

ОБ'ЄДНАНА СИСТЕМА ЛІКУВАННЯ ТРАВМ НАСТАНОВИ З КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ (JTS CPG)



Інгаляційні ушкодження та вплив токсичних промислових хімікатів (ідентифікатор CPG: 25)

Існує багато токсичних промислових хімікатів, які впливають на дихальні шляхи. Дані настанови з клінічної практики розглядають найбільш поширені токсичні промислові хімікати, що спричиняють легеневі ушкодження.

Автори

LCDR Omar Saeed, MC, USN
CPT Nathan Boyer, MC, USA
LTC Jeremy Pamplin, MC, USA
MAJ Ian Driscoll, MC, USA
MAJ Jeff DellaVolpe, USAF, MC

LtCol Jeremy Cannon, USAFR, MC
Lt Col Joseph K Maddry, USAF, MC
COL (ret) Leopoldo Cancio, MC, USA
Col Stacy A Shackelford, USAF, MC

Дата першої публікації:
23 лютого 2007 року

Дата публікації:
25 липня 2016 року

Замінює Настанови з клінічної
практики від 7 червня 2008 року

Оновлено 8 квітня 2020 року

ЗМІСТ

МЕТА	3
ІНГАЛЯЦІЙНІ УШКОДЖЕННЯ, СПРИЧИНЕНІ ВДИХАННЯМ ДИМУ: ЗАГАЛЬНИЙ ОГЛЯД	3
ІНГАЛЯЦІЙНЕ УШКОДЖЕННЯ ТОКСИЧНИМИ ПРОМИСЛОВИМИ ХІМІКАТАМИ	3
ПАЦІЄНТИ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ ШТУЧНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ (ШВЛ) ВНАСЛІДОК ВДИХАННЯ ТОКСИЧНИХ ПРОМИСЛОВИХ ХІМІКАТІВ	4
ХЛОР	4
ФОСГЕН	4
СІРКОВОДЕНЬ	5
АМІАК	5
ІНШІ ПОШИРЕНІ ХІМІЧНІ ТОКСИНИ, ЯКІ МАЮТЬ ІНГАЛЯЦІЙНИЙ ВПЛИВ	5
ЦІАНІД	5
ОКСИД ВУГЛЕЦЮ	6
ВОГНЕГАСНІ РЕЧОВИНИ	6
МОНІТОРИНГ ПОКРАЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ (ПЕ)	7
ДОСЛІДЖУВАНА ГРУПА	7

МЕТА (ОЧІКУВАНІ РЕЗУЛЬТАТИ)	7
ПОКАЗНИКИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ/ ДОТРИМАННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ	7
ДЖЕРЕЛА ДАНИХ	7
СИСТЕМНА ЗВІТНІСТЬ ТА ЇЇ ЧАСТОТА	7
ОБОВ'ЯЗКИ	7
ЛІТЕРАТУРА	8
ДОДАТОК А: ВДИХАННЯ ХЛОРУ	9
ДОДАТОК В: ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО НЕ ПЕРЕДБАЧЕНОГО ІНСТРУКЦІЄЮ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У НАСТАНОВАХ З КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ	11

МЕТА

Існує безліч токсичних промислових хімікатів, які впливають на дихальні шляхи. Дані настанови з клінічної практики розглядають найбільш поширені токсичні промислові хімікати, що спричиняють легеневі ушкодження.

Більш детальну інформацію можна отримати в Центрах з контролю та профілактики захворювань:

- <https://www.atsdr.cdc.gov/toxicsubstances.html>
- Підручники з військової медицини
<https://www.cs.amedd.army.mil/borden/bookList.aspx?id=82200b57-a7a4-4160-bb51-4a086dd6ccce&pageTitle=Textbooks%20of%20Military%20Medicine>
- Захворюваність і смертність серед пацієнтів із поєднанням опікових та інгаляційних ушкоджень значно вища, ніж серед постраждалих, які мають лише опіки. Ці настанови з клінічної практики мають на меті огляд відповідної інформації щодо надання допомоги пацієнтам з інгаляційними ушкодженнями і, зокрема, ураженням токсичними промисловими хімікатами. Також сюди включено короткий огляд стратегій ведення таких пацієнтів. Наша мета - надати потрібну інформацію особам, які будуть лікувати таких постраждалих, з метою попередження виникнення деяких ускладнень інгаляційних травм.

ІНГАЛЯЦІЙНІ УШКОДЖЕННЯ, СПРИЧИНЕНІ ВДИХАННЯМ ДИМУ: ЗАГАЛЬНИЙ ОГЛЯД

Інгаляційні ушкодження, спричинені вдиханням диму, можуть бути викликані дією багатьох речовин. Основними первинними токсичними явищами є термічне та хімічне ушкодження. Хімічні ушкодження виникають внаслідок горіння та піролізу деяких матеріалів.² Утворюються добре розчинні у воді подразники, такі як акролеїн, діоксид сірки, хлористий водень та аміак, а також помірно розчинні у воді сполуки, такі як хлор та ізоціанати. Погано розчинні у воді подразники - це оксиди азоту та фосген. До простих задушливих речовин, які витісняють кисень, належать вуглекислий газ і метан, а до хімічних задушливих речовин, що пригнічують активність мітохондрій і знижують транспортну здатність гемоглобіну, відносяться оксид вуглецю, ціанід і сірководень. Лікування, як правило, підтримуюче. У деяких випадках виникає потреба в антидотах. Більшість критично хворих пацієнтів потребують специфічних методів вентиляції легень, що застосовуються при гострому респіраторному дистрес-синдромі (ГРДС). Оскільки токсичні легеневі агенти призводять до оксидантного пошкодження легневих тканин, подібного до такого при надмірній оксигенотерапії, остання повинна застосовуватися лише за необхідності для підтримки достатньої оксигенації (зі значенням пульсоксиметрії від 92% до 96%).

