

О.С.Васильева  
**ОСТРЫЕ ТОКСИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**  
 ФГУ «НИИ Пульмонологии» ФМБА России

Острые токсические поражения дыхательных путей (ОТПДП) могут быть вызваны ингаляцией различных газов и аэрозолей в дозах, превышающих предельно допустимые концентрации, установленные для их содержания на рабочем месте или в окружающем воздухе. Как правило, при ОТПДП раздражающие и токсические вещества оказывают кратковременное (в течение нескольких минут или часов) воздействие. При этом происходит массивное повреждение клеток эпителия воздухоносных путей и паренхимы легких. К раздражающим веществам, действующим на дыхательную систему, относят те соединения, которые после их экспозиции вызывают воспаление верхних и нижних дыхательных путей.

Соединения, которые могут вызывать повреждение паренхимы, считают токсичными. Многие летучие токсичные вещества служат одновременно и раздражителями, предупреждая о своей опасности посредством неприятного запаха, раздражения носа, горла или появлением кашля. Токсичные дымы с высоким порогом раздражения более опасны, так как из-за слабого ощущения их действия вовремя не заметен повреждающий эффект, что может привести к смертельному исходу.

При ОТПДП можно наблюдать следующие клинические синдромы: острое поражение верхних дыхательных путей (ВДП), острый токсический бронхит, острый токсический бронхиолит, острый токсический отек легких, острая токсическая пневмония, острый токсический пневмонит (альвеолит) с переходом в фиброз. Наиболее опасно острое воспаление легочной паренхимы, например при химической пневмонии или некардиогенном отеке легких.

Целый ряд токсических аэрозолей с высоким классом опасности оказывает общее отравляющее действие на организм. Воспалительные процессы в легких при этом могут отсутствовать, например при ингаляции свинца, окиси углерода или цианистого водорода. Минимальное воспаление легких развивается при так называемых «дыхательных лихорадках» (например, токсическом синдроме от воздействия органической пыли, лихорадке от металлических паров и полимерного дыма). Серьезное повреждение легких и ВДП наблюдаются при воздействии больших доз токсических веществ, например кадмия и ртути.

### ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВЕЩЕСТВ

Физические свойства ингалируемых веществ дают информацию о предполагаемом месте их осаждения, где в первую очередь появятся признаки раздражения. Частицы крупных размеров (от 10 до 20 мкм) осаждаются в ВДП, меньших (от 5 до 10 мкм) — в трахее и бронхах, а не превышающие 5 мкм могут достигать альвеол. Частицы размерами менее 0,5 мкм настолько малы, что ведут себя подобно газам.

Таблица  
Токсические агенты, оказывающие раздражающее действие на органы дыхания

Агент	Источник распространения
Акролеин	Производства, связанные с горением
Аммиак	Утечки в системах охлаждения, удобрения; животноводство
Бреветоксин	Аэролизация токсина «красных течений»
Бром	Водоочистка, химическое производство
Ванадий	Обработка руды, добыча нефти и угля, металлургическое производство, использование в качестве катализатора
Гербициды	Поражение гербицидами кожи или заглатывание их
Горчичный газ	Химическое оружие
Диметилсульфат	Промышленная химическая обработка серной кислоты
Диоксид азота	Силосование, горение, сварка, промышленные манипуляции с азотной кислотой
Диоксид серы	Системы охлаждения, производство цемента, горнорудная и нефтедобывающая промышленность
Диоксид хлора	Отбеливание бумажной массы
Карбонил никеля	Обработка никеля в металлургической промышленности
Кислотные аэрозоли	Металлизация, микроэлектроника
Метилбромид	Пестицидные фумиганты
Метилизоцианат	Производство пестицидов
Озон	Отбеливание, водоочистка, плазменная сварка
Органические пыли/аэрозоли	Контаминированная пыль или образование биоаэрозоля
Органофосфаты	Применение пестицидов, химическое оружие
Пары кадмия	Огненная резка металлов
Пары оксида цинка	Сварка гальванизированной стали, латунное литье
Пары ртути	Испарение амальгам
Сероводород	Канализационные коллекторы, компостные ямы, добыча ископаемого топлива
Средства, применяемые при массовых беспорядках	Военные и милиционерские учения и операции
Трибутилтин (трибутилолово)	Краситель для подавления плесени
Углеводороды	Аспирация маловязких материалов
Фосген	Продукты распада хлорированных растворителей
Фосфин	Фумигация с алюминием или фосфидом цинка
Фтороуглероды	Термический распад полимеров
Хлорамины и трихлорид азота	Смешение хлорной извести и аммиака
Хлорид цинка	Дымовые шашки
Хлор	Утечка газа в промышленности, водоочистка

Токсичные газы осаждаются в соответствии с их растворимостью. Растворимый в воде газ адсорбируется слизистой оболочкой ВДП, а менее растворимые газы оседают на протяжении всего трахеобронхиального дерева. Так, аммиак и двуокись серы, хорошо растворимые в воде, вызывают немедленное раздражение слизистой оболочки ВДП и конъюнктивы. Напротив, относительно плохо растворимые оксиды азота, озон и фосген способны проникать также и в дистальные отделы легких, вызывая более широкий спектр симптомов [1–4].

Список наиболее опасных и распространенных токсических агентов, вызывающих ОТПДП, представлен в табл.

### ПАТОГЕНЕЗ

Механизм повреждающего действия ирритантов зависит от их физических свойств, концентрации, времени воздействия, температуры и влажности воздуха, присутствия болезнетворных микроорганизмов и сочетанного действия с другими газами.

На клеточном уровне повреждение респираторного тракта может быть обусловлено несколькими механизмами: окисление (озон, двуокись азота, двуокись серы, хлор), образование кислоты (двуокись серы, хлор, галоидные соединения) или щелочи (аммиак). Наиболее изучены раздражители, обладающие окислительным действием. Многие из вдыхаемых ирритантов, включая основные загрязнители воздуха, действуют в процессе окисления или активизируют другие окислители. Большинство металлических паров — оксиды нагретых металлов. Они вызывают повреждение тканей, окисляя липиды, но встречаются и другие механизмы воздействия. Первоначально наблюдают выраженное повреждение (альтерация) клеток реснитчатого эпителия дыхательных путей и альвеолоцитов 1го типа с последующим нарушением поверхностной связи клеток. Это ведет к субэпителиальному повреждению слизистой оболочки дыхательных путей с активацией гладких мышц и парасимпатических нервных окончаний, что приводит к бронхоспазму. Происходит запуск механизма воспалительной реакции: нейтрофилы и эозинофилы выделяют медиаторы, которые вызывают дальнейшее окислительное повреждение. В случаях тяжелого отравления наблюдают очаговые и сливные участки отека слизистой оболочки бронхов с насыщенным накоплением белкового экссудата в полостях альвеол, формирование гиалиновых мембран и десквамацию альвеолоцитов 2-го типа (рис. 1). Регенерация

эпителия происходит за счет пролиферации альвеолоцитов 2-го типа и плоскоклеточной метаплазии (бронхиолизация эпителия альвеол) [46, 47].

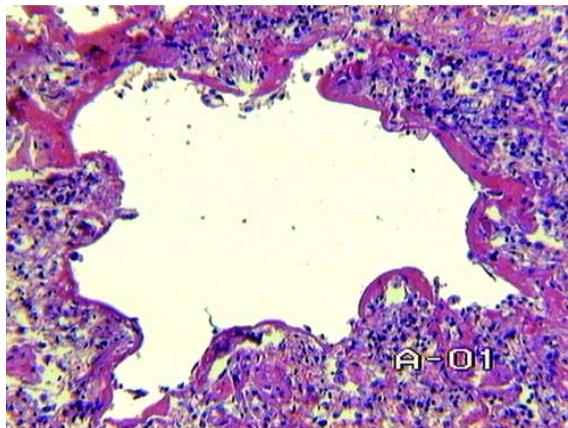


Рис. 1. Диффузное альвеолярное повреждение: гиалиновые мембраны по контуру альвеол. Окраска гематоксилином и эозином. Ч 200.

Другие механизмы поражения легких в конечном счете также включают окислительный процесс повреждения эпителиальных клеток и альвеолоцитов, особенно после разрушения их защитного слоя и развития воспалительной реакции.

Патогенез дыхательных лихорадок остается не совсем ясным. Однотипность комплекса симптомов, не зависящих от индивидуальных особенностей, свидетельствует против иммунного генеза заболевания. Токсический синдром от органической пыли развивается в большинстве случаев при воздействии высоких ее концентраций. Этот синдром первоначально был назван «пульмональным микотоксикозом» [138], так как предполагали, что причиной его возникновения служит наличие спор плесени и актиномицетов. Позже было высказано предположение, что немаловажную роль играют бактериальные эндотоксины. В легких пациентов, подвергшихся воздействию паров металлов, было выявлено повышение концентрации фактора некроза опухоли, стимулирующего выработку ИЛ6, ИЛ8 и цитокинов, которые приводят к развитию нейтрофильного альвеолита [32]. Механизмы быстрого обратного развития патологических изменений не установлены. Гипотеза патогенеза острого поражения дыхательных путей представлена на рис. 2.



медленно прогрессирует и ведет к развитию перибронхита и пневмосклероза.

Острый токсический бронхиолит. Начальные признаки заболевания проявляются через несколько часов, а в отдельных случаях через 1–2 сут после пребывания в зоне высоких концентраций токсических веществ. У пострадавшего появляется резкая одышка, мучительный кашель — сухой или с выделением густой слизистой мокроты, нередко с примесью крови. Возникают приступы удушья, колющая боль в грудной клетке, обильное потоотделение, головная боль, потеря аппетита, общая слабость. Повышается температура тела до 38–39 С. При осмотре выявляют выраженный цианоз кожи и слизистых оболочек, учащение дыхания до 36–40 в минуту. Перкуторно над легкими определяют коробочный звук, края легких опущены, подвижность их ограничена. При аускультации выслушивают большое число средне и мелкопузырчатых влажных хрипов. У больного наблюдают тахикардию, падение АД, глухость тонов сердца. Нередко в процесс вовлекается печень, которая увеличивается и становится болезненной; могут наблюдаться признаки нефропатии (протеинурия, цилиндрурия). В периферической крови — повышение содержания гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево, относительная лимфопения, иногда — эозинофилия и повышение СОЭ до 50 мм/ч. Рентгенологически на фоне пониженной прозрачности легочных полей в средних и нижних отделах заметны мелкоочаговые образования, местами сливающиеся между собой, расширение корней легких. Обратному развитию симптомы заболевания подвергаются в течение 2–3 мес. Исходом может быть полное выздоровление или переход в хроническую форму с развитием облитерирующего бронхиолита и пневмосклероза, особенно при повторных воздействиях раздражающего вещества.

Острый токсический отек легких — наиболее тяжелая форма поражения. Чаще отек легких развивается при воздействии оксидов азота. Ведущее значение в его развитии принадлежит повышению проницаемости альвеолярных и капиллярных мембран. В течение заболевания условно различают несколько стадий: стадию начальных явлений (рефлекторную), скрытых симптомов, клинических проявлений и обратного развития. В стадии начальных явлений, развивающейся тотчас за воздействием токсического вещества, у пострадавшего наблюдают легкое раздражение слизистых оболочек дыхательных

путей и глаз: небольшой кашель, першение в глотке, стеснение в груди, резь в глазах. Через 15–30 мин эти симптомы исчезают и наступает скрытая стадия, продолжающаяся от 2х до 24–х часов (в среднем 4–6 ч). Постепенно период относительного благополучия сменяется стадией клинических проявлений. У пострадавшего учащается дыхание, появляются кашель с мокротой, цианоз, в дыхательном акте принимают участие вспомогательные мышцы, нижняя граница легких опускается, перкуторный звук приобретает коробочный оттенок. При аускультации в нижних отделах легких выслушивают влажные мелкопузырчатые хрипы, количество которых по мере развития заболевания увеличивается. Появляются средне и крупнопузырчатые влажные хрипы. Дыхание становится клокочущим. Отделяется большое количество пенистой мокроты, часто с примесью крови. У больного возникает тахикардия, АД остается нормальным или незначительно повышается. Увеличивается уровень гемоглобина, число эритроцитов до  $6-8 \times 10^{12}/л$ , лейкоцитов до  $10-15 \times 10^9/л$ . Повышаются вязкость и свертываемость крови. Рентгенологически определяют понижение прозрачности легочной ткани, нечеткость и размытость сосудистобронхиального рисунка, очаговые пятнистые затемнения, напоминающие «тающие хлопья снега». Содержание кислорода в артериальной крови резко падает, а углекислоты — нарастает. Развивается распространенный цианоз и акроцианоз бледно-фиолетового оттенка («синяя гипоксемия»).

В III стадии можно наблюдать симптомокомплекс «серой гипоксемии», при котором ведущим становится коллапс. Лицо больного пепельносерое, покрыто холодным потом. Слизистые оболочки приобретают своеобразный землистый оттенок. Конечности холодные и влажные на ощупь. Пульс частый, нитевидный, определяется с трудом. АД резко падает. Наряду с артериальной и венозной гипоксемией возникает гипокания.

Тяжелые формы заболевания могут приводить к смерти через 24–48 ч после отравления. Особенно неблагоприятна в прогностическом отношении «серая гипоксемия». В более легких случаях и при проведении своевременного лечения начинается стадия обратного развития — обычно на 3-и сутки после отравления. Выздоровление наступает в течение нескольких дней или недель.

При токсическом отеке легких нередко наблюдают нервнопсихические расстройства: пострадавшие жалуются на головную боль, головокружение; отмечают эмоциональную

неустойчивость, раздражительность, чувство тревоги, депрессивнопохондрическое состояние, иногда возбуждение и судороги, а в тяжелых случаях — оглушенность, сонливость, адинамию, потерю сознания. На высоте токсического отека легких можно наблюдать снижение диуреза вплоть до анурии. В анализе мочи — следы белка, гиалиновые и зернистые цилиндры, эритроциты. Указанные изменения связаны с возможностью развития токсического нефроза, обусловленного общими сосудистыми изменениями.

Острая токсическая пневмония развивается в течение 1–2 сут после воздействия токсических веществ. Вначале доминируют признаки токсического ларингофаринготрахеита или бронхита. Затем повышается температура тела, появляются слабость, разбитость, головная боль, кашель с мокротой, часто с примесью крови. При аускультации в легких на фоне жесткого дыхания и сухих хрипов появляются участки мелкопузырчатых звонких и влажных хрипов и/или крепитации. В крови нарастает лейкоцитоз. На рентгенограмме — очаговые инфильтративные изменения разной степени выраженности. Первичная токсическая пневмония, не осложненная инфекцией, имеет обычно благоприятное течение. К концу 5–7х суток процесс заканчивается выздоровлением.

Поражения органов дыхания могут сочетаться с общетоксическим эффектом, что проявляется нарушением функций других систем и органов, в первую очередь нервной системы. Из раздражающих веществ наиболее сильным нервным ядом считают сероводород, который, угнетая ферменты тканевого дыхания, приводит к развитию гистотоксической гипоксии. В связи с этим при выраженных формах отравления в клинической картине преобладают признаки поражения ЦНС (вплоть до коматозного состояния). Самая неблагоприятная — молниеносная форма отравления, при которой в результате паралича дыхания и сосудистого центра моментально наступает смерть.

#### **ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ ПОЖАРАХ**

В отличие от термической респираторной травмы, затрагивающей преимущественно ВДП, поражение дымом охватывает всю дыхательную систему. В большинстве случаев гибель людей при пожарах происходит не вследствие непосредственного действия высоких температур, а от воздействия дыма, содержащего токсические вещества. Ирританты образуются при термическом распаде как природных, так и синтетических полимеров.

Как правило, химический мономер-предшественник не становится основным продуктом распада полимера. Например, при горении поливинилхлорида образуется гораздо больше хлористого водорода, чем винилхлорида. Среди прочих веществ при горении могут образовываться соляная, плавиковая и другие кислоты, аммиак, фосген, оксиды азота, альдегиды. Состав дыма меняется вследствие изменения доли образующихся веществ, различной температуры горения и доступа кислорода. При доступе кислорода температура превышает 600°C, а в замкнутом помещении достигает 900°C, что приводит к увеличению содержания угарного газа (СО).

Эффект воздействия дыма зависит от множества факторов: сочетания и взаимодействия образующихся веществ, их растворимости, наличия различных по размеру частиц сажи, которые могут служить адсорбентами, способствующими более глубокому проникновению в легкие токсических веществ.

Исследования, проведенные на широком контингенте лиц, подвергшихся воздействию дыма пожаров (как лесного, так и в городских условиях), обнаружили наличие у пострадавших острой и персистирующей обструкции, а также неспецифической гиперреактивности дыхательных путей. В отдаленном периоде наблюдали развитие бронхоэктазов и облитерирующего бронхиолита [48].

#### **ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ЛИХОРАДКИ**

Ингаляция некоторых летучих веществ, образующихся в различных производственных процессах, может приводить к развитию гриппоподобных синдромов, продолжающихся несколько часов [49]. Все они относятся к дыхательным лихорадкам. Несмотря на тяжесть течения, симптомы токсического воздействия в большинстве случаев самопроизвольно проходят. При однократном контакте с ирритантом, как правило, не наблюдают отдаленных последствий. Интенсивное воздействие провоцирующих веществ может вызвать более серьезную симптоматику, включая пневмонию и отек легких. Подобные случаи требуют незамедлительного лечения. Дыхательные лихорадки неспецифичны и могут возникать практически у всех при воздействии высоких концентраций летучих веществ. При этом не обязательно развитие сенсibilизации, не играет роль предыдущая экспозиция. В ряде случаев к провоцирующим агентам развивается толерантность, т.е. при регулярном периодическом воздействии летучих веществ симптомы перестают появляться. Однако частые повторные лихорадочные со-

стояния с персистенцией респираторных симптомов в течение нескольких месяцев могут дать начало развитию гиперсенситивного пневмонита с последующим развитием фиброза.

Токсичный синдром органической пыли — общий термин, обозначающий самопроизвольно исчезающие, похожие на грипп симптомы, которые появляются при экспозиции больших объемов органической пыли, содержащей эндотоксины бактерий, споры грибов и другие биологически активные частицы сырых текстильных материалов, древесных опилок, соломинок, силоса. Синдром представляет широкий диапазон острых лихорадочных состояний, которые имеют названия, производные от профессий, связанных с воздействием пыли или ее компонентов («синдром разгрузчиков силоса», «зерновая лихорадка») [50, 51].

Симптомы наблюдают в течение 2–8 ч после воздействия зерна (обычно заплесневелого), сена, хлопка, льна, пеньки или деревянных стружек, а также после контакта с животными. Вначале беспокоят раздражения глаз и слизистой оболочки дыхательных путей с появлением сухого надсадного кашля. Позже появляется лихорадка, недомогание, затрудненное дыхание, мышечные и головные боли. Пациент выглядит больным, но врачебный осмотр не выявляет никаких клинических нарушений. Может быть лейкоцитоз до  $25 \times 10^9/\text{л}$ . Рентгенограмма грудной клетки почти всегда без изменений. Спирометрия может обнаружить слабую обструкцию дыхательных путей. В бронхоальвеолярном смыве выявляют повышение числа нейтрофилов [52].

Лихорадка металлических паров — еще одна самопроизвольно проходящая, гриппоподобная болезнь, которая развивается после ингаляции паров жидких металлов. Синдром наиболее часто развивается после вдыхания оксида цинка в процессе производства латуни, а также при плавлении или сварке металлов с гальванопокрытиями. Оксиды меди и железа также вызывают лихорадку; иногда ее причиной служат пары алюминия, мышьяка, кадмия, ртути, кобальта, хрома, серебра, марганца, селена и олова. У лиц, подвергшихся действию металлических паров, развивается тахифилаксия, т.е. симптомы могут развиваться спустя несколько дней после однократной экспозиции. Первоначально может ощущаться металлический привкус во рту, сопровождающийся нарастающим сухим кашлем и одышкой. Затем появляются лихорадка и оз-

ноб, при которых состояние пострадавшего оценивают как среднетяжелое. Тем не менее физикальное обследование, лабораторные и рентгенофункциональные данные остаются в пределах нормы.

Лихорадка полимерного дыма возникает при ингаляции продуктов пиролиза фторполимеров [41, 53], включая политетрафторэтан (тефлон, флуон, галон). Эти полимеры становятся опасны при их нагревании до температуры  $300^\circ\text{C}$ , когда они начинают выделять продукты распада (при сварке покрытых ими материалов, высокоскоростной механической обработке, при работе литейных машин и — редко — в процессе эндотрахеальной лазерной хирургии). Симптомы лихорадки появляются через несколько часов после экспозиции. Часто наблюдают затрудненное дыхание и кашель без объективных признаков заболевания. Нередко наблюдают лейкоцитоз. Симптомы исчезают самопроизвольно в течение 12–48 ч.

#### **ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

Первая помощь заключается в немедленном прекращении контакта с токсическим веществом. Пострадавшего выводят из загазованной атмосферы, освобождают от одежды, а при попадании яда на кожу обильно промывают ее водой с мылом. Зная о наличии скрытого периода при отравлении веществами раздражающего действия, даже при отсутствии признаков интоксикации за пострадавшим следует наблюдать не менее 24 ч, создав ему полный покой. Только после этого и при отсутствии симптомов общего отравления отменяют режим покоя. При раздражении слизистых оболочек глаз их тщательно промывают водой или 2% раствором гидрокарбоната натрия. При резких болях в глаза закапывают 0,1–0,2% раствор тетракаина, а для профилактики инфицирования за веки закладывают глазную мазь (0,5% хлорамфениколовая, 10% сульфацидаминовая) или закапывают 30% раствор сульфацидамида. При раздражении слизистых оболочек ВДП эффективны полоскание 2% раствором гидрокарбоната натрия или тепловлажные ингаляции этого раствора, в нос закапывают 2% раствор эфедрина с добавлением эпинефрина (1:1000).

С целью профилактики присоединения инфекции назначают антибиотики. В случаях скопления секрета в просвете дыхательных путей необходимо его удаление (отсасывание) через катетер. При явлениях рефлекторного бронхоспазма показаны спазмолитики (подкожное введение атропина или эфедрина).

Наличие тяжелого ларингоспазма служит показанием к проведению трахеотомии и интубации.

При рефлекторных расстройствах дыхания и сердечной деятельности можно использовать ингаляцию так называемой «противодымной смеси» (хлороформа — 40 мл, этанола — 40 мл, эфира серного — 20 мл, раствора аммиака — 5 капель), которая уменьшает рефлекторную возбудимость рецепторов. Проведение искусственного дыхания показано только при его остановке, так как в других случаях оно чревато опасностью развития отека легких.

При бронхите и бронхиолите показаны полный покой, кислородотерапия, противокашлевые препараты, ингаляции глюкокортикоидов. Для предупреждения развития инфекции применяют антибактериальную терапию — комбинацию антибиотиков и сульфаниламидов. При астматических состояниях необходимы бронходилататоры, спазмолитики, антигистаминные препараты.

При токсическом отеке легких одним из основных методов патогенетической терапии служит применение мочевины, обладающей мощным дегидратирующим действием на легочную ткань. Аналогичным эффектом обладают и салуретики (фуросемид), вводимые в/в в дозе не менее 200 мг/сут. С целью разгрузки малого круга кровообращения используют ганглиоблокаторы: триметофана камсилат, гексаметония бензосульфонат, азаметония бромид, а также аминофиллин. При пониженном АД эти препараты следует вводить внутривенно медленно (с осторожностью и обязательно в сочетании с прессорными аминами). Для снижения проницаемости сосудистой стенки используют глюкокортикоиды (преднизолон в дозе до 160–200 мг или гидрокортизон до 150–300 мг/сут), антигистаминные препараты, хлорид кальция, витамины группы Р и С, гипертонический раствор глюкозы. Необходима кислородотерапия в сочетании с ингаляцией противоспенивающих средств (этанол, полиоксиметилгептаметилтетрасилоксан), с помощью которых экссудат из пенистого состояния переходит в жидкость, освобождая тем самым дыхательную поверхность легких для диффузии газов. Эффективны регулярные ингаляции кислорода с добавлением бронхолитиков (эфедрин), гормонов и анти-

биотиков. Для снижения эмоционального напряжения и двигательного беспокойства показано введение наркотических препаратов (морфин) или нейролептиков (дроперидол). Назначают также сердечнососудистые средства (камфору, кофеин или сердечные гликозиды). Введение эпинефрина не показано из-за возможного усиления явлений отека. Для стимуляции дыхания подкожно вводят лобелин или цитизин.

Для лечения дыхательных лихорадок применяют жаропонижающие средства. Использование глюкокортикоидов не требуется из-за самопроизвольного купирования симптомов. Пациенты должны быть проинструктированы относительно возможного развития осложнений при повторных контактах.

### ПРОГНОЗ

Как правило, однократное ОТПДП заканчивается выздоровлением пациентов и не приводит к повторяющимся структурным и функциональным нарушениям. Однако изучение отдаленных последствий ОТПДП различного генеза показало, что у части пациентов в течение длительного времени сохраняется снижение объемов легких, воздушного потока и нарушение газообмена [54, 55]. Наиболее часто сохраняются обструкция и неспецифическая гиперреактивность дыхательных путей. Многие воздушные раздражители способны привести к повреждению слизистой оболочки бронхов и повышению предрасположенности к воздействию сенситизаторов. Раздражающие газы (хлор, аммиак), неоднократно попадая в дыхательные пути, способствуют нарушению структуры слизистой оболочки, ее ремоделированию по типу хронического иммунного воспалительного процесса. Аналогичные реакции могут развиваться при неоднократной экспозиции низких доз диоксида серы, озона, способных в конечном итоге привести у атопиков к гиперреактивности бронхов, которая может долго персистировать после устранения действия агента.

К более редким неблагоприятным исходам ингаляционного повреждения относят облитерирующий бронхиолит, бронхиолоэктазы и облитерирующий бронхиолит с организирующейся пневмонией. Описано появление рестриктивных нарушений при тяжелых ингаляционных поражениях.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Leduc D., Gris G., Lheureux P. et al. Acute and long term respiratory damage following inhalation of ammonia // *Thorax*. 1992. V.47. P.755-757.
2. Karlson-Stiber C., Hojer J., Sjöholm A. et al. Nitrogen dioxide pneumonitis in ice hockey players //

- J. Intern. Med. 1996. V.239. P. 451-456.
- 3.Menzel D.B. Ozone: an overview of its toxicity in man and animals // J. Toxicol. Environ Health. 1984. № 13. P. 183-204.
- 4.Snyder R.W., Mishel H.S., Christensen G.C. Pulmonary toxicity following exposure to methylene chloride and its combustion product, phosgene // Chest. 1992. V.101. P.860-861.
- 5.Miller K., Chang A. Acute inhalation injury // Emerg. Med. Clin. North. Am. 2003. V.21. P.533-557.
- 6.Weisskopf M.G., Drew J.M., Hanrahan L.P. et al. Hazardous ammonia releases: Public health consequences and risk factors for evacuation and injury, United States, 1993-1998 // J. Occup. Environ. Med. 2003. V.45. P. 197-204.
- 7.Спирин В.Ф., Величковский Б.Т., Васильева О.С. Гигиена труда и профессиональные заболевания органов дыхания у работников животноводства и кормопроизводства. Саратов, 2002.
- 8.Pierce R.H. Red tide (*Ptychodiscus brevis*) toxin aerosols: A review // Toxicol. 1986. V.24. P. 955-965.
- 9.Morabia A., Sellegger C., Landry J.C. et al. Accidental bromine exposure in an urban population: An acute epidemiological assessment // Int. J. Epidemiol. 1988. V.17. P 148-152.
- 10.Woodin M.A., Liu Y., Neuberg D. et al. Acute respiratory symptoms in workers exposed to vanadium-rich fuel-oil ash // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V.37. P. 353-363.
- 11.Руководство по профессиональным заболеваниям / Под. ред. Измерова Н.Ф. М., 1983.
- 12.Bismuth C., Garnier R., Baud F.J. et al. Paraquat poisoning: An overview of the current status // Drug Safety. 1990. № 5. P. 243-251.
- 13.Emad A., Rezaian G.R. The diversity of the effects of sulfur mustard gas inhalation on respiratory system 10 years after a single, heavy exposure: Analysis of 197 cases//Chest.1997. V. 112. P. 734-738.
- 14.Ip M., Wong K.-L., Wong K.-F. et al. Lung injury in dimethyl sulfate poisoning // J. Occup. Med. 1989. V.31. P. 141-143.
- 15.Гембицкий Е.В., Богданов Н.А., Сафронов В.А. Острые и хронические профессиональные отравления азотной кислотой и окислами азота. Л., 1974.
- 16.Centers for Diseases Control: Sulfur dioxide exposure in Portland cement plants // MMWR Morb. Mortal. Wkly. 1984. Rep.33. P.195-196.
- 17.Геллер Л.И., Мухаметова Г.М. Хроническая интоксикация продуктами сернистой нефти (патогенез, клиника и лечение). М., 1966.
- 18.Зислин Д.М., Стерехова Н.П. Клиника острых и хронических профессиональных интоксикаций сернистым газом. М., 1977.
- 19.Toren K., Blanc P.D. The history of pulp and paper bleaching with special emphasis on its respiratory health effects // Lancet. 1997. V.349. P. 1316-1318.
- 20.Zicheng S. Acute nickel carbonyl poisoning: A report of 179 cases // Br. J. Ind. Med. 1986. V.43. P.422-424.
- 21.Kern D.G. Outbreak of the reactive airways dysfunction syndrome after a spill of glacial acetic acid // Am. Rev. Respir. Dis. 1991. V.144. P. 1058-1064.
- 22.Yelon J.A., Simpson R.L., Gudjonsson O. Formic acid inhalation injuru: A case report // J. Burn. Care Rehabil. 1996. V.17. P.241-242.
- 23.Wing J., Sanderson L.M., Bender. J.D. et al. Acute health effects in a community after a release of hydrofluoric acid // Arch. Environ. Health. 1991. V.46. P.155-160.
- 24.Centers for Diseases Control: Unintentional methyl bromide gas release // MMWR Morb. Mortal. Wkly. 1990. Rep.38. P.880-882.
- 25.Mehta P.S., Mehta A.S., Mehta S.J. et al. Bhopal tragedy's health effects: A review of methyl isocyanate // JAMA. 1990. V.264. P. 2781-2787.
26. National Institute for Occupational Safety and Health: Criteria for a Recommended Standard: Welding, Brazing and Thermal Cutting // Cincinatti, Ohio: U.S. Department of Health and Human Services. 1988. Publication № 88-110.
- 27.Seifert S.A., Von Essen S., Jacobitz K. et al. Organic dust toxic syndrome: A review // J. Toxicol. Clin. Toxicol. 2003. V.41. P. 185-193.
- 28.Каган Ю.С. Токсикология фосфорорганических пестицидов. М., 1977.
- 29.Dunn M.A., Sidell F.R. Progress in medical defense against nerve agents // JAMA. 1989. V.262. P. 649-652.
- 30.Fuortes L., Leo A., Ellerbeck P.G. et al. Acute respiratory fatality associated with exposure to sheet metal and cadmium fumes // Clin. Toxicol. 1991. V.29. P. 279-283.

- 
31. Blanc P., Wong H., Bernstein M.S. et al. An experimental model of metal fume fever // *Ann. Int. Med.* 1991. V.114. P. 930-936.
  32. Blanc P.D., Boushey H.A., Wong H. et al. Cytokines in metal fume fever // *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993. V.147. P. 134-138.
  33. Дрогинчина Э.А., Садчикова М.Н. Интоксикация ртутью и ее органическими соединениями. М., 1966.
  34. Ho B.S.J., Lin J.-L., Huang C.-C. et al. Mercury vapor inhalation from Chinese red (cinnabar) // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 2003. V.41. P. 75-78.
  35. Guidotti T.L. Hydrogen sulphide // *Occup. Med.* 1996. V.46. P. 367-371.
  36. Hill A.R., Silverberg N.B., Mayorga D. Et al. Medical hazards of the tear gas CS // *Medicine.* 2000. V.79. P. 234-240.
  37. Wax P.M., Dockstader L. Tributyltin use in interior paints: A continuing health hazard // *Clin. Toxicol.* 1995. V.33. P. 239-241.
  38. Truemper E., Reyes De La Rocha S., Atkinson S.D. Clinical characteristics, pathophysiology and management of hydrocarbon ingestion: Case report and review of the literature // *Pediatr. Emerg. Care.* 1987. №3. P. 187-193.
  39. Borak J., Diller W.F. Phosgene exposure: Mechanisms of injury and treatment strategies // *J. Occup. Environ. Med.* 2000. V.43. P. 110-119.
  40. Feldstein A., Heumann M., Barnett M. Fumigant intoxication during transport of grain by railroad // *J. Occup. Med.* 1991. V.33. P. 64-65.
  41. Centers for Diseases Control: Polymer-fume fever associated with cigarette smoking and the use of tetrafluoroethylene - Mississippi // *MMWR Morb. Mortal. Wkly.* 1987. Rep.36. P. 515-516, 521-522.
  42. Pascuzzi T.A. Mass casualties from acute inhalation of chloramine gas // *Mil. Med.* 1998. V.163. P. 102-104.
  43. Pettila V., Takkunen O., Tukiainen P. Zinc chloride smoke inhalation: A rare case of severe acute respiratory distress syndrome // *Intensive Care Med.* 2000. V.26. P. 215-217.
  44. Das R., Blanc P.D. Chlorine gas exposure and the lung // *Toxicol. Ind. Health.* 1993. № 9. P. 439-455.
  45. Winder C. The toxicology of chlorine // *Environ. Res. A.* 2001. V.85. P.105-114.
  46. Katzenstein A.-L.A., Askin F.B. Surgical pathology of Non-neoplastic Lung Disease. Philadelphia, 1990.
  47. Wright J.L., Churg A. Diseases caused by gases and fumes / In Churg A., Green F.H.Y. (eds) Pathology of Occupational Lung Disease. Baltimore, 1998. P. 57-76.
  48. Tasaka S., Kanazawa M., Mori M. Et al. Long-term course of bronchiectasis and bronchiolitis obliterans as late complication of smoke inhalation // *Respiration.* 1995. V.62. P. 40-42.
  49. Rose C.S., Blanc P.D. Inhalation fever / In Rom W.N. (ed.) Environmental and Occupational Medicine. Boston, 1998. P. 467-480.
  50. Neal P.A., Schneiter R., Camanita B.H. Report on acute illness among rural mattress makers using low grade, stained cotton // *JAMA.* 1942. V.119. P. 1074-1082.
  51. May J.J., Stallones L., Darrow D. et al. Organic dust toxicity (pulmonary mycotoxicosis) associated with silo unloading // *Thorax.* 1986. V.41. P. 919-923.
  52. Lecours R., Laviolette M., Cormier Y. Bronchoalveolar lavage in pulmonary mycotoxicosis (organic dust toxic syndrome) // *Thorax.* 1986. V.41. P. 924-926.
  53. Cavagna G., Finulli M., Vigliani E.C. Studio sperimentale sulla patogenesi della febbre da inalazione di fumi di Teflon (politetrafluoroetilene) // *Med. Lav.* 1961. V.52. P. 251-261.
  54. Blanc P.D., Galbo M., Hiatt P. et al. Morbidity following acute irritant inhalation in a population-based study // *JAMA.* 1991. V.266. P. 664-669.
  55. Blanc P.D., Galbo M., Hiatt P. et al. Symptoms, lung function and airway responsiveness following irritant inhalation // *Chest.* 1993. V.103. P. 1699-1705.
  56. Blanc P.D. RADS - a special entity? The role of irritant exposure in asthma. Proceedings of the first Jack Pepys Occupational Asthma Symposium // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003. V.167. P. 450-471.
  57. Tarlo S., Broder I. Irritant-induced occupational asthma // *Chest.* 1989. V.96. P. 297-300.
  58. Lenci G., Wacker G., Schulz V. et al. Bronchiolitis Obliterans nach Stickstoffdioxyd (NO<sub>2</sub>)-Inhalation: klinisch-roentgenologisch-histologische Beobachtung // *Pneumologie.* 1990. B.44. S.32-36.
  59. Piirla P.L., Nordman H., Korhonen O.S. et al. A thirteen-year follow up of respiratory effect of acute exposure to sulfur dioxide // *Scand. J. Work Environ. Health.* 1996. V.22. P. 191-196.
-