаются полнокровие мозга, дегенеративно-дистрофические изменения теменных и лобных долей, расширение боковых желудочков, мелкие рубцы по ходу сосудов в коре мозга, кровоизлияния и некротические изменения в области подкорковых узлов и зрительном бугре. Наиболее тяжёлые изменения обнаруживаются в нервных клетках стриопаллидарной системы. Дистрофический процесс сопровождается вакуолизацией, острым набуханием, пикнозом и эктопией ядер, центральным хроматолизом. Дистрофический процесс выявляется также в спинном мозге и периферическом нейроне.

### ***Клиническая картина***

Выделяют три стадии интоксикации. В первой стадии преобладают неврозоподобные (функциональные) нарушения нервной системы в виде повышенной утомляемости, сонливости. Беспокоят парестезии, несколько снижается сила в конечностях. По-

являются признаки вегетативной дистонии, потливость, слюнотечение. Изменяется психика: суживается круг интересов, снижаются активность, память и критика к заболеванию, ослабляются ассоциативные процессы. Изменения психического состояния предшествует очаговым неврологическим симптомам. Снижение критики больного к своему состоянию препятствует своевременной диагностике. Прекращение контакта с марганцем в первой стадии не всегда приводит к полному выздоровлению.

При продолжении контакта патологический процесс переходит во вторую стадию, которая характеризуется нарастанием симптомов токсической энцефалопатии. Появляются признаки экстрапирамидной недостаточности: гипомимия, брадикинезия, про-, ретро-, латеропульсии, повышается тонус отдельных групп мышц. Развивается выраженный астенический синдром, апатия, мнестико-интеллектуальный дефект. Параллельно нарастают явления полинейропатии конечностей. В этой стадии наступает угнетение функции эндокринных желёз (гонады, надпочечники и др.). Полного выздоровления в этой стадии не наблюдается и после прекращения контакта процесс может прогрессировать несколько лет.

Третья стадия интоксикации называется марганцевым паркинсонизмом. Она характеризуется грубой патологией двигательной сферы: маскообразностью лица, дизартрией, выраженной гипокинезией, нарушением письма, спастико-паретической походкой, парезом стоп, грубые про-, ретро-, и латеропульсии. Наблюдаются повышение тонуса мышц по экстрапирамидному типу, реже гипотония мышц. Отмечается полиневритический тип гипестезии. Больные эйфоричны, реже апатичны. У них значительно снижена критика к своей болезни, отмечаются насильственные эмоции (смех или плач), значительно выражен мнестико-интеллектуальный дефект. Течение неблагоприятное. Процесс прогрессирует в течение нескольких лет после прекращения контакта с марганцем.

### ***Диагностика и дифференциальная диагностика***

Диагноз должен ставиться с учётом условий труда конкретного работника (данные санитарно-гигиенической характеристики условий труда, говорящие о контакте с повышенными концентрациями марганца в течение достаточно длительного времени) и

характерных признаков интоксикации. Для ранней диагностики особенно важно проведение регулярных психологических исследований, выявляющих своеобразные изменения психики (существенные изменения в структуре общего и подструктурах вербального и невербального интеллекта). При ЭЭГ в начальной стадии в покое отмечается увеличение амплитуды колебаний, преобладают ритмичные двухфазные колебания. При выраженных формах отмечается значительное и диффузное снижение биоэлектрической активности. В третьей стадии на ЭЭГ отмечаются изменения в виде грубой перестройки, преобладания медленных форм биоэлектрической активности.

Дифференцировать интоксикацию марганцем необходимо от паркинсонизма другой этиологии (вирусной, сосудистой, лекарственной и др.).

### *Лечение*

На первой стадии марганцевой интоксикации показано общеукрепляющее лечение и детоксикацию (инъекции витаминов группы В, глюкоза с аскорбиновой кислотой, пиридоксальфосфат, новокаин внутривенно), инъекции унитиола или гипосульфита натрия, купренил. Широко используются препараты, улучшающие метаболизм и кровоснабжение мозга (аминалон, пирацетам, ноотропил, энцефабол, церебролизин). Во второй и третьей стадиях показаны курсы центральных холинолитиков, (норакин, циклодол, тропацин и др.), леводопы, мидантана. Показана метаболическая и сосудистая терапия.

## **Отравление бромистым этилом**

### *Этиология*

Бромистый этил ( $C_2H_5Br$ , ПДК=1мг/м<sup>3</sup>) представляет собой жидкость с температурой кипения 38,4<sup>0</sup>С и обладает хорошей летучестью.

Используется в процессах этилирования и в качестве примеси к тетраэтилсвинцу для получения этиловой жидкости. Применяется как хладоагент, инсектицид.

Поступает в организм через дыхательные пути и через кожу. Выделяется с выдыхаемым воздухом.

### ***Патогенез***

В организме бромистый этил гидролизуется с выделением неорганических бромидов. Существенную роль в развитии патологического процесса играет бром. Он способствует развитию наркотических явлений. При расщеплении бромзамещённых углеводородов образуются токсические соединения. Могут развиться стойкие изменения в спинном мозге. Механизм избирательного действия бромистого этила на спинной мозг остаётся невыясненным. Возможно, этому способствуют особенности васкуляризации и лимфообращения этих отделов спинного мозга.

### ***Патологическая анатомия***

Патологоанатомические исследования скудны. Наблюдали резкую гиперемию лёгких, гиперемию оболочек мозга, расширение сосудов, стазы, кровоизлияния в различных отделах нервной системы, особенно в белом веществе спинного мозга. Явления демиелинизации наиболее выражены в боковых и задних столбах спинного мозга. В передних рогах спинного мозга отмечались изменения в ганглиозных клетках.

### ***Клиническая картина***

Острые профессиональные отравления не наблюдались. Подострые и хронические отравления протекают волнообразно. Первая стадия характеризуется наличием симптомов наркотического характера. К концу рабочего дня отмечается головная боль, головокружение, нарушение походки, слабость в ногах, сонливость. Эти явления сначала носят обратимый характер. В условиях продолжения действия бромистого этила может наступить вторая стадия интоксикации. В этой стадии на фоне наркотических проявлений возникают стойкие, локальные изменения в головном и спинном мозге. К церебральным симптомам относятся горизонтальный нистагм, атаксия, иногда дизартрия. Наиболее выраженным и характерным для данного отравления является спинальный синдром, характеризующийся развитием спастического парапареза ног. У пациентов развивается спастическая походка, значительные затруднения при ходьбе, резкое повышение сухожильных рефлексов на ногах, патологические рефлексы, клонус стоп и коленных чашечек, повышение мышечного тонуса ног. На ногах снижается глубокая чувствительность, значительно угнетена вибрационная чувствительность. Парез ног носит стойкий характер и остаётся выраженным в течение нескольких лет.

### ***Диагноз и дифференциальный диагноз***

Диагностика при миелитах, вызванных интоксикацией бромистым этилом, должна основываться на учёте санитарно-гигиенической характеристики условий труда и особенностей клиники. Дифференцировать необходимо со спинальной патологией нетоксической этиологии.

### ***Лечение***

Лечение направлено на вытеснение брома из организма с замещением его хлором (поваренная соль), проведение дезинтоксикационной терапии, витаминотерапии. Показано применение сосудистых средств (трентал, ницерголин, церебролизин и др.). Рекомендуются диатермия спинного мозга, иглорефлексотерапия.

## **Отравление хлористым метилом**

### ***Этиология***

Хлористый метил ( $\text{CH}_3\text{Cl}$ ) представляет собой бесцветный газ со слабым запахом. Он взрывоопасен и при нагревании и открытом пламени образует фосген.

Применяется в производстве холодильных установок, как растворитель смол, нефтяных масел, как метилирующий и хлорирующий агент в химической промышленности.

Поступает в организм через органы дыхания. Быстро выделяется через лёгкие, частично с мочой.

### ***Патогенез***

Хлористый метил принадлежит к группе хлорированных углеводородов, которые обладают выраженным общетоксическим и наркотическим действием и тяжело поражают нервную систему. Хлористый метил, циркулирует в крови в нерасщеплённом виде, чем обуславливается своеобразие и тяжесть клинической картины. Он обладает выраженным наркотическим действием, вызывая сначала явления возбуждения, а затем торможения коры. При тяжёлых отравлениях возникает дистрофический процесс в центральной нервной системе, паренхиматозных органах, вследствие чего могут наблюдаться стойкие явления энцефалопатии с поражением стволового отдела мозга.

### ***Патологическая анатомия***

Микроскопическая картина характеризуется гиперемией паренхиматозных органов, геморрагическими явлениями в них, жировым перерождением печени, гиперемией мозговых оболочек, набуханием и явлениями отёка мозга.

### ***Клиническая картина***

В течении острой интоксикации выделяют три фазы: 1) фазу возбуждения, сопровождающуюся эйфорией, состоянием опьянения, атаксией, нарушением речи иногда спутанностью сознания; 2) фазу оглушённого состояния с сонливостью, аспонтанностью, дезориентацией; 3) при более тяжёлых интоксикациях наступает фаза разлитого запредельного торможения, характеризующаяся коматозным состоянием, во время которого могут наблюдаться судороги.

Нередко острая интоксикация сопровождается головокружением, тошнотой, рвотой, головной болью, судорогами. При этом отмечается крупноразмашистый нистагм, диплопия, нарушение походки, атаксия, выраженный тремор конечностей, оживление сухожильных рефлексов, амнестические расстройства.

Хронические отравления протекают со сходной клинической картиной, однако менее тяжело. Заболевание развивается постепенно. Больные жалуются на общую слабость, головные боли, тошноту, сонливость, неуверенность при ходьбе. Отмечается горизонтальный нистагм, иногда птоз, положительный симптом Ромберга, оживление сухожильных рефлексов, тремор пальцев. Печень увеличена, болезненна. В крови снижается гемоглобин. Заболевание приобретает затяжное течение.

### ***Диагноз и дифференциальный диагноз***

Ставится на основании клинической картины интоксикации, определении в моче солей муравьиной кислоты, ацетона. Необходима санитарно-гигиеническая характеристика условий труда. Дифференциальная диагностика проводится с инфекционными заболеваниями типа энцефалита.

### ***Лечение***

Пострадавшего удаляют из отравленной атмосферы. Пострадавшему обеспечиваются тепло и покой. Необходимо проведение детоксикации с использованием витаминотерапии. По показаниям применяют транквилизаторы, противосудорожные препараты.

## ГЛАВА 7. ИНТОКСИКАЦИИ ЯДАМИ, ВЫЗЫВАЮЩИМИ НАРУШЕНИЕ СИНТЕЗА ГЕМА

### Интоксикация свинцом

#### *Этиология*

Свинец (ПДК=0,01мг/м<sup>3</sup>) –мягкий металл серого цвета. Наиболее часто в промышленности используют следующие неорганические его соединения: оксид свинца – свинцовый глёт (PbO – желтоватые или красноватые кристаллы), красный оксид свинца – свинцовый сурик (Pb<sub>3</sub>O<sub>4</sub> – светло-красный кристаллический порошок), хромат свинца – крокоит (PbCrO<sub>4</sub>), азид свинца (Pb(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub> – бесцветные призмы, очень взрывоопасен), свинцовый блеск галенит (PbS) и др.

Свинец и его соединения широко используются в промышленности. Источниками получения свинца служат добыча его из руд и выплавка из концентратов и металлических отходов. Свинец и его соединения необходимы при изготовлении некоторых сплавов (типографские, баббиты, латунь) и припоев. Он используется в приборо- и машиностроении, радиоэлектронике, в аккумуляторном, кабельном, типографском производстве, в чёрной металлургии, производстве хрусталя, красок и эмалей. Наиболее опасны: добыча свинца, выплавка свинца, производство свинцовых красок, аккумуляторов, работа в некоторых цехах кабельного и полиграфического производства, паяние.

При профессиональном воздействии свинец поступает в организм в основном через органы дыхания. При нарушении техники безопасности может быть поступление через желудочно-кишечный тракт (с водой, пищей, при курении на рабочем месте). Поглощённый свинец поступает в кровь и распределяется во внутренних органах. Находящийся в организме свинец может быть условно разделён на стабильную (90%) и обмениваемую (10%) фракции. К обмениваемой фракции относятся свинец крови, связанный с эритроцитами, и свинец, содержащийся в паренхиматозных органах (печень, почки и др.). Содержание металла в органах находится в состоянии динамического равновесия с уровнем свинца в крови. Обмениваемая фракция оказывает наиболее выраженное токсическое действие. К стабильной фракции относится свинец, содержащийся в костях. Обмениваемая

фракция говорит о недавнем или текущем контакте со свинцом, а стабильная о длительном кумулятивном воздействии.

Выделение свинца из организма происходит с мочой (75%), через желудочно-кишечный тракт (15%) и другие пути (потовые железы, слюна, грудное молоко и др. – 10%).

### **Патогенез**

Главная роль в патогенезе интоксикации свинцом отводится нарушениям биосинтеза порфиринов и гема. Под действием свинца снижается активность дегидратазы дельта-аминолевулиновой кислоты (Д-АЛК), декарбоксилазы копропорфирина (КП) и гемсинтетазы. Повышается экскреция Д-АЛК и КП смочой, увеличивается содержание свободного протопорфирина (ПП) в эритроцитах, железа в сыворотке крови и эритроблестах костного мозга (сидероблестах).



Рис. 9. Схема синтеза гема (рисунок автора)

Развивается гипохромная гиперсидеремическая сидеро-ахрестическая сидеробластная анемия. Свинец, непосредственно действуя на эритроцит, вызывает морфофункциональные нарушения эритробластов и зрелых форм, ингибирует активность ферментов энергетического обмена. Это приводит к снижению жизнеспособности эритроцитов, сокращению продолжительности

их жизни и ускоренной гибели. Компенсаторно активируется эритропоэз, что проявляется ретикулоцитозом.

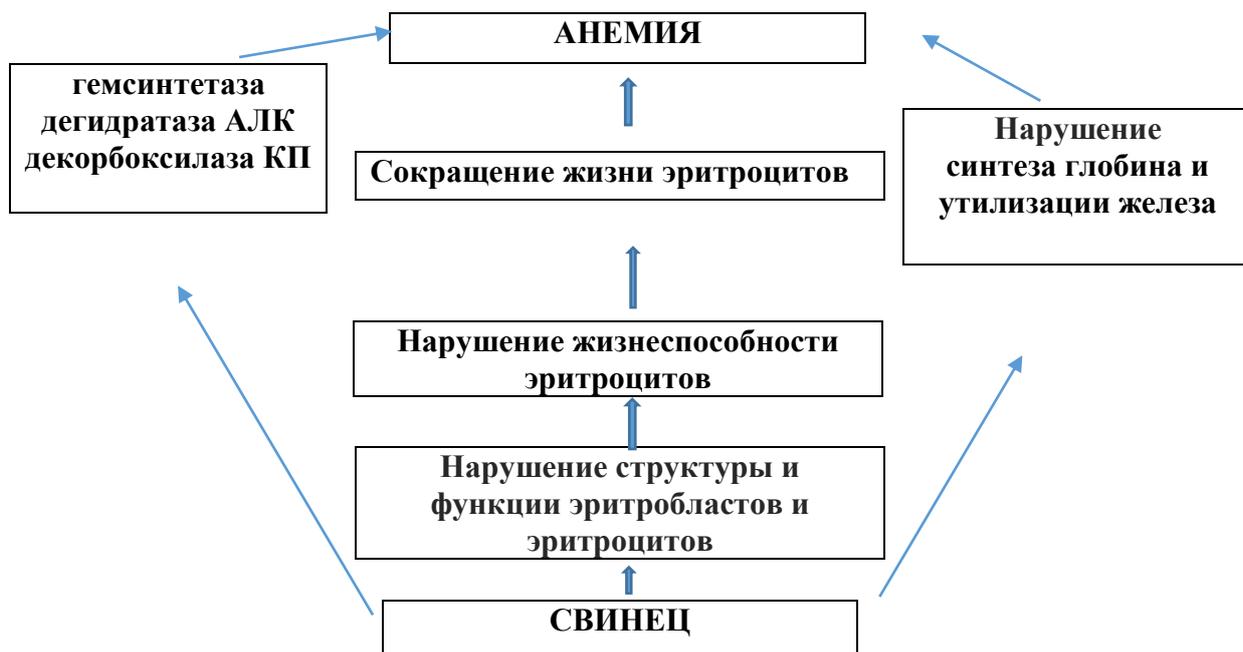


Рис. 10. Патогенез анемии при интоксикации свинцом (рисунок автора)

Неврологическая симптоматика при интоксикации свинцом развивается вследствие непосредственного действия металла на нервную ткань, влиянием его на регуляцию сосудов, двигательную функцию, обмен биологически активных веществ (витаминов, гормонов, медиаторов). Большая роль отводится нарушению обмена порфиринов, участвующих в процессах миелинизации. Связанные с демиелинизацией дистрофические изменения в интрамуральных ганглиях кишечника и солнечном сплетении лежат в основе нарушения моторной функции кишечника при свинцовой колике.

### ***Патологическая анатомия***

Выраженные изменения наблюдаются в нервных клетках молекулярного слоя коры головного мозга. В нервных клетках передних рогов спинного мозга имеют место вакуолизация, пигментация, пикноз ядер, растворение хроматофильной субстанции, сморщивание тела клеток. Дистрофические изменения отмечаются в периферических узлах симпатической нервной системы (шейных, звездчатом, солнечном сплетении) и периферических

нервах. В различных отделах ЦНС обнаруживаются мелкие кровоизлияния, стазы, тромбозы.

### *Клиническая картина*

При интоксикации свинцом поражаются следующие органы и системы:

1. Поражение крови заключается в развитии гипохромной гиперсидеремической сидероахрестической сидеробластной анемии.

2. Поражение нервной системы (нейросатурнизм) заключается в развитии:

а) вегетативно-сосудистой дистонии (астено-вегетативного синдрома),

б) астено-невротического синдрома,

в) периферической полиневропатии:

- вегетативно-сенситивная полиневропатия (слабость в конечностях, мраморность кожи, гипергидроз, боли в конечностях, парестезии, снижение чувствительности по типу «перчаток и носков»),

- реже вегетативно-сенсорная полиневропатия с симметричными двигательными нарушениями в виде «висячих» кистей и стоп,

г) токсическая свинцовая энцефалопатия с головными болями, головокружением, снижением памяти, интеллекта, тремором, эпилептиформным синдромом, амаврозом, психозами.

3. Поражение желудочно-кишечного тракта заключается в развитии гастропатии с повышением или понижением желудочной секреции, энтеропатии со снижением функции пристеночного пищеварения и гипермоторной дискинезии тонкой кишки. Наиболее тяжёлым расстройством является развитие кишечной (свинцовой) колики, сопровождающейся возбуждением, приступообразными болями в животе, стойким запором (3-7 суток), подъёмом артериального давления, повышением температуры тела до  $37,8^{\circ}\text{C}$ , умеренным лейкоцитозом, выделением мочи тёмно-красного цвета (копропорфирурия), болезненностью и напряжением живота во всех отделах, уменьшением боли при пальпации, отсутствием симптомов раздражения брюшины и наличием характерных изменений со стороны крови.

4. Поражается печень в виде токсической гепатопатии вплоть до развития токсического гепатита.

5. Изменения сердечно-сосудистой системы заключаются в склонности к брадикардии, тенденцией к артериальной гипертензии, повышении тонуса периферических сосудов, развитии токсической дистрофии миокарда.

6. Поражение эндокринной системы выражается в нарушении менструальной функции, снижении половой потенции, повышении функции щитовидной железы.

7. Наблюдается реакция со стороны почек в виде цилиндрурии.

8. Вследствии спазма сосудов может быть развитие субатрофии и атрофии зрительного нерва (особенно во время колики).

Выделяют три формы хронической интоксикации свинцом: начальную, лёгкую и выраженную.

При начальной форме клинические симптомы отсутствуют. Выявляются только изменения лабораторных показателей в виде изменения картины крови и порфиринового обмена: ретикулоцитоз до  $25 \text{ ‰}$ , увеличение эритроцитов с базофильной зернистостью до  $40 \text{ ‰}$ , повышение выделения с мочой Д-АЛК до 15 мг и КП до 300 мкг на 1 грамм креатинина.

При лёгкой форме выявляются астеноневротический и астено-вегетативный синдромы, вегетативно-сенситивная полиневропатия конечностей. Отмечается увеличение до  $40 \text{ ‰}$  количества ретикулоцитов и до  $60 \text{ ‰}$  количества эритроцитов с базофильной зернистостью, снижение гемоглобина до 120 г/л у мужчин и до 110 г/л у женщин. Экскреция Д-АЛК и КП увеличивается соответственно 25 мг и до 500 мкг на 1 грамм креатинина.

При выраженной форме выявляются выраженные формы астеноневротического и астеновегетативного синдромов, полиневропатии или энцефалопатии, выраженный анемический синдром, «свинцовая» колика, признаки токсического поражения печени. Нарушения лабораторных показателей крови и порфиринового обмена выражены ещё более.

Таблица 10.

## Критерии форм тяжести интоксикации свинцом

Признак	Начальная форма интоксикации	Лёгкая форма интоксикации	Выраженная форма интоксикации
Астено-вегетативный	нет	да	да
Астенический синдром синдром	нет	да	да
Полинейропатия	нет	начальные проявления	да
Анемический синдром	нет	может быть Нв у: мужчин до 120г/л женщин до 110г/л	Нв меньше: 120г/л у мужчин 110г/л у женщин
Энцефалопатия Токсическое поражение печени	нет нет	нет наруш. отдельн. функциональных проб	да да
Свинцовая Колика	нет	нет	да
Δ-АЛК	до 115 мкмоль/гр.креат.	до 190 мкмоль/гр.креат.	>190 мкмоль/гр.креат.
<u>КП</u>	450 нмоль/гр.креат.	до 770 нмоль/гр.креат.	> 770 нмоль/гр.креат.
Содержание свинца в крови	не > 0,25 мкмоль%	не > 0,38 мкмоль%	> 0,38 мкмоль%
Ретикулоциты Эритроциты с базоф. зернист.	до 25 ‰ до 40: 10000	до 40 ‰ до 60: 10000	> 40 ‰ > 60: 10000

**Диагноз и дифференциальный диагноз**

Диагностика интоксикации свинцом основана на данных санитарно-гигиенической характеристики условий труда, профмаршрута, предварительного и периодических медицинских осмотров. Для сатурнизма наиболее специфичны изменения показателей порфиринового обмена (Δ-АЛК и КП) в сочетании с нарушениями показателей периферической крови.

Дифференциальная диагностика проводится с железодефицитными анемиями, злокачественными новообразованиями желудка и кишечника, талассемией, порфириями, острым животом, периферическими полиневропатиями различной этиологии.

Таблица 11.

Дифференциальный диагноз интоксикации свинцом и острой перемежающей порфирии

ПРИЗНАК	Интоксикация свинцом	Острая перемежающая порфирия
Полинейропатия	да	да
Вегетативные нарушения,	да	да
Абдоминальный синдром	да	да
Красная моча	да	да
Экскреция порфобилиногена	норма	повышение
Экскреция уропорфирина	норма	повышение
Экскреция $\Delta$ -АЛК	повышение	умеренно повышено
Экскреция КП	повышение	норма
ПП в эритроцитах	повышение	норма

### Лечение

В терапии сатурнизма широко используют комплексоны – циклические соединения, имеющие в структуре различные функциональные группы, которые образуют связи с ионом свинца. В результате этой реакции образуются комплексы, практически не диссоциирующие, хорошо растворимые, и быстро выводящиеся из организма почками. С этой целью широко применяются комплексоны – циклические соединения, образующие связи с ионами свинца.

Таблица 12.

## Дифференциальный диагноз интоксикации свинцом и анемий

ПРИЗНАК	Интоксикация свинцом	Злокачественные новообразования, железодефицит. анемия	Талассемия
бледность кожи	да	да	да
болевого синдром	да	да	да
гипохромная анемия	да	да	да
ретикулоцитоз	да	да	да
безофильно-зернистый эритроцитоз	да	да	да
Δ-АЛК в моче	повышение	норма	норма
КП в моче	повышение	норма	норма
Свинец в моче	повышение	норма	норма
Сывороточное Fe	повышение	понижено	повышение
Трофические расстройства	нет	да	нет
Билирубин	может быть	нет	повышение непрямого да
Мишеневидность эритроцитов	нет	нет	да
Наследственность	нет	нет	да
Увеличение селезёнки	нет	нет	да

Образуются не диссоциирующие, хорошо растворимые, малотоксичные и быстро выделяющиеся из организма почками комплексы. Наиболее часто используются производные полиаминокарбоновых кислот – тетадин-кальций ( $\text{CaNa}_2\text{ЭДТА}$ ) и пентадин ( $\text{CaNa}_3\text{ДТПА}$ ). Широко используется D-пеницилламин (купренил). Тетадин-кальций (10% раствор) и пентадин (5% рас-

твор), обладают высокой выделительной активностью в отношении свинца.

Однократное введение терапевтической дозы комплексона приводит к увеличению выведения металла с мочой в 50-100 раз и более. Оба препарата используются для лечения лёгких и выраженных форм интоксикации. Они способны в течение суток купировать свинцовую колику. В последние годы широко применяется D-пеницилламин (купренил, D-ПАМ). Его достоинство в приёме per os и хорошей переносимости. Он выпускается в капсулах по 150 мг. Принимают его после еды. Суточная доза от 450 до 900 мг, длительность приёма зависит от выраженности интоксикации. Побочное действие выражается в аллергических реакциях и диспепсических явлениях. При длительном применении возможны тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия расстройство ЖКТ. Противопоказания – повышенная чувствительность к пенициллину, заболевания почек с нарушением выделительной функции и патология печени. Комплексоны могут выводить из организма и другие микроэлементы: железо, кобальт, медь. Лечение комплексонами различных форм интоксикации свинцом представлено в таблице 4.

При лечении свинцовой колики необходимо провести три трёхдневных цикла комплексотерапии пентацином или тетацином-кальцием. В первые сутки можно ввести препарат дважды. После исключения острой хирургической патологии (перфоративной язвы желудка, острого холецистита, острого панкреатита, острой кишечной непроходимости и др.) показан, с целью уменьшения абдоминального болевого синдрома, приём горячей ванны, прикладывание грелок. Рекомендуется введение спазмолитических препаратов (дротаверина гидрохлорида, но-шпы, галидора, платифиллина гидротартрата, баралгина, папаверина и др.), анальгетиков (анальгина, кетанова, кеторола и др.). **Показаны паранефральные блокады, внутривенное введение глюкозо-новокаиновой смеси.**

Для лечения полиневропатии при интоксикации свинцом используют витамины группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>), нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, нимулид и др.), кокарбоксылазу, рибоксин, трентал, ницерголин, никотиновая кислота, инстенон.

Таблица 13.

## Лечение комплексонами различных форм интоксикации свинцом

Форма интоксикации	Варианты рекомендуемой терапии
Начальная	D-пеницилламин 450-600 мг в сутки в течение двух недель.
Лёгкая	Лечение в стационаре. Тетацин-кальций 10% 20 мл внутривенно – два трёхдневных цикла. Перерыв между циклами 4 дня или пентацин 5% 40 мл внутривенно – два трёхдневных цикла. Перерыв между циклами 4 дня. При сохранении патологии в анализах D-ПАМ 450-600 мг в сутки в течение 10 дней с последующим контролем лабораторных показателей до их полной регрессии. При отсутствии препаратов для внутривенного введения используется D-ПАМ в дозе 600-900 мг в течение 30 дней до полной регрессии лабораторных показателей.
Выраженная	Тетацин-кальций или пентацин внутривенно (соответственно по 20 мл 10% раствора и по 40 мл 5% раствора) – три трёхдневных цикла. Перерывы между циклами по 4 дня. Далее D-ПАМ в дозе 600-900 мг в день под контролем лабораторных показателей.

В терапии токсической энцефалопатии применяют ноотропы (пирацетам, ноотропил, луцетам), препараты, улучшающие церебральный кровоток (эуфиллин, циннаризин, стугерон, кавинтон, ницерголин, инстенон, танакан и др.). Для улучшения метаболических процессов головного мозга рекомендуются к использованию церебрум коппозитум, милдронат, рибоксин, актовегин.

Приём транквилизаторов, психотерапевтическая коррекция, иглорефлексотерапия, соблюдение режима труда и отдыха необходимы при астеновегетативных расстройствах.

Лечение токсического поражения печени проводится с помощью таких препаратов, как эссенциале-форте, гептрал, гепамерц, легалон, карсил, сирепар, лив-52.

В лечении интоксикации свинцом всё шире применяют полифепан и фитомикс.

Естественными комплексообразователями являются пектины. Для ускоренной элиминации свинца из организма через желудочно-кишечный тракт рекомендуется использовать пектины различной степени этирификации и пектиносодержащий препарат медетопект.

Из немедикаментозных методов лечения астенического и астеноневротического синдромов при интоксикации свинцом применяют дарсонвализацию, гальванизацию, лекарственный электрофорез, гидро- и бальнеотерапию.

При наличии полиневропатии показаны гальванизация, лекарственный электрофорез, магнитотерапия, лазеротерапия, применение диадинамических токов и токов сверхвысокой частоты, гидро- и бальнеотерапия, грязелечение.

Диетическое питание пациентов, страдающих сатурнизмом, направлено на связывание и выведение свинца из организма. Больным рекомендуется пища с высоким содержанием белка, кальция, желудочно-кишечном тракте и способствует быстрому его выделению. В пищевом рационе лиц контактирующих со свинцом должны находиться содержащие пектины овощи, фрукты, соки. Рекомендуются серосодержащие минеральные воды.

Рекомендуемые курортные центры: Серноводск, Пятигорск, Мацеста и др. Санаторно-курортное серы. Это предотвращает повышенное всасывание свинца в лечение показано больным с интоксикациями свинцом при удовлетворительном общем состоянии. Цель санаторно-курортного лечения больных – повышение устойчивости к воздействию свинца, выведении его из организма, уменьшении депонирования и улучшении нарушенных функций органов и систем.

Повышению резистентности организма способствует комплексное применение методов лечения: аэро-, гелио- и бальнеотерапии. Сероводородные воды являются своеобразным антидотом: усиливают элиминацию тяжёлых металлов. Сероводородные воды в связи со стимуляцией окислительно-восстановительных процессов повышают резервы сульфгидрильных групп, блокируемых токсическими веществами. Больных направляют на курорты с сероводородными ваннами (Горячий Ключ, Кемери, Сочи, Талги и др.). Поскольку более активному выведению соединений тяжёлых металлов из организма способствуют питьевые мине-

ральные воды, больных можно направлять на курорты Ессентуки, Железноводск, Красноусольск.

При наличии у больных астенического, астеновегетативного и полиневритического синдромов широко применяют климатотерапию, сероводородные, азотные термальные ванны. При отмеченных неврологических нарушениях и общем удовлетворительном состоянии больных показано лечение на курортах с радоновыми водами.

Санаторно-курортное лечение противопоказано при выраженной анемии и тяжёлых поражениях нервной системы (энцефалопатии, параличи).

### ***Экспертиза трудоспособности***

Экспертные вопросы решаются в зависимости от формы интоксикации, возраста, стажа, квалификации больного, санитарно-гигиенических условий труда. При начальной форме после проведённого лечения рекомендуется перевод на работу вне контакта со свинцом на 1-2 месяца с последующим возвращением на прежнюю работу. Лицам с начальной формой интоксикации должно уделяться особое внимание, т.к. своевременное лечение позволяет предупредить прогрессирование сатурнизма и сохранить трудоспособность. При интоксикации лёгкой степени больные переводятся на работу вне контакта со свинцом на срок до 2 мес. В дальнейшем они могут быть возвращены на прежнюю работу при условии полной нормализации всех показателей. При остающихся признаках полинейропатии или в случае рецидива необходимо прекращение контакта со свинцом. Рекомендуется рациональное трудоустройство и переквалификация. В ряде случаев больные направляются на МСЭК. При выраженных формах контакт со свинцом прекращается, и больной направляется на МСЭК для определения группы инвалидности и (или) процента утраты трудоспособности.

### ***Профилактика***

Важными профилактическими мероприятиями являются замена свинца и его соединений менее токсичными веществами, максимальная механизация и, возможно, полная герметизация производственных процессов, связанных с пылевыделением свинца, рационально функционирующая вентиляция.

Большое значение имеет использование респираторов, спецодежды, мытьё рук слабым раствором уксусной кислоты, запрет курения и приёма пищи на рабочем месте.

Важным профилактическим мероприятием является витаминизация рабочих с ежедневным приёмом аскорбиновой кислоты в течение месяца не реже двух раз в год, применение пектино-содержащих продуктов (соки с мякотью).

Большую роль в профилактике сатурнизма играют предварительные и периодические медицинские осмотры. Согласно приказу Министерства здравоохранения РФ № 29Н от 28 января 2021 года «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвёртой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры» и приказа Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27 апреля 2012 года «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний» периодические медицинские осмотры у лиц профессионально контактирующих со свинцом проводятся 1 раз в год. Для участия в осмотрах привлекаются терапевт, невропатолог, исследуют количество эритроцитов, ретикулоцитов, эритроцитов с базофильной зернистостью,  $\Delta$ -АЛК или КП в моче. Обследованию в региональном центре профпатологии данный контингент подлежит 1 раз в 3 года.

Противопоказаниями для приёма на работу в контакте со свинцом и его неорганическими соединениями являются:

- 1) содержание гемоглобина менее 130 г/л у мужчин и менее 120 г/л у женщин;
- 2) хронические заболевания периферической нервной системы;
- 3) хронические, часто обостряющиеся заболевания печени;
- 4) гипертоническая болезнь III ст.;
- 5) болезни сердца с недостаточностью кровообращения;
- 6) Хронические болезни лёгких с выраженной лёгочно-сердечной недостаточностью
- 7) все злокачественные заболевания системы крови;
- 8) злокачественные образования;
- 9) болезни эндокринной системы с выраженным нарушением функции;

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Люди познакомились с токсичными веществами в далёкие времена, когда наши далёкие предки контактировали с ядовитыми растениями и животными. Яды применялись для охоты на животных, с лечебной и преступной целями. Люди не знали механизма действия ядов. Их действие объясняли связью с магией и злыми духами. В древнегреческих и древнеримских источниках можно обнаружить описание использования и изготовления ядов. Применяли в древние времена высокотоксичные гликозиды и алкалоиды растительного происхождения. Это цикута, мандрагора, белена, кураре, стрихнин, дурман, аконит, строфантин и др.

В средние века отравления практиковали в частной жизни и политике. Чаще всего использовали мышьяк. В мировой художественной литературе имеется много примеров применения ядов.

С развитием химии в семнадцатом-девятнадцатом веках яды перестали быть сверхъестественными веществами и мистикой. Были открыты механизмы их биологического действия. Позже с развитием промышленности, в том числе и химической, стали появляться многочисленные синтетические вещества. Они оказались высокотоксичными. В настоящее время постоянно увеличивается количество токсичных химических веществ, используемых в быту, промышленности и сельском хозяйстве. Многие яды встречаются и в повседневной жизни, и на производствах. Это нашло отражение в предложенном ординаторам учебном пособии.

В последние десятилетия проблема острых и хронических интоксикаций приобрела большую актуальность. Это происходит из-за накопления в окружающей среде около шести миллионов разных химических веществ.

Около пятисот различных токсичных веществ вызывают самое большое число острых оставлений. Чаще всего они фиксируются как несчастные случаи в быту и на производстве.

Проблема острых и хронических интоксикаций ставит перед здравоохранением сложные задачи. Это проблема широкой информированности врачей в вопросах токсикологии. Составители пособия считают, что преподавание токсикологии необходимо при обучении в ординатуре по специальностям 31.08.44 – Профпатология и 31.08.49 – Терапия.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. К преимущественному действию ароматических углеводов при острой профессиональной интоксикации относится:

- а) удушающее;
- б) наркотическое;
- в) миелотоксическое;
- г) гипоксическое;
- д) гемолитическое;

2. При хронической интоксикации бензолом наблюдаются:  
1) лейкоцитоз; 2) тромбоцитоз; 3) лейкопения; 4) тромбоцитопения; 5) эритроцитопения;

- а) если, верно, 1, 2 и 5;
- б) если, верно, 2, 3 и 5;
- в) если, верно, 3, 4 и 5;
- г) если, верно, 1, 4 и 5.

3. При хронической интоксикации толуолом наблюдаются:

1) эритроцитопения; 2) лейкопения; 3) ретикулоцитоз; 4) ускорение СОЭ; 5) лейкоцитоз

- а) если, верно, 1, 2;
- б) если, верно, 1, 3;
- в) если, верно, 2, 3;
- г) если, верно, 3, 4
- д) если, верно, 4, 5

4. К наиболее частому исходу хронической интоксикации бензолом после устранения контакта относится:

- а) прогрессирование;
- б) восстановление;
- в) стабилизация процесса.

5. Оптимальным лечением легких форм интоксикации бензолом является применение: 1) гемостимуляторов; 2) подводного массажа; 3) санаторно-курортного лечения; 4) витаминотерапии;

- 5) средств, укрепляющих сосуды
- а) если, верно, 1, 2 и 3;

- б) если, верно, 2, 3 и 4;
- в) если, верно, 3, 4 и 5;
- г) если, верно, 1, 4 и 5;
- д) если, верно, 1, 2 и 4.

6. Правильным экспертным решением после установления легкой хронической интоксикации ароматическими углеводородами является:

- а) временное отстранение от контакта с ароматическими углеводородами;
- б) на работе в контакте с ароматическими углеводородами трудоспособен;
- в) противопоказан контакт с ароматическими углеводородами навсегда. Рекомендуются рациональное трудоустройство на работах вне контакта с токсическими веществами.

7. Если лейкоз возник на фоне нормального клеточного состава крови у рабочей, имевшей контакт с бензолом в течение 5 месяцев, то его:

- а) можно считать профессиональным заболеванием;
- б) нельзя считать профессиональным заболеванием.

8. Характерными особенностями острых бензольных лейкозов являются: 1) лихорадка; 2) геморрагические явления; 3) интактность органов лимфопоза; 4) лейкопеническая или алейкемическая картина крови; 5) анемия

- а) если, верно, 1, 2;
- б) если, верно, 2, 3;
- в) если, верно, 3, 4;
- г) если, верно, 3, 5;
- д) если, верно, 4, 5.

9. К основным отраслям промышленности, в которых используются полимеры, относятся:

- а) химическая;
- б) текстильная;
- в) радиотехническая;
- г) машиностроительная;
- д) все перечисленные.

10. В состав пластмасс входят все, кроме:

- а) смол;
- б) наполнителей;
- в) соединений свинца;
- г) пластификаторов;
- д) отвердителей.

11. В состав эпоксидных смол входят все, кроме:

- а) эпихлоргидрина;
- б) резорцина;
- в) дифенилолпропана;
- г) хлорпрена;

12. К действиям на организм человека эпоксидных смол относятся все, кроме:

- а) общетоксического;
- б) кожно-резорбтивного;
- в) раздражающего;
- г) мутагенного;
- д) сенсibiliзирующего.

13. К синтетическим полимерам относятся все, кроме:

- а) смол;
- б) пластмасс;
- в) синтетических волокон;
- г) растворимых соединений металлов;
- д) каучука.

14. К производствам, на которых основной профессиональной вредностью является металлическая ртуть, относятся: 1) электроламповый завод; 2) литейное производство; 3) механо-сборочный цех; 4) термометровый завод; 5) мастерская КИП

- а) если, верно, 1, 2 и 3;
- б) если, верно, 1, 3 и 4;
- в) если, верно, 1, 4 и 5;
- г) если, верно, 3, 4 и 5;
- д) если, верно, 1, 3 и 5.

15. Наиболее опасным путем поступления ртути в организм является:

- а) ингаляционный;
- б) пищеварительный тракт;
- в) кожные покровы.

16. Для острой интоксикации ртутью наиболее характерными симптомами являются все перечисленные, кроме:

- а) болей в конечностях; д) кровоточивости дёсен.
- б) головной боли;
- в) головокружения;
- г) общей слабости;

17. Хроническая интоксикация ртутью проявляется в виде:  
1) астеновегетативного синдрома; 2) вегетативно-сенсорной полиневропатии; 3) энцефалопатии; 4) корсаковского синдрома; 5) астеноорганического синдрома

- а) если, верно, 1, 2 и 3;
- б) если, верно, 2, 3 и 4;
- в) если, верно, 3, 4 и 5;
- г) если, верно, 1, 2 и 5;
- д) если, верно, 1, 3 и 5.

18. Патогенетически обусловленная терапия при интоксикации ртутью включает: 1) тетагин кальция; 2) унитиол; 3) гексенал; 4) гипосульфит натрия; 5) хромосмон

- а) если, верно, 1, 2;
- б) если, верно, 2, 3;
- в) если, верно, 3, 4;
- г) если, верно, 4, 5;
- д) если, верно, 2, 4.

19. К токсическим свойствам марганца относятся:

- а) гепатотропное;
- б) гематотропное;
- в) нейротропное;
- г) все перечисленное.

20. К профессиональным заболеваниям, которые могут возникнуть при работе в контакте с марганцем помимо марганотоксикоза, относятся все перечисленные, кроме:

- а) литейной лихорадки;
- б) хронического бронхита;
- в) пневмокониоза;
- г) бронхиальной астмы.

21. К средствам патогенетической терапии при лечении больных с интоксикацией марганцем относятся:

- а) унитиол; б) тетацин кальция;
- в) препараты допаминового ряда и холинолитики;
- г) хромосмон.

22. Основными путями возможного попадания пестицидов в организм являются:

- а) кожа;
- б) органы дыхания;
- в) желудочно-кишечный тракт;
- г) все перечисленные.

23. По химическому составу в группу пестицидов входят:

- а) хлорорганические соединения;
- б) фосфорорганические соединения;
- в) ртутьорганические соединения;
- г) перитроиды;
- д) все перечисленные.

24. Основные клинические проявления при интоксикации фосфорорганическими пестицидами определяются:

- а) антихолинэстеразным действием;
- б) контактным действием;
- в) нефротоксическим действием.

25. К средствам специфической терапии при интоксикации фосфорорганическими пестицидами относятся все перечисленные, кроме: а) холинолитиков; б) реактиваторов холинэстеразы; в) антибиотиков.

26. При лечении острых интоксикаций пестицидами могут быть использованы:

- а) промывание желудка;
- б) сифонные клизмы;
- в) инфузионная терапия;
- г) форсированный диурез;
- д) все перечисленное.

27. Наиболее выраженным кумулятивным эффектом обладают:

- а) хлорорганические соединения;
- б) фосфорорганические соединения;
- в) карбонаты;
- г) перитроиды;
- д) нитрофенольные соединения.

28. Наиболее тяжелые формы острых интоксикаций пестицидами возможны

- а) в условиях производства;
- б) в быту.

29. Основным путем поступления свинца в организм человека в условиях производства является:

- а) ингаляционный;
- б) пероральный;
- в) кожный;
- г) правильные ответы а) и б);
- д) правильные ответы б) и в).

30. Свинец к депообразующим токсическим веществам:

- а) относится;
- б) не относится.

31. Анемия при интоксикации свинцом является:

- а) нормохромной;
- б) гиперхромной;
- в) гипохромной.

32. Характерными клиническими симптомами свинцовой колики являются все перечисленные, кроме:

- а) болей в животе схваткообразного характера;
- б) выделения мочи красного цвета;
- в) гипертензии;
- г) симптомов раздражения брюшины;
- д) запоров.

33. Кардинальными симптомами интоксикации свинцом являются все перечисленные, за исключением

- а) ретикулоцитоза;
- б) свинцовой каймы;
- в) увеличения количества базофильно-зернистых эритроцитов;
- г) повышенного выделения копропорфирина с мочой;
- д) повышенного выделения дельта-аминолевулиновой кислоты с мочой.

34. К наиболее эффективным лекарственным средствам при интоксикации свинцом относятся:

- а) глюкоза;
- б) витамины группы В;
- в) препараты железа;
- г) комплексоны;
- д) сернокислая магнезия.

35. К производствам, в которых наиболее часто встречаются интоксикации свинцом, относятся все, кроме:

- а) производства аккумуляторов;
- б) цветной металлургии;
- в) производства хрусталя;
- г) судостроения;
- д) типографии.

36. Интоксикация свинцом начальной формы характеризуется:

- а) ретикулоцитозом;
- б) увеличением количества базофильно-зернистых эритроцитов;

- в) повышенным выделением с мочой дельта-аминолевулиновой кислоты;
- г) гиперкопропорфиринурией;
- д) всем перечисленным

37. Интоксикация свинцом легкой степени характеризуется:

- а) ретикулоцитозом и увеличением числа базофильно-зернистых эритроцитов;
- б) легкой анемизацией;
- в) изменением нервной системы (астеновегетативный синдром, начальные признаки полиневропатии конечностей);
- г) нарушениями функции печени, дискинезией желудочно-кишечного тракта;
- д) всем перечисленным.

38. Свинцовая кайма является:

- а) симптомом заболевания;
- б) признаком профессионального контакта со свинцом.

39. Какие вещества, используемые в промышленности, могут вызывать поражение нервной системы?

- а) тетраэтилсвинец;
- б) марганец;
- в) ртуть;
- г) окислы азота;
- д) диоксид кремния.

40. Какие вещества, используемые в промышленности, не вызывают поражение нервной системы?

- а) трикрезилфосфат;
- б) хлористый водород;
- в) фосфорорганические соединения;
- г) оксид хрома;
- д) монооксид углерода;
- е) сероуглерод.

41. Какие факторы формируют особенности поражения нервной системы при профессиональных нейроинтоксикациях?

- а) наследственность;
- б) химическое строение вещества;
- в) путь поступления яда в организм;

- г) количество яда, поступившего в организм;
- д) своевременность начатого лечения.

42. Где обнаруживаются наиболее выраженные изменения при интоксикации тетраэтилсвинцом?

- а) стриопаллидарная система;
- б) аммонов рог;
- в) кора мозжечка;
- г) таламогипоталамическая область.

43. Где выявляются изменения при воздействии марганца?

- а) стриопаллидарная система; в) бледный шар;
- б) чёрная субстанция; г) таламогипоталамическая область.

44. Какие патологические процессы при промышленных интоксикациях лишены «химической специфичности» (являются неспецифическими компенсаторно-защитными реакциями)?

- а) курареподобный эффект;
- б) коагулопатия;
- в) сосудистая реакция централизации кровообращения;
- г) мускариноподобный эффект;
- д) гипофизарно-адреналовая реакция.

45. Что является причиной развития эндогенного токсикоза при профессиональных нейроинтоксикациях?

- а) поражение внутренних органов и систем организма в результате интоксикации;
- б) прямое действие на структуры периферической нервной системы;
- в) прямое действие на различные структуры ЦНС.

46. Какие патологические состояния при отравлениях промышленными нейротропными ядами в условиях современного производства являются наиболее тяжёлыми?

- а) астенический синдром;
- б) токсическая кома;
- в) синдром паркинсонизма;
- г) гипоталамический синдром;

- д) острые интоксикационные психозы;
- е) полиневритический синдром.

47. Каких явлений нет в период реконвалесценции после перенесённого острого отравления нейротоксическими ядами?

- а) астенические состояния;
- б) психомоторное возбуждение;
- в) вегетативно-сосудистые кризы;
- г) эмоциональная лабильность;
- д) утомляемость.

48. Какие синдромы наблюдаются при острых отравлениях промышленными нейротропными ядами?

- а) токсическая кома;
- б) интоксикационные психозы;
- в) корсаковский синдром;
- г) синдром энцефаломиелополиневрита.

49. Какой отдел мозга наиболее чувствителен к воздействию ядов наркотического действия?

- а) спинной мозг;
- б) продолговатый мозг;
- в) кора головного мозга.

50. Что не характерно для неврологической картины токсической комы в ранней токсикогенной фазе острых интоксикаций промышленными нейротропными ядами?

- а) стойкие очаговые нарушения;
- б) отсутствие стойких очаговых нарушений;
- в) быстрая динамика неврологических симптомов на фоне своевременно начатой экстренной терапии.

51. Каковы характерные признаки отёка мозга при острых нейроинтоксикациях?

- а) застойные явления на глазном дне;
- б) повышение ликворного давления;
- в) психомоторное возбуждение;
- г) преобладание дельта-волн на ЭЭГ во всех отведениях;
- д) головная боль.

52. В каком случае проводят выделительную терапию комплексообразователями (купренил, пентацин, тетацин – кальций)?

- а) интоксикация ФОС;
- б) отравление трикрезилфосфатом;
- в) интоксикация ртутью;
- г) отравление цианидами;
- д) интоксикации тяжёлыми и редкоземельными металлами, свинцом.

53. В каких случаях в качестве антидота используют сукцимер?

- а) отравление ядами тиолового действия;
- б) интоксикация ртутью;
- в) интоксикация цианидами;
- г) интоксикация свинцом;
- д) отравление монооксидом углерода.

54. Какие методы лечения не относятся к методам искусственной детоксикации?

- а) метод форсированного диуреза;
- б) детоксикационная лимфорея;
- в) плазмоферез;
- г) энтеросорбция;
- д) гипербарическая оксигенация.

55. Каково патогенетическое действие трикрезилфосфата?

- а) блокада тиоловых ферментов;
- б) нарушение метаболизма витамина В<sub>1</sub>, демиелинизация, блокирование образования ацетилхолина;
- в) раздражающее действие на дыхательные пути;
- г) блокаду моноаминоксидазы и церулоплазмينا.

56. Какое действие ФОС на организм связано с появлением периферических параличей?

- а) курареподобное;
- б) никотиноподобное;
- в) мускариноподобное;
- г) центральное.

57. Какие синдромы имеют место при интоксикации трикрезилфосфатом?

- а) интоксикационный психоз;
- б) токсическая кома;
- в) полиневритический синдром;
- г) синдром энцефаломиелополиневрита;
- д) эпилептиформный синдром;
- е) синдром миелополиневрита.

58. Что не характерно для последствий перенесённого психоза при отравлении тетраэтилсвинцом?

- а) эмоциональная неустойчивость;
- б) эмоциональная тупость;
- в) расширение круга интересов;
- г) сужение круга интересов.

59. Где не происходит депонирование сероуглерода?

- а) костная ткань;
- б) жировая ткань;
- в) мышечная ткань;
- г) паренхиматозные органы;
- д) центральная и периферическая нервная система.

60. Что играет ведущую роль в патогенезе хронической сероуглеродной интоксикации?

- а) блокада сульфгидрильных групп ферментов;
- б) блокада ацетилхолинэстеразы;
- в) блокада моноаминоксидазы и церулоплазмينا;
- г) снижение активности супероксиддисмутазы.

61. Перечислите пути поступления свинца в организм в условиях производства.

- а) через повреждённую кожу;
- б) через неповреждённую кожу;
- в) через органы дыхания;
- г) через желудочно-кишечный тракт.

62. Назовите депо свинца в организме.

- а) паренхиматозные органы;

- б) головной и спинной мозг;
- в) костная ткань;
- г) мышечная ткань;
- д) жировая ткань.

63. Какие препараты используются для проведения выделительной терапии при интоксикации свинцом?

- а) пентацин;
- б) D-пеницилламин;
- в) дипироксим;
- г) метиленовый синий;
- д) сукцимер.

64. Где в организме депонируется ртуть?

- а) печень;
- б) почки;
- в) мышечная ткань;
- г) ткань мозга;
- д) костная ткань.

65. Каков основной механизм патогенеза ртутной интоксикации?

- а) блокада холинэстеразы;
- б) блокада моноаминоксидазы;
- в) блокада сульфгидрильных групп тканевых белков;
- г) блокада церулоплазмينا;
- д) активация глутатионредуктазы
- е) нарушение обмена витаминов группы В.

66. Где не депонируется марганец?

- а) железы внутренней секреции;
- б) головной и спинной мозг;
- в) паренхиматозные органы;
- г) мышцы.

67. Какой механизм является ведущим в развитии интоксикации монооксидом углерода?

- а) образование сульфгемоглобина;
- б) образование карбоксигемоглобина;
- в) образование метгемоглобина;

г) образование миоглобина.

68. Что применяют при острой интоксикации монооксидом углерода?

- а) цитохром С;
- б) унитиол;
- в) дипироксим;
- г) амилнитрит;
- д) гипербарическая оксигенация.

69. Чем определяется степень тяжести острой интоксикации монооксидом углерода?

- а) цветом кожных покровов;
- б) уровнем артериального давления;
- в) степенью нарушения сознания;
- г) интенсивностью головной боли;
- д) уровнем карбоксигемоглобина в крови.

70. Какой стадии нет в развитии острой интоксикации хлористым метилом?

- а) возбуждения;
- б) полиневритической;
- в) оглушённого состояния;
- г) резкого запредельного торможения.

## ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1-б	11-г	21-в	31-г	41-бвг	51-абвг	61-авг
2-в	12-г	22-г	32-б	42-г	52-д	62-ав
3-б	13-г	23-д	33-б	43-а	53-аб	63-аб
4-б	14-в	24-а	34-г	44-бвд	54-ад	64-абг
5-в	15-а	25-в	35-г	45-а	55-б	65-в
6-в	16-а	26-д	36-д	46-бвд	56-а	66-г
7-б	17-д	27-а	37-д	47-бв	57-вге	67-б
8-в	18-д	28-а	38-б	48-абвг	58-в	68-ад
9-д	19-в	29-а	39-абв	49-в	59-ав	69-в
10-в	20-б	30-а	40-бг	50-бв	60-в	70-б

## КЛИНИЧЕСКИЕ КЕЙСЫ

### Кейс №1

Больной Л., 45 лет, работающий маляром на комбайновом заводе, обратился к врачу здравпункта в конце рабочего дня с жалобами на головную боль, головокружение шум в ушах, тошноту, рвоту, слабость.

При сборе анамнеза было выяснено, что сначала рабочего дня он производил ремонт небольшого изолированного производственного помещения (12 м<sup>2</sup>). При ремонте Л. использовал растворитель, взятый на основном производстве (покрасочном цехе завода). Через 4 часа появилась слабость, тошнота, небольшая головная боль. Продолжал работать. Через последующие два часа слабость, головные боли и тошнота значительно усилились. Присоединились головокружение, шум в ушах, была неоднократно рвота без примеси крови.

В анамнезе у пациента респираторные вирусные инфекции, травмы, гипертоническая болезнь с цифрами артериального давления 150/90-130/80 мм рт.ст.

При обследовании на здравпункте у больного: кожные покровы обычной окраски, пульс слабого наполнения, дыхание везикулярное, хрипов нет; тоны сердца ясные, число сердечных сокращений – 106 в минуту, артериальное давление – 110/60 мм рт.ст.; живот мягкий безболезненный. При ходьбе заметно пошатывание.

Задание: сформулируйте предварительный диагноз. Какие материалы Вам потребуются для подтверждения диагноза? Какие лечебные мероприятия необходимо провести?

### Кейс №2

Больная П., 28 лет, при прохождении периодического медицинского осмотра предъявила жалобы на раздражительность, быструю утомляемость, расстройство сна, кровоточивость дёсен, появление «синяков» на теле. Учитывая то, что больная в течение 9 лет работает лаборантом в химической лаборатории, где имеет контакт с различными продуктами перегонки каменного угля и нефти, в том числе с толуолом, ксилолом, бензолом, она была

направлена в отделение профпатологии для обследования, диагностики и решения вопросов экспертизы трудоспособности.

При обследовании в отделении профпатологии изменений со стороны внутренних органов не обнаружено. В анализе крови выявлено: число эритроцитов  $3,1 \cdot 10^{12}/л$ , лейкоцитов  $2,2 \cdot 10^9/л$ , тромбоцитов  $60 \cdot 10^9/л$ .

Задание: сформулируйте предварительный диагноз. Назовите данные и методы обследования необходимые для подтверждения диагноза. Назначьте лечение, проведите экспертизу трудоспособности.

### Кейс №3

На химическом комбинате в связи с нарушением герметизации процесса производства произошла утечка газа, состав которого сразу не был установлен. По специфике технологических процессов это могли быть пары фосфорной или азотной кислот, толуола, ксилола и нитробензола.

Спустя два с половиной часа после пребывания в загазованной атмосфере у рабочих Б., К., Р. появилась головная боль, цианоз губ и кистей рук. В дальнейшем их состояние ухудшилось: головные боли значительно усилились, появились жалобы на головокружение, сердцебиение, чувство нехватки воздуха, боли в груди, тошнота. При осмотре кожные покровы и видимые слизистые оболочки серо-синего цвета. Тоны сердца ослаблены, ритм правильный, число сердечных сокращений 114 уд/мин., артериальное давление 100/50 мм рт.ст. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Размеры печени по Курлову 13,12,10 см. Селезёнка не увеличена. В анализе крови: гемоглобин 124 г/л, число эритроцитов  $3,4 \cdot 10^{12}/л$ , число лейкоцитов  $4,6 \cdot 10^9/л$ , ретикулоцитоз  $45^0/_{00}$ . Газы крови:  $O_2$  в артериальной крови 15,8 об %, в венозной – 9,9 об %.

Задание: сформулируйте и обоснуйте диагноз. Какие дополнительные данные и исследования нужны для подтверждения диагноза? Назначьте лечение, проведите экспертизу трудоспособности.

#### **Кейс №4**

Рабочий Б., 40 лет, обратился в здравпункт предприятия в конце смены с жалобами на озноб, першение в горле, чувство стеснения в груди, небольшую одышку, повышение температуры тела до 39,50С.

Б. работал на химическом комбинате в цехе по производству антикоррозийных покрытий из политетрафторэтилена, политрифторхлорэтилена (фторопласты).

Со слов мастера цеха в утренние часы возможно произошло нарушение температурного режима обработки полимера в одной из печей.

При объективном обследовании: состояние удовлетворительное, кожные покровы туловища и конечностей обычной окраски, лицо гиперемировано, дыхание везикулярное, небольшое количество рассеянных сухих хрипов. Число дыхательных движений 16 в мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный, число сердечных сокращений 92 в мин., артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, физиологические отправления в норме. Через четыре часа у больного последовало сильное потоотделение, температура тела снизилась до 38,2<sup>0</sup>С. Пациент был отправлен домой с рекомендациями приёма жаропонижающих препаратов и эуфиллина. В течение двух суток произошла нормализация общего состояния и температуры.

Задание: сформулируйте диагноз, Какие данные необходимы для его уточнения? Проведите экспертизу трудоспособности.

#### **Кейс №5**

Больная Р., 42 лет, во время прохождения периодического медицинского осмотра предъявила жалобы на головные боли распространённого характера, снижение памяти, плаксивость, раздражительность, снижение настроения, утомляемость, снижение работоспособности, нарушение сна (поверхностный сон с яркими, хорошо запоминающимися сновидениями, сонливость днём), дрожание пальцев рук, металлический вкус во рту, слюнотечение, запоры.

Больная работала лаборантом в лаборатории химического предприятия и имела постоянный контакт с металлической ртутью.

При объективном обследовании обнаружены повышенная потливость, лабильность пульса. Кожные покровы обычной окраски, дёсны рыхлые, контактно кровоточат. Выявлен ярко-красный разлитой дермографизм. В лёгких без патологии. Тоны сердца ясные, ритм правильный, число сердечных сокращений 100 в мин., артериальное давление 150/100 мм рт.ст. Обнаружено неравномерное оживление сухожильных рефлексов, мелкоамплитудный неритмичный и асимметричный тремор пальцев вытянутых рук.

Задание: сформулируйте предварительный диагноз, составьте план обследования, необходимый для установления окончательного диагноза, проведите экспертизу трудоспособности.

### **Кейс №6**

Больной П., 50 лет, обратился на приём к профпатологу с жалобами на выраженную слабость, утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность, расстройство сна, потливость. Больной отмечал невозможность выполнять свою работу в присутствии посторонних, что сопровождалось сильным волнением, покраснением лица, потливостью. Также его беспокоили боли в животе, поносы.

Из анамнеза было выяснено, что больной работал мастером ртутного цеха в течение 25 лет в условиях воздействия паров ртути (подтверждено записями в трудовой книжке).

Больной был направлен на обследование и лечение в отделение профпатологии. При обследовании кожные покровы влажные, разлитой стойкий красный дермографизм. В лёгких без особенностей, тоны сердца ослаблены, ритм правильный, акцент II тона над аортой, число сердечных сокращений 90 в минуту, артериальное давление 170/90 мм рт.ст. Живот мягкий, при пальпации болезненный по ходу толстого кишечника и в околопупочной области. Симптомов раздражения брюшины нет.

В неврологическом статусе: тремор век, языка. Тремор резко выражен, затрудняет выполнение работы, требующей точных мелких движений. При психологическом обследовании выявлена склонность к агрессивным реакциям и депрессии.

Содержание ртути в суточной моче – 0,27 мг/л, после провокации унитиолом – 0,2 мг/л.

По данным санитарно-гигиенической характеристики условий труда концентрации паров ртути на рабочем месте больного превышали предельно-допустимые в 2-2,5 раза.

Задание: сформулируйте диагноз, назначьте лечение, проведите экспертизу трудоспособности.

### **Кейс №7**

Больной Р., 51 год, в течение 15 лет работал на операции на операции производства качественных электродов. Во время очередного периодического медицинского осмотра предъявил жалобы на повышенную утомляемость, сонливость, парестезии, некоторое снижение силы в конечностях, потливость, слюнотечение.

При осмотре и общении с больным отмечается сонливость, апатия, отсутствие критики к своему состоянию. Выявлены гипомимия, монотонная речь, микрография, тремор конечностей, брадикинезия, про- и ретропульсии.

При психологическом исследовании выявлены снижение круга интересов, ослабление ассоциативных процессов, изменения в подструктурах вербального и невербального интеллекта, дезорганизация психических процессов.

Задание: сформулируйте диагноз, назначьте лечение, проведите экспертизу трудоспособности.

### **Кейс №8**

Больной С., 39 лет, работающий овощеводом в пригородной агрофирме, доставлен в терапевтическое отделение центральной районной больницы с жалобами на выраженную слабость, лёгкое головокружение, головную боль, тошноту, рвоту, боли в животе, потливость.

При сборе анамнеза установлено, что за три часа до появления описанных симптомов больной занимался прополкой свеклового поля, накануне обработанного метилмеркаптофосом.

При объективном обследовании кожные покровы бледные, влажные, гипресаливация, зрачки сужены. В лёгких при аускультации ослабленное дыхание, рассеянные сухие хрипы, число дыхательных движений 18 в минуту; тоны сердца несколько ослаблены, ритм правильный число сердечных сокращений 48 в мину-

ту, артериальное давление 110/50 мм рт.ст. Наблюдается фибрилляция языка, век, отдельных мышц.

Задание: сформулируйте предварительный диагноз, составьте план обследования, назначьте лечение, проведите экспертизу трудоспособности.

### **Кейс №9**

Больной С., 32 лет, обратился к неврологу в поликлинику с жалобами на повышенную раздражительность, головные боли, головокружение, снижение памяти, нарушение сна, необъяснимые страхи, тоску, периодически повышение температуры до субфебрильных цифр, дрожание тела, приступообразное чувство голода, жажду, одышку при небольшой нагрузке.

При объективном обследовании – гипергидроз, стойкий красный дермографизм, акроцианоз, повышение сухожильных рефлексов, тремор пальцев вытянутых рук, языка, век, головы.

Дыхание везикулярное, хрипов нет, Тоны сердца ослаблены, ритм правильный, число сердечных сокращений 50 в мин., артериальное давление 100/60 мм рт.ст. На ЭКГ – снижение вольтажа, отрицательный зубец Т во всех отведениях.

Со слов больного он является работником на складе ядохимикатов, где занимался выдачей их сельхозпредприятиям.

Задание: сформулируйте предварительный диагноз. Каковы дальнейшие действия невролога? Какие исследования необходимы? Проведите лечение и экспертизу трудоспособности.

### **Кейс №10**

Больной П., 50 лет, работник агрофирмы в течение многих лет принимал участие в работах с вредителями сельского хозяйства. При очередной заправке ёмкости ядохимикатами случайно облил себе из шланга лицо, грудь и руки горячей смесью гексохлорана и полихлорпинена. Смесь попала в органы дыхания. Пациент прополоскал рот, промыл лицо и руки водой. Через час у больного появилась головная боль, головокружение, спутанность мыслей, возбуждение. На следующий день появился озноб, повышение температуры до 38,5<sup>0</sup>С, одышка, слабость, тяжесть в правом подреберье.

По скорой помощи был госпитализирован в терапевтическое отделение районной больницы. При обследовании: состояние тя-

жёлое, заторможен, выраженный акроцианоз. Дыхание везикулярное, ослабленное в нижних отделах, там же мелко- и средне-пузырчатые хрипы, притупление перкуторного звука, число дыхательных движений 25 в минуту. Тоны сердца ослаблены, ритм правильный, границы относительной тупости расширены влево на 2 см., число сердечных сокращений 120 в мин., артериальное давление 110/60 мм рт.ст. Живот мягкий, умеренно болезненный с правом подреберье, где пальпируется увеличенная печень. Край печени болезненный, плотно-эластичный. Коленные рефлексy высокие, асимметричные.

Задание: установите диагноз, составьте план лечения и необходимого обследования, проведите экспертизу трудоспособности.

### **Кейс №11**

Больная М., 43 лет, при проведении очередного периодического медицинского осмотра пожаловалась на появление слабости, раздражительности, постоянно плохое настроение, плаксивость, ноющие боли и парестезии в конечностях.

Осмотр проводился так как больная работала в прядильном цехе завода «Химволокно» в течение 20 лет.

При объективном обследовании патологии со стороны внутренних органов не выявлено. Анализы крови и мочи без патологии. Неврологически: эмоциональная лабильность, яркий красный дермографизм, равномерное, симметричное снижение сухожильных рефлексов, тремор пальцев вытянутых рук, дистальная гипалгезия верхних и нижних конечностей.

Задание: сформулируйте диагноз. Какие документы необходимы для решения вопроса о связи заболевания с профессией? Проведите экспертизу трудоспособности.

### **Кейс №12**

Плавильщик завода цветных металлов имеет контакт со свинцом в течение 5 лет. Жалоб не предъявляет. При проведении периодического медицинского осмотра в моче при проведении качественной реакции выявлено наличие копропорфиринов (+ +). Был обследован в центре профпатологии, где обнаружен свинец в крови в количестве 0,23 мкмоль%. Кроме того, выявлено повышение ретикулоцитов до 21<sup>0</sup>/<sub>00</sub> и эритроцитов с базофильной зер-

ностью до 32:10000. Копропорфирины мочи составляли 233 нмоль на 1 г креатинина, а  $\Delta$ -АЛК – 47 мкмоль на 1 г креатинина. Общий анализ мочи: эр.- 4,  $3 \cdot 10^{12}$ /л, Нб – 132 г/л, L –  $6,2 \cdot 10^9$ /л, СОЭ – 6 мм/час. Невропатологом, эндокринологом и гастроэнтерологом во время консультаций патологии не выявлено. АД = 120/70 мм рт.ст., ЧСС = 74 в мин, на ЭКГ – синусовый ритм, нормальное положение ЭОС.

Задание: оцените лабораторные и клинические данные, сформулируйте диагноз, назначьте лечение и решите вопрос о профессиональной пригодности.

### Кейс №13

Рабочий завода по переработке вторичных ресурсов при прохождении периодического медицинского осмотра предъявлял жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость, головные боли, плохой сон, повышенную потливость, боли, онемение и парестезии в конечностях. При объективном обследовании выявлены мышечная гипотония, гипергидроз, брадикардия, повышение АД до 150/90 мм рт. ст, гиперестезии дистальных отделов конечностей. При лабораторных исследованиях получены следующие данные: Нб-120г/л, ретикулоциты -  $34^0/00$ , экскреция  $\Delta$ -АЛК-175 мкмоль/г креатинина, КП-746 нмоль/г креатинина, количество эритроцитов с базофильной зернистостью – 53: 10000.

Задание: поставьте предварительный диагноз; какие данные необходимы Вам для подтверждения диагноза? Консультации каких специалистов Вы назначите?

### Кейс №14

Аккумуляторщик 45 лет обратился в поликлинику к неврологу с жалобами на головные боли, общую слабость, головокружение, нарушение сна, боли, онемение в конечностях, боли в правом подреберье. Был госпитализирован в неврологическое отделение. При обследовании обнаружен гипергидроз, лабильность артериального давления, выраженный глазосердечный рефлекс, симметричное дистальное нарушение чувствительности по полиневритическому типу. Печень выступает из-под края рёберной дуги на 3 см, умеренно болезненная при пальпации. Лабораторные данные: эр. –  $3,1 \cdot 10^{12}$ /л, Нб – 86 г/л, ретикулоциты –  $56^0/00$ ,

АСТ – 2,8 ммоль/ч.л, АЛТ – 5,67 ммоль/ч.л, билирубин – 50,5–25,3–25,2 мкмоль/л. Исследование крови на маркёры вирусного гепатита дало отрицательный результат.

Задание: консультации каких специалистов и какие дополнительные исследования Вы назначите для уточнения диагноза? Сформулируйте предварительный диагноз.

### Кейс №15

Больной Г. доставлен бригадой скорой медицинской помощи в приёмное отделение областной больницы с жалобами на резкие приступообразные боли в животе, повышение температуры тела до  $37,7^{\circ}\text{C}$ , выделение мочи красного цвета. При сборе анамнеза выяснено, что пациент в течение 7 лет работал на гидрометаллургическом комбинате слесарем в контакте со свинцом. Со слов больного в цехе часто происходили неполадки в системе вентиляции. Больным себя считаем в течение 10 дней, когда стали беспокоить боли в животе, постепенно усиливающиеся и достигшие кульминации в день обращения. Отмечает отсутствие стула в течении 6 суток. Приём бисакодила и сенадексена (слабительные) был неэффективен. При осмотре больной возбуждён, прижимает руки к животу (с его слов это уменьшает боль), живот втянут. При пальпации живот напряжён, болезненный во всех отделах, при пальпации боли несколько меньше, симптомов раздражения брюшины нет. В анализах: эр.-

$3,3 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , Нв-78 г/л, L -  $8,6 \cdot 10^9/\text{л}$ , диастада мочи-32 ЕД, общий ан. мочи: красная, белок-нет, лейкоц.- 1-2 в п/зр., эп.пл.-един. в п/зр., эритроц.- нет.

Задание: исходя из клинической картины, предположите диагноз; какое дообследование с целью подтверждения Ваших предположений Вы проведёте; проведите дифференциальный диагноз.

### Кейс №16

Больной Р. 34 лет, работающий слесарем плавильного цеха на заводе по переработке аккумуляторного лома, поступил в хирургическое отделение больницы с жалобами на интенсивные боли в животе, тошноту, рвоту содержимым желудка, слабость. Боли появились внезапно, на рабочем месте, во время подъёма

тяжести (45кг). В анамнезе язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки с редкими обострениями и НЦД по гипертоническому типу (в юности). При осмотре на дёснах кайма серого цвета. При объективном исследовании: кожные покровы бледные, живот при пальпации резко напряжён, болезненный во всех отделах, положительны симптомы напряжения брюшины, перкуторно определяется свободный газ в брюшной полости. Общий ан. крови: эр.-  $4,0 \cdot 10^{12}/л$ , Нв-121 г/л, L-  $26 \cdot 10^9/л$ , э-1%, п-12%, с-72%, л- 10%, м-5%, СОЭ-29 мм/час; общий ан. мочи: сол/жёлт., кисл., прозр., уд.вес-1012, лейкоц.-един., эпит. плоский-един., оксалаты(+); ретикулоциты –  $19^0/_{00}$ , эритроциты с базофильной зернистостью – 26 : 10000.

Задание: оцените имеющиеся данные; сформулируйте предварительный диагноз; назначьте дообследование.

### Кейс №17

Больная Щ., 35 лет, работающая монтажницей радиоаппаратуры в течение 13 лет в контакте со свинцовым припоем была направлена к профпатологу с жалобами на повышенную утомляемость, головные боли, слабость, периодически появляющуюся желтушность кожных покровов. Больной себя считает около 2 лет. В анамнезе хронический панкреатит. При объективном обследовании обнаружены бледно-желтушные кожные покровы и увеличение селезёнки. На УЗИ брюшной полости – печень не увеличена, структура ей однородна, эхогенность в норме, поджелудочная железа нормальных размеров и эхогенности, желчный пузырь 8 на 3 см , стенка 2 мм, без конкрементов, лимфоузлы в брюшной полости не увеличены, дополнительных образований не обнаружено. При обследовании были получены следующие данные: эр.-  $3,1 \cdot 10^9/л$  (мишеневидные), Нв- 79 г/л, сывороточное железо- 50,4 мкмоль/л, ретикулоциты-  $30^0/_{00}$ , эритроциты с базофильной зернистостью- 49 : 10000, КП- 34 нмоль/ г креатинина, Δ-АЛК- 7,2 мкмоль/ г креатинина, билирубин- 98-4-94 мкмоль/л. По данным санитарно-гигиенической характеристики уровень свинца в воздухе рабочей зоны составляет в течение последних 17 лет не более 0, 006 мг/м<sup>3</sup>.

Задание. проведите дифференциальный диагноз; сформулируйте диагноз.

### Кейс №18

Больной Р., аккумуляторщик, поступил в отделение профпатологии после периодического медицинского осмотра, где на фоне жалоб на слабость и утомляемость в анализе мочи выявлен повышенный уровень копропорфиринов (+ + +). При поступлении в стационар жаловался на боли, онемение в конечностях, слабость, утомляемость, головные боли, потливость, судороги икроножных мышц. При обследовании выявлены бледность кожных покровов гипергидроз, гипотермия, мышечная гипотония, заторможенность дермографизма, снижение чувствительности дистальных отделов конечностей по полиневритическому типу. Данные лабораторных методов исследования: эр.-  $3,9 \cdot 10^{12}/л$ , Нв-90 г/л, сывороточное железо-35,6 мкмоль/л, ретикулоциты  $54^0/00$ , базофильно-зернистые эритроциты 80 : 10000, КП –832 нмоль/г креатинина,  $\Delta$ -АЛК-215 мкмоль/г креатинина, содержание свинца в крови- 0,51 мкмоль%. Поданным санитарно-гигиенической характеристики условий труда уровень свинца в воздухе рабочей зоны составляет  $0,12 \text{ мг}/\text{м}^3$ .

Задание: сформулируйте диагноз; назначьте необходимую терапию.

### Кейс №19

Три рабочих цеха по производству синтетических красителей обратились в здравпункт предприятия с жалобами на головную боль, головокружение. При осмотре обращал на себя внимание выраженный цианоз кожных покровов и видимых слизистых оболочек; у одного - нарушение ориентации и запинаящая речь. Больные были направлены в профцентр, где у них при объективном обследовании выявлены: усиление цианоза кожи и слизистых оболочек, запинаящая речь, повышение сухожильных рефлексов, вялая реакция зрачков на свет, у одного положительный рефлекс Бабинского. В крови шоколадно-бурого цвета обнаружен метгемоглобин в количестве от 30% до 40%. По данным санитарно-гигиенической характеристики условий труда эти рабочие работали в данном цехе в течение 20 лет в условиях профессионального контакта с метгемоглобинообразователями (анилин, нитроанилин). В течение всего рабочего стажа концентрации этих веществ находились в пределах 0,01-0,07 мг на кубический

метр воздуха. В день обращения с жалобами они почувствовали сильный запах. При замере в воздухе рабочей зоны обнаружен анилин, а концентрации 25 мг на кубический метр воздуха.

Задание: сформулируйте диагноз, определите и обоснуйте степень тяжести патологического процесса, назначьте лечение, проведите экспертизу трудоспособности.

### Кейс №20

После взрыва на заводе по производству взрывчатых веществ в токсикологическое отделение медсанчасти были доставлены четверо рабочих, находящихся в коматозном состоянии, с тоническими и клоническими судорогами, резким цианозом всего тела (сине-аспидный цвет с желтушным оттенком). При объективном обследовании обнаружены: у всех одышка до 30 дыхательных движений в минуту, снижение артериального давления; у двух – увеличение печени; у одного в моче – белок, цилиндры, эритроциты. При исследовании кровь шоколадно-бурого цвета с большим количеством телец Гейнца и содержанием метгемоглобина до 60-70%.

Задание: сформулируйте диагноз, разработайте план лечебных и реабилитационных мероприятий, проведите экспертизу трудоспособности.

### Кейс №21

Рабочая фармацевтической фабрики, проработавшая в течение 22 лет в условиях воздействия нитробензола, обратилась с жалобами на тупые боли в правом подреберье без чёткой связи с приёмом пищи, периодически появление иктеричности кожи и видимых слизистых оболочек, бессонницу, головную боль, раздражительность, снижение памяти. Состояние ухудшалось как правило после горячей ванны, употребления алкоголя или на фоне лихорадочных заболеваний. При обследовании выявлено: эритроциты –  $3,2 \cdot 10^{12}/л$ ; гемоглобин – 108 г/л; Билирубин общий – 78 мкмоль/л, прямой – 10 мкмоль/л, непрямой – 68 мкмоль/л; метгемоглобин – 8%; единичные тельца Гейнца. Поданным санитарно-гигиенической характеристики условий труда концентрация нитробензола составляла от 3,4 до 6,3 мг на кубический метр воздуха. (ПДК=3 мг/м<sup>3</sup>)

Задание: сформулируйте диагноз, назначьте лечение, проведите экспертизу трудоспособности.

### Кейс №22

В здравпункт завода по производству синтетических материалов обратилась сотрудница, работающая в цехе органического синтеза с жалобами на кровоточивость дёсен, появление обильных менструаций (больше, чем обычно), слабость, утомляемость, раздражительность, потливость. При изучении профессионального маршрута выяснилось, что рабочая в течение 13 лет находилась в условиях профессионального контакта с бензолом. По данным ведомственной лаборатории концентрация бензола на её рабочем месте составляла от 10 до 15 мг на кубический метр воздуха. При исследовании периферической крови получены следующие данные: эритроциты –  $3,8 \cdot 10^{12}/л$ ; лейкоциты –  $2,5 \cdot 10^9/л$ ; тромбоциты –  $90 \cdot 10^9/л$ . При объективном обследовании обнаружено снижение чувствительности дистальных отделов конечностей.

Задание: сформулируйте предварительный диагноз, определите план обследования и дифференциально-диагностический поиск. Каково Ваше экспертное решение?

### Кейс №23

Бурильщик, работающий на добыче нефти, содержащей примесь бензола, обратился к профпатологу с жалобами на рецидивирующие носовые кровотечения, появление на коже геморрагий в виде «синяков» без видимой причины, общую слабость, немотивированное повышение температуры до  $38^{\circ}C$ . Из анамнеза выяснено, что в течение последних четырёх месяцев пять раз болел ангиной. По данным амбулаторной карты во время болезни ангины носили лакунарный характер с некротическими изменениями и характеризовались отсутствием лейкоцитоза. При объективном обследовании обнаружена бледность кожных покровов. На коже геморрагический синдром. Видимые слизистые бледные. Печень увеличена на 3 см ниже края рёберной дуги, плотная, пальпируется нижний полюс селезёнки. В анализах крови: лейкоциты –  $0,9 \cdot 10^9/л$ ; тромбоциты –  $40 \cdot 10^9/л$ ; эритроциты –  $1,6 \cdot 10^{12}/л$ . Ъ

По данным трудовой книжки рабочий стаж в данной профессии составил 1 год 3 месяца. Ранее с профессиональными вредностями не контактировал.

При изучении данных лабораторных замеров воздуха на рабочем месте (по данным за 10 лет) концентрация бензола составляла от 0,05 до 0,78 мг на кубический метр воздуха.

Задание: сформулируйте предварительный диагноз, обоснуйте его, разработайте план обследования, необходимого для подтверждения Вашей гипотезы.

### **Кейс №24**

После 8 часов работы по ремонту автомобилей в закрытом гараже (одновременно работали несколько двигателей) слесарь обратился в приёмное отделение областной клинической больницы. При обращении больной жаловался на слабость, интенсивную головную боль в височных и лобной областях (в виде «обруча»), головокружение, ощущение пульсации в висках, шум в ушах, тошноту, чувство нехватки воздуха. При осмотре: кожные покровы обычной окраски, дыхание везикулярное, хрипов нет. Число дыхательных движений - 26 в минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный, число сердечных сокращений – 100 ударов в минуту. Артериальное давление – 160/100 мм. рт. ст. Выявлено повышение сухожильных рефлексов. Общий анализ крови и мочи без патологических изменений. Содержание карбоксигемоглобина в крови составила 20%.

Задание: сформулируйте диагноз, разработайте план лечения, меры профилактики, проведите экспертизу трудоспособности.

### **Кейс №25**

После суток работы в котельной у оператора Т. появились сильная головная боль, головокружение, тошнота, рвота, судороги, галлюцинации, кратковременная потеря сознания, затем оглушённость.

Бригадой скорой медицинской помощи больной был доставлен в приёмное отделение областной клинической больницы. При осмотре кожные покровы и видимые слизистые оболочки розовой окраски, отмечаются фибриллярные подёргивания мышц

лица. Пациент оглушён, координация движений нарушена. Температура тела повышена до  $39,2^{\circ}\text{C}$ . Дыхание везикулярное, хрипов нет, число дыхательных движений – 32 в минуту, тоны сердца – ритм правильный, ослаблены, шумов нет, число сердечных сокращений – 120 в минуту, артериальное давление – 100/60 мм.рт.ст. При обследовании выявлена карбоксигемоглобинемия, достигающая 60%.

Задание: сформулируйте диагноз, разработайте план лечения, проведите экспертизу трудоспособности.

## ОТВЕТЫ НА КЛИНИЧЕСКИЕ КЕЙСЫ

### Кейс №1

Диагноз: острая профессиональная интоксикация растворителем (возможно, бензолом) лёгкой степени. Для подтверждения диагноза необходимо запросить санитарно-гигиеническую характеристику условий труда. Если диагноз верен, то никаких лечебных мероприятий не требуется. Все перечисленные проявления интоксикации нестойкие и полностью исчезают через несколько часов, не вызывая нарушений в других органах.

### Кейс №2

Диагноз: хроническая интоксикация бензолом и его гомологами средней степени. Для подтверждения диагноза необходимо провести трепанобиопсию подвздошной кости с исследованием костного мозга на предмет наличия депрессии гемопоэза. Для установления профессионального характера заболевания необходимы данные о конкретных условиях труда больной (данные санитарно-гигиенической характеристики условий труда).

Лечение: полноценное питание, седативные средства, средства, стимулирующие кроветворение (лейкоген, натрия нуклеинат, пентоксил); переливание тромбоконцентрата; лечение геморрагического синдрома (аскорбиновая кислота, этамзилат, дицинон, викасол, аминокaproновая кислота).

Экспертиза трудоспособности: больной противопоказана работа в контакте с токсичными веществами, ионизирующими излучениями, большим физическим напряжением. Необходимо рациональное трудоустройство и направление на МСЭК для определения процентов утраты трудоспособности и (или) группы инвалидности.

### Кейс №3

Диагноз: острая интоксикация нитробензолом I-II степени тяжести. Диагноз основывается на клинической картине, данных анализа крови и газового состава венозной и артериальной крови. Другие возможные в утечке вещества – вещества раздражающего действия и гомологи бензола, дающие при отравлении совершенно другую картину.

Для уточнения диагноза необходимо получить санитарно-гигиеническую характеристику условий труда, провести исследование крови на наличие и количество метгемоглобина и телец Гейнца в эритроцитах, СОЭ; общий анализ мочи.

Лечение: снять загрязнённую одежду, обмыть кожные покровы тёплой водой. Оксигенотерапия (желательно гипербарическую оксигенацию), ингаляции карбогена. Внутривенно ввести раствор метиленового синего 1% 0,1-0,15 мл на килограмм массы тела, 30% раствор тиосульфата натрия 50 мл внутривенно, 20 мл 40% раствора глюкозы внутривенно. При наличии гиперкалиемии и анурии показан гемодиализ или перитонеальный диализ.

#### **Кейс №4**

Диагноз: острое профессиональное заболевание – тефлоновая (фторопластовая) лихорадка. Для подтверждения диагноза необходима санитарно-гигиеническая характеристика условий труда, копия трудовой книжки, выписка из амбулаторной карты о перенесенных заболеваниях и профосмотрах, консультация оториноларинголога, данные спирометрии, рентгенографии грудной клетки.

Экспертиза трудоспособности: после нормализации состояния возможно возвращение к работе по специальности.

#### **Кейс №5**

Предварительный диагноз: хроническая ртутная интоксикация, первая (начальная) стадия: астеноневротический и астеновегетативный синдром.

Для подтверждения диагноза необходимы данные санитарно-гигиенической характеристики условий труда, выписки из амбулаторной карты о проведённых медицинских осмотрах; анализ мочи на содержание ртути.

В случае полного восстановления трудоспособна в своей профессии под динамическим наблюдением и при условии проведения профилактической и выделительной терапии. При отсутствии полного выздоровления направить на МСЭК для установления процентов утраты трудоспособности. В этом случае работа в условиях воздействия токсичных веществ противопоказана.

### **Кейс №6**

Диагноз: хроническая ртутная интоксикация, вторая (выраженная) стадия: астеноорганический, психовегетативный синдромы.

Лечение: антидотная терапия (унитиол по схеме, тиосульфат натрия, сукцимер), седативные средства, поливитамины, сочетание транквилизаторов, небольших доз антидепрессантов, нейролептиков, сосудистые средства (церебролизин, трентал, кавинтон и др.), ноотропы, электросон, сероводородные ванны, иглорефлексотерапия, психологическая помощь.

Экспертиза трудоспособности: работа в условиях токсичных веществ противопоказана. Больного необходимо направить на МСЭК для установления процентов утраты трудоспособности и группы инвалидности. Если возможно – желательна переквалификация.

### **Кейс №7**

Диагноз: хроническая интоксикация марганцем III стадии: синдром паркинсонизма, астено-невротический синдром, вегетативно-сенситивная полинейропатия конечностей.

Лечение: противопаркинсонические средства (циклодол, леводопа, мидантан и др.), ноотропы, сосудистые препараты (церебролизин, кавинтон, циннаризин, трентал и др.), детоксикация (унитиол, тиосульфат натрия, купренил, глюкоза с аскорбиновой кислотой).

Экспертиза трудоспособности: больной нетрудоспособен, нуждается в постороннем уходе. Направить на МСЭК для установления процентов утраты трудоспособности и группы инвалидности.

### **Кейс №8**

Диагноз: острая интоксикация фосфорорганическим соединением лёгкой степени.

План обследования: общие анализы крови и мочи, определение активности холинэстеразы, ЭКГ, данные санитарно-гигиенической характеристики условий труда.

Лечение: снять загрязнённую одежду, промыть кожные покровы с мылом и 2% раствором соды. Необходимости в антидотной терапии нет.

Экспертиза трудоспособности: трудовой прогноз благоприятен, через 2-3 суток наступит полное выздоровление.

### **Кейс №9**

Диагноз: хроническая интоксикация ртутьорганическими соединениями средней степени тяжести.

Невролог должен направить больного к профпатологу, запросив санитарно-гигиеническую характеристику условий труда, копию трудовой книжки, выписку из амбулаторной карты о прохождении медицинских осмотров и перенесённых заболеваниях.

Необходимое обследование – исследовать мочу на содержание ртути.

Лечение: унитиол, сукцимер, тиосульфат натрия, ноотропы, сосудистые средства (церебролизин, циннаризин и др.), поливитамины, хвойные ванны, гальванический воротник, рефлексотерапия и др.

Экспертиза трудоспособности: направить на МСЭК для установления процентов утраты трудоспособности и группы инвалидности.

### **Кейс №10**

Диагноз: острое отравление хлорорганическими соединениями тяжёлой степени: токсическая энцефалопатия, первичная токсическая пневмония, токсический гепатит.

Обследование: рентгенография грудной клетки, спирометрия, электрокардиография, ультразвуковое исследование брюшной полости, исследование крови и мочи на общие анализы, крови на билирубин, АСТ, АЛТ, электроэнцефалография.

Лечение: антибиотики широкого спектра действия, сосудистые препараты, ноотропы, гепатопротекторы, витамины группы В, аскорбиновая кислота.

Экспертиза трудоспособности: после полного выздоровления может продолжить работу в своей профессии. При остаточных явлениях – направить на МСЭК для установления процентов утраты трудоспособности и на переквалификацию.

### **Кейс №11**

Диагноз: хроническая интоксикация сероуглеродом: астено-вегетативный синдром, вегетативно-сенситивная полинейропатия конечностей.

Для решения вопроса о связи заболевания с профессией необходимы: копия трудовой книжки, санитарно-гигиеническая характеристика условий труда, выписка из амбулаторной карты о перенесённых заболеваниях и проведённых предварительных и периодических медицинских осмотрах.

Экспертиза трудоспособности: работа в условиях воздействия токсичных веществ, вибрации, неблагоприятных метеорологических и тяжёлых физических нагрузок противопоказаны. Направить на МСЭК для установления процентов утраты трудоспособности и (или) группы инвалидности.

### **Кейс №12**

Диагноз: начальная форма интоксикации свинцом (нарушение порфиринового обмена, ретикулоцитоз, базофильно-зернистый эритроцитоз). Лечение: купренил в дозе 450 мг в день в течение 14 дней. Вопрос экспертизы трудоспособности: временный перевод на работу вне контакта со свинцом на 2 месяца с дальнейшим возвращением на прежнюю работу с условием динамического врачебного наблюдения.

### **Кейс №13**

Диагноз: лёгкая форма интоксикации свинцом (вегетативно-сенситивная полинейропатия конечностей, астеновегетативный синдром, нарушение порфиринового обмена, ретикулоцитоз, базофильно-зернистый эритроцитоз). Для подтверждения диагноза необходима санитарно-гигиеническая характеристика условий труда и консультация невролога.

### **Кейс №14**

Для уточнения диагноза требуются санитарно-гигиеническая характеристика условий труда, исследование порфиринового обмена (КП и Δ-АЛК), определение эритроцитов с базофильной зернистостью, сывороточного железа, определение свинца в моче и крови, консультации профпатолога, инфекцио-

ниста и гастроэнтеролога. Предварительный диагноз - выраженная форма интоксикации свинцом: анемический синдром, вегетативно-сенситивная полиневропатия конечностей, астенический синдром, токсический гепатит, ретикулоцитоз.

### **Кейс №15**

Предполагаемый диагноз – выраженная форма интоксикации свинцом: анемический синдром, свинцовая колика. Дифференциальный диагноз проводить с перфорацией и пенетрацией при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острым панкреатитом, острым холециститом, кишечной непроходимостью, острой перемежающейся порфирией;

необходимое Дообследование: данные санитарно-гигиенической характеристики условий труда, динамика общего анализа крови, диастазы мочи и амилазы крови, общего анализа мочи, анализ мочи по Нечипоренко, УЗИ органов брюшной полости, ФГС, обзорная рентгенография органов брюшной полости, исследование порфиринового обмена (экскрецию КП,  $\Delta$ -АЛК, порфобилиногена, уропорфирина, протопорфирины эритроцитов), ретикулоциты, эритроциты с базофильной зернистостью.

### **Кейс №16**

При оценке имеющихся данных присутствуют клинические признаки перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки и признаки воздействия свинца; дообследование: обзорная рентгенография органов брюшной полости, исследование порфиринового обмена (КП и  $\Delta$ -АЛК), определение свинца в биологических средах. Предварительный диагноз: основной - язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, сопутствующий-начальная форма интоксикации свинцом.

### **Кейс №17**

Дифференциальный диагноз между интоксикацией свинцом, сопровождающейся астеническим, анемическим синдромами и токсическим гепатитом и талассемией, гетерозиготной формой. Диагноз: талассемия, гетерозиготная форма.

### **Кейс №18**

Диагноз: выраженная форма интоксикации свинцом: вегетатиано-сенситивная полиневропатия конечностей, анемический синдром, астеновегетативный синдром, нарушение порфиринового обмена, ретикулоцитоз, базофильно-зернистый эритроцитоз. Лечение: тетацин-кальций 20мл 10% раствора три трёхдневных цикла (или 40 мл 5% раствора пентацина по той же схеме), затем 600-900 мг купренила в сутки до нормализации лабораторных показателей, витамины группы В, С, никотиновую кислоту, трентал

### **Кейс №19**

Диагноз: острое отравление амидосоединениями бензола лёгкой степени, метгемоглобинемия лёгкой степени. Степень тяжести объясняется состоянием сознания и уровнем метгемоглобина в крови.

Лечение: Гипербарическая оксигенация – 2 сеанса, внутривенное введение метиленового синего (1мл на 1 кг массы тела в 400 мл 5% раствора глюкозы) в течении 2 дней, внутривенно 40 мл 40% раствора глюкозы, 10мл 5% раствора аскорбиновой кислоты на 400 мл физиологического раствора. Экспертиза трудоспособности: после выздоровления рабочие могут вернуться на прежнее место работы.

### **Кейс №20**

Диагноз: острое отравление аминсоединениями бензола тяжелой степени, выраженная метгемоглобинемия, токсическая энцефалопатия, кома. Лечение: гипербарическая оксигенация до ликвидации цианоза,; форсированный диурез; метиленовый синий 1% раствор (2 мл на 1 кг веса в 400 мл 5% глюкозы) – до ликвидации цианоза.; аскорбиновая кислота 5% раствор 60 мл в 800 мл физиологического раствора; внутримышечно ввести 600 гамм цианкобаламина. Экспертиза трудоспособности: после проведённого лечения показан перевод на работу, не связанную с воздействием токсичных веществ. При полном выздоровлении возможно вернуться на прежнее место работы. При наличии стойких остаточных явлений и осложнений обязательно прекращение работы в контакте с токсичными веществами. Больной

должен быть направлен на МСЭ для установления процентов утраты трудоспособности и возможно группы инвалидности.

### **Кейс №21**

Диагноз: хроническая интоксикация нитробензолом, лёгкой степени тяжести, анемия, лёгкая метгемоглобинемия, токсический гепатит.

Лечение: отстранение от работы, оксигенотерапия, гепатопротекторы (гептрал, эссенциале), внутривенное введение аскорбиновой кислоты, прием ноотропов (луцетам, пирацетам, ноотропил), транквилизаторы (мезепам, рудотель, фенозепам).

Экспертиза трудоспособности: при полном выздоровлении возможно вернуться на прежнее место работы. При наличии стойких остаточных явлений и осложнений обязательно прекращение работы в контакте с токсичными веществами. Больной должен быть направлен на МСЭ для установления процентов утраты трудоспособности.

### **Кейс №22**

Предварительный диагноз: хроническая интоксикация бензолом лёгкой степени, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, геморрагический синдром, астеновегетативный синдром, вегетативно-сенситивная полинейропатия конечностей.

План обследования: 1) развёрнутый общий анализ крови + ретикулоциты, 2) трепанобиопсия с микроскопическим исследованием костного мозга, 3) провести альгезиметрию, 4) консультации гематолога и невролога, 4) запросить санитарно-гигиеническую характеристику условий труда, выписку из амбулаторной карты о проведённых медицинских осмотрах и перенесённых заболеваниях, 5) консультация профпатолога, 6) УЗИ брюшной полости.

Провести дифференциальную диагностику между хронической интоксикацией бензолом, лекарственными гемодепрессиями, апластическими анемиями, острыми и хроническими лейкозами.

Экспертное решение: полное прекращение контакта с бензолом, его гомологами и другими гематотоксичными ядами, ра-

циональное трудоустройство, направить на МСЭ для установления процента утраты трудоспособности.

### **Кейс №23**

Предварительный диагноз: скорее всего, имеет место заболевание крови, а именно острый лейкоз. В пользу лейкоза говорит типичное начало патологического процесса с некротической рецидивирующей ангины, не сопровождающейся лейкоцитозом, наличие необъяснимой гипертермии, наличие выраженной панцитопении с ярким геморрагическим синдромом при отсутствии превышения предельно допустимой концентрации бензола в воздухе рабочей зоны.

План обследования: 1) развёрнутый общий анализ крови + ретикулоциты, 2) трепанобиопсия с микроскопическим исследованием костного мозга, 3) УЗИ брюшной полости, 4) консультация гематолога, 5) запросить санитарно-гигиеническую характеристику условий труда, выписку из амбулаторной карты о проведённых медицинских осмотрах и перенесённых заболеваниях, 5) консультация профпатолога.

### **Кейс №24**

Диагноз: острое отравление монооксидом углерода легкой степени.

Лечение: удалить пострадавшего из загазованной атмосферы, горячее питьё, ингаляции увлажнённого кислорода, введение аскорбиновой кислоты и витаминов группы В.

Меры профилактики: установка адекватной объёму помещения приточно-вытяжной вентиляции, установка систем автоматической сигнализации, извещающей о достижении опасной концентрации монооксида углерода, проведение периодических медицинских осмотров, назначение кислородных коктейлей, адаптогенов (препаратов женьшеня, заманихи, китайского лимонника), аскорбиновой кислоты.

Экспертиза трудоспособности: после выздоровления больной может вернуться на прежнее место работы.

## Кейс №25

Диагноз: острое отравление монооксидом углерода средней степени тяжести.

План лечения: 1) удалить пострадавшего из загазованной атмосферы, 2) горячее питье, 3) подкожное введение 10% раствора кофеина, 4) гипербарическая оксигенация (если нет – ингаляции увлажнённого кислорода, 4) введение аскорбиновой кислоты и витаминов группы В.

Экспертиза трудоспособности: после полного восстановления – возвращение на прежнее место работы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бабанов С.А. Профессиональные болезни: учебник / под ред. С.А. Бабанова, Л.А. Стрижакова, В.В. Фомина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 592 с. – Текст: непосредственный.

2. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 928 с.: илл. – Текст: непосредственный.

3. Мухин Н.А. Профессиональные болезни / под ред. Н.А. Мухина, С.А. Бабанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 576 с. – Текст: непосредственный.

4. Медицинская токсикология: национальное руководство / под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 928 с. – Текст: непосредственный.

5. Нарушения кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена: учебное пособие / И.Е. Голуб, Е.С. Нетесин, Л.В. Сорокина. – Иркутск.: ИГМУ. – 2015. – 43 с. – Текст: непосредственный.

6. Шилов В.В. Клинические рекомендации (протоколы) по оказанию скорой медицинской помощи при острых отравлениях / В.В. Шилов, С.А. Васильев, О.А. Кузнецов. – 2014. – 28 с. – Текст: непосредственный.

7. Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Е.А. Измерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 777 с. – Текст: непосредственный.

8. Косарев В.В. Профессиональные болезни: руководство для врачей / В.В. Косарев, С.А. Бабанов. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 421 с. – Текст: непосредственный.

9. Лужников Е.А. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, С.Г. Мусселиус [и др.]; Медицинское информационное агентство. – Москва, 2010. – 466 с. – Текст: непосредственный.

10. Афанасьев В.В. Неотложная токсикология: Руководство для врачей / В.В. Афанасьев. – М.: ГЭОТАР-Мед., 2009. – 379 с. – Текст: непосредственный.

11. Ливанов Г.А. Коррекция транспорта кислорода и метаболических нарушений при острых отравлениях веществами

нейротропного действия / Г.А. Ливанов, Б.В. Батоцыренов, А.Н. Лодягин [и др.] – Текст: непосредственный // Общая реаниматология. – 2007. – Т. 3. – №5 - 6. – С. 55 - 60.

12. Сидоренко Е.Н. Отравление пестицидами / Е.Н. Сидоренко. – Киев, Вища школа, 1978. – С.128. – Текст: непосредственный.

13. Неотложная помощь при острых отравлениях (справочник по токсикологии) / под ред. акад. АМН СССР С.Н. Голоикова. – М. Медицина, 1978. – 312 с. – Текст: непосредственный.

14. Приказ Министерства здравоохранения РФ №29Н от 28 января 2021 года «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвёртой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры». – Текст: непосредственный.

15. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27 апреля 2012 года «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний». – Текст: непосредственный.

16. Strein M., Holton-Burke J.P., et al. Prevention, Treatment, and Monitoring of Seizures in the Intensive Care Unit / M. Strein, J.P. Holton-Burke [et al.] – Text: visual // J Clin Med. – 2019, Aug. – № 8(8). – P. 1177.