ІНГАЛЯЦІЙНЕ УШКОДЖЕННЯ ТОКСИЧНИМИ ПРОМИСЛОВИМИ ХІМІКАТАМИ

Загалом, лікування ГРДС, спричиненого отруєнням токсичними промисловими хімікатами, подібне до лікування інгаляційного ушкодження, спричиненого вдиханням диму. Допомога є підтримуючою, з акцентом на:

- Забезпеченні прохідності дихальних шляхів.
- Стратегії протективної вентиляції легень.
- Активних заходах очищення дихальних шляхів.
- Уникненні перевантаження об'ємом або швидкої інфузії рідини, що може погіршити набряк легень, спричинений капілярним витоком. У деяких місцях може бути доступна комп'ютерна томографія, що значно полегшує проведення відповідного втручання.

ПАЦІЄНТИ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ ШТУЧНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ (ШВЛ) ВНАСЛІДОКВДИХАННЯ ТОКСИЧНИХ ПРОМИСЛОВИХ ХІМІКАТІВ

Пацієнти, які потребують ШВЛ внаслідок вдихання токсичних промислових хімікатів, зокрема хлору, мають вищий ризик розвитку вентилятор-асоційованої пневмонії і повинні перебувати під ретельним наглядом. Методи лікування, наведені в цих настановах з клінічної практики, ґрунтуються насамперед на експериментах, проведених на тваринах. Докази щодо клінічного застосування у людей обмежені.

ХЛОР

Хлор (Cl_2) ([Додаток А](#)) - газ, який широко використовується у промисловості. Його часто можна виявити під час промислових і транспортних аварій; іноді хлор використовується, наприклад, у саморобних вибухових пристроях. Хлор розчиняється у воді з утворенням соляної та хлоридної кислот.

Хлор має помірну розчинність у воді. Одразу після контакту з цим хімікатом у пацієнта виникає подразнення слизових оболонок (сльозотеча, печіння шкіри, слинотеча), а після масивного або тривалого впливу у постраждалого може з'явитися кашель, задишка та біль у грудях через ураження альвеол. За винятком випадків значного впливу, симптоми з боку верхніх дихальних шляхів передують симптомам із нижніх дихальних шляхів. Якщо у пацієнта розвивається токсичне ураження легень, воно може прогресувати протягом наступних днів.

Лікування полягає насамперед у деконтамінації шкіри, оксигенотерапії за необхідності, використанні бета-агоністів та методів ШВЛ як при ГРДС.³ Інгаляційні кортикостероїди (наприклад, флутиказон) покращували вторинні результати лікування під час моделювання їх використання на тваринах із важким ступенем токсичного ураження.⁴ Клінічні дані щодо ефективності кортикостероїдів у лікуванні впливу на людину токсичних легеневи агентів є непереконливими, оскільки існує лише невелика кількість добре структурованих контрольованих досліджень на цю тему, а показання для призначення кортикостероїдів не є чіткими.⁵ Може бути ефективним проведення ШВЛ пацієнтів у положенні лежачи на животі (прон-позиція).⁶ Бікарбонат натрію через небулайзер достовірно не покращував результати лікування.^{3,5,7,8}

ФОСГЕН

Фосген (карбонілхлорид, COCl_2) має солодкий приємний запах скошеного сіна. Він погано розчиняється у воді, не має негайної сильної отруйної дії та не змушує жертву залишити місце перебування. Застосовувався у Першій світовій війні у вигляді хімічної зброї.

Утворюється при спалюванні хлорованих вуглеводнів (зварювання, пожежі) та при синтезі розчинників (знежирювачі, очисники). Фосген подразнює органи дихання. Безпосередні ефекти можуть включати кашель, відчуття печіння в горлі та очах, сльозотечу, нечіткість зору, задишку, нудоту і блювання, а також пошкодження шкірних покривів. Вдихання високих доз фосгену може спричинити набряк легень протягом 2-6 годин. Високі концентрації речовини можуть викликати сильний кашель з ларингоспазмом, що призводить до раптової смерті; це може бути пов'язано з гідролізом фосгену та наступним утворенням вільної соляної кислоти на рівні гортані. З іншого боку, також можливий розвиток відстроченого набряку легень, який з'являється через 48 годин після дії хімічної речовини. Таким чином, після впливу фосгену пацієнти повинні перебувати під наглядом протягом зазначеного вище часу.⁹ Механізм токсичності полягає у вивільненні соляної кислоти, активних форм кисню та вільних радикалів у епітеліальних шарах легень. Як правило, немає потреби у проведенні деконтамінації пацієнта після його виходу із зони впливу токсину. Допомога постраждалому полягає у спостереженні, оксигенотерапії та використанні методів вентиляції легень як при ГРДС.

СІРКОВОДЕНЬ

Сірководень (H_2S) має запах тухлих яєць і є хімічним подразником. Вплив сірководню виникає при роботі з відходами, у нафтовій та газовій промисловості, а також на заводах з виробництва асфальту і гуми. Газ діє подібно до ціаніду та інгібує цитохромоксидазу, перешкоджаючи використанню кисню мітохондріями та клітинному диханню. Малі дози H_2S викликають подразнення шкіри та слизових оболонок. У високих концентраціях сірководень викликає ