

ОБЩИЕ ОСОБЕННОСТИ ТОКСИКОКИНЕТИКИ И ТОКСИКОДИНАМИКИ РАЗВИТИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ПОСТУПЛЕНИИ КСЕНОБИОТИКОВ

АГРАНАТ Филипп Дмитриевич

студент, 4 курс, факультет «Лечебное дело»

МАСЛЯКОВ Владимир Владимирович

доктор медицинских наук, профессор кафедры «Мобилизационной подготовки
здравоохранения и медицины катастроф»

МУРЫЛЕВ Владимир Юрьевич

старший преподаватель кафедры «Мобилизационной подготовки
здравоохранения и медицины катастроф»

ФГБОУ ВО «Саратовский Государственный Медицинский Университет

им. В. И. Разумовского»

г. Саратов, Россия

В статье рассматриваются основные этапы проникновения ксенобиотиков в организм человека ингаляционным путем, особенности их распределения и общие принципы механизма действия этих веществ при развитии токсического отека легких. Также приведена краткая характеристика клинической картины при развитии токсического отека легких. Рассмотрены главные профилактические мероприятия при воздействии токсичных химических веществ, поступающих в организм по респираторному тракту.

Ключевые слова: путь проникновения, ксенобиотики, фосген, отек легких, альвеолярно-капиллярный барьер, первая помощь.

Аварии на химически опасных объектах часто сопровождаются массовым поражением среди населения вследствие образования таких токсичных для лег-

ких веществ как фосген, метилизоцианат, перфторизобутилен и т. д. [10]. Особую опасность среди всех проявлений воздействий данной фракции веществ на организм представляет развитие токсического отека легких [2], характеризующегося зачастую молниеносным, тяжелым течением и крайне неблагоприятным прогнозом. Согласно статистике, летальность при ТОЛ составляет около 60% [2]. В связи с этим, в целях снижения смертельных исходов, весь комплекс лечебно-профилактических мероприятий, оказываемый медицинским персоналом пострадавшим от воздействия ТХВ с ингаляционным путем проникновения, должен основываться на понимании закономерностей проникновения данных веществ в организм и их механизма действия.

Несмотря на то, что каждое соединение обладает уникальным механизмом действия и оказываемым на организм эффектом, все они имеют общие моменты в процессах проникновения и распределения в организме человека. Ингаляционным путем в организм могут попадать не только газы, а также аэрозоли и пары. Для того, чтобы оказать системное действие на организм они должны пройти путь от верхних дыхательных путей до альвеол, из которых они путем диффузии преодолев альвеолярно-капиллярную мембрану попадут в кровоток. Таким путем в организме распространяются фосген [4], перфторизобутилен и другие вещества [6]. Однако, не все вдыхаемые вещества смогут пройти этот путь «до конца», что в свою очередь зависит от физико-химических свойств ксенобиотиков и типа эпителия, выстилающего трахею и бронхи, на поверхности которого ксенобиотики могут адсорбироваться и оказывать местное действие. Хлор, диоксид азота и хлороводород из-за своей гидрофильности растворяются в слизистой оболочке верхних дыхательных путей и вызывают местный химический ожог по типу коагуляционного некроза. Быстрая всасываемость данных веществ объясняется вдобавок большой площадью поверхности легких и механизмом активной вентиляции, обеспечивающий постоянный газообмен с окружающей средой. При попадании в кровь ксенобиотики образуют нерастворимые комплексы с гликопротеинами, альбуминами и липопротеидами плазмы. Часть из них может

адсорбироваться на поверхности эритроцитов, либо проникать внутрь красных кровяных телец и образовывать соединения с гемоглобином. Далее, подобно кислороду, кровь отдает эти соединения тканям, после чего, пройдя через венозную систему вновь попадает в легкие и вновь получает вместе с кислородом вещества токсического действия. Подобный цикл может происходить несколько раз (при нахождении в зоне распространения ядовитого вещества) и способствовать накоплению ксенобиотиков в различных тканях организма. Следует отметить, что резорбция ксенобиотиков различными тканями неодинакова, и зависит в первую очередь от родства вещества к липидам, входящим в состав клеточных мембран, а также интенсивности кровоснабжения конкретного органа. Определенная часть ядовитых веществ, циркулирующих в сосудистом русле, подвергается инактивации в процессе микросомального окисления под влиянием цитохрома Р-450, при прохождении венозной крови через гепатоциты. Но данный процесс оказывается не состоятельным при сохранении контакта с источником ксенобиотика. Другая часть токсинов элиминируется из организма во время выдоха, или выводится через почки.

Оказавшись в нижних отделах респираторного тракта ксенобиотики воздействуют на клетки альвеолярно-капиллярного барьера. Это влечет за собой извлечение из системного кровотока активных нейтрофилов, сопровождающиеся чрезмерным образованием активных форм кислорода и провоспалительных медиаторов (IL-1, IL-6, ФНО, тромбоксан А₂ и др.) [5]. Протеазы нейтрофилов [10] и АФК вызывают повреждение альвеолярно-капиллярной мембраны, а цитокины вызывают местную вазоконстрикцию, приводящую к повышению гидростатического давления в сосудистом русле. Все эти реакции провоцируют выход жидкой части крови, содержащей альбумины, холестерин, фибриноген олеиновую кислоту и другие вещества в легочный интерстиций. Организм пытается компенсировать данный процесс за счет усиления лимфоотока от легких, но данный механизм не является долгосрочным и довольно быстро себя исчерпывает. В резуль-

тате этого жидкость, содержащая альбумины, фибриноген, начинает просачиваться в полость альвеол и инактивировать сурфактант, выстилающий их внутреннюю поверхность. Исходом данного процесса становится неспособность альвеол поддерживать свою стабильную конфигурацию и обеспечивать эффективный газообмен. Все это приводит к развитию респираторной гипоксии. Подобным механизмов действия обладают: хлор, фосген, серный ангидрид, алкалоиды, а также ряд других веществ.

К общим клиническим проявлениям воздействия ингаляционных ксенобиотиков можно отнести кашель, возникающий вследствие раздражения нервных окончаний бронхотрахеального дерева, чихание, а также выделение слизистого секрета эпителием верхних дыхательных путей и бронхов. При развитии отека легких будет наблюдаться постепенное, но зачастую молниеносное ухудшение состояния пациента с явлениями инспираторной одышки, тахипноэ, кашля с пенистой мокротой и т. д. [9].

В целях профилактики отравления ксенобиотиками пульмотоксического действия необходимо применять средства индивидуальной защиты (противогазы), также должна быть организована своевременная эвакуация из очага заражения, чтобы прервать контакт пострадавших с отравляющим веществом [1]. Во время транспортировки пострадавших должна производиться дегазация для предупреждения резорбции ксенобиотиков с поверхности одежды и СИЗ [8]. После обеспечивается обсервация и тщательное наблюдение за пациентами, контактирующими с ТХВ. Если за кем-то из контактирующих отмечаются признаки ухудшения общего состояния, либо нарастающего отека легких, медицинский персонал немедленно приступает к реанимационным мероприятиям, включающим как интенсивную фармакотерапию, так и аппаратные средства [7], поддерживающие адекватный уровень газообмена в легких.

Развитие токсического отека легких является самым неблагоприятным осложнением при отравлении ксенобиотиками с ингаляционным путем поступ-

ления. Разработка методов терапии на основе данных о патогенезе данного состояния на молекулярном уровне позволило существенно снизить число летальных исходов у пострадавших с данной патологией. Однако, несовершенство данных методов дает стимул для поиска новых, более эффективных, стратегий коррекции данного состояния [9], которые позволят снизить смертность и инвалидизацию при ТОЛ до минимально возможного уровня, а также смогут раскрыть новые аспекты патогенеза этого состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батырев В. В. Химическая защита населения в чрезвычайных ситуациях мирного и военного времени. Основные проблемы и пути их решения // Стратегия гражданской защиты: проблемы и исследования. – 2011. – №1. – С. 65-72.
2. Башарин В.А., Чепур С.В., Маркизова Н.Ф. Военная токсикология. – СПб, 2016. – 140 с.
3. Исследование механизмов токсического действия фосгена с учетом особенностей организации тканевых барьеров / П. Г. Толкач, В. А. Башарин, С. В. Чепур [и др.] // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. – 2020. – Т. 21. – С. 730-741.
4. Крамаренко, А. Д. Химический терроризм - особенности оказания медицинской помощи / А. Д. Крамаренко // Мечниковские чтения – 2020: Материалы 93-й Всероссийской научно-практической студенческой конференции с международным участием. – Санкт-Петербург: Министерство здравоохранения Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. – Санкт-Петербург: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 2020. – С. 524.

5. Оксидативный стресс и воспаление: патогенетическое партнёрство / Г. Г. Родионов, О. Г. Хурцилава, Н. Н. Плужников [и др.]. – Санкт-Петербург: Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 2012. – 340 с.

6. Оценка эффективности седативных препаратов для коррекции токсического отека легких у лабораторных животных при интоксикации продуктами пиролиза фторопласта-4 / П. Г. Толкач, В. А. Башарин, С. В. Чепур [и др.] // Успехи современной биологии. – 2021. – Т. 141, № 1. – С. 32-39.

7. Роль и место респираторной поддержки в схемах терапии острого легочного отека, вызванного ингаляционным воздействием токсичных веществ / Башарин В.А., Чепур С.В., Щёголев А.В. [и др.] // Военно-медицинский журнал. - 2019. – Т. 340. – №11. – С. 26-32.

8. Токсикология пульмонотоксикантов : Учебное пособие на русском языке / В. А. Башарин, С. В. Чепур, П. Г. Толкач [и др.]. – Санкт-Петербург: ООО «Издательство Левша». Санкт-Петербург, 2021. – 88 с.

9. Токсический отек легких и острый респираторный дистресс-синдром: диагностика и лечение / В. Н. Яковлев, В. Г. Алексеев, В. В. Мороз [и др.]// Московский медицинский журнал. – 2010. – № 12. – С. 5-14.

10. Торкунов, П. А. Исследование роли протеаз нейтрофилов в развитии токсического отека легких / П. А. Торкунов // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т. 7, № 1. – С. 1448-1452.

**GENERAL FEATURES OF TOXICOKINETICS AND TOXICODYNAMICS
OF THE DEVELOPMENT OF TOXIC PULMONARY EDEMA
DURING INHALATION OF XENOBIOTICS**

Agranat Philip Dmitrievich

Student, 4th year student, Faculty of General Medicine

Maslyakov Vladimir Vladimirovich

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of “Mobilization training of healthcare and disaster medicine”

Murylev Vladimir Yuryevich

Senior lecturer of the department of “Mobilization training of health care and disaster medicine”

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky

Saratov, Russia

The article discusses the main stages of the penetration of xenobiotics into the human body by inhalation, the features of their distribution and the general principles of the mechanism of action of these substances in the development of toxic pulmonary edema. A brief description of the clinical picture during the development of toxic pulmonary edema is also given. The main preventive measures when exposed to toxic chemicals entering the body through the respiratory tract are considered.

Keywords: route of penetration, xenobiotics, phosgene, pulmonary edema, alveolar-capillary barrier, first aid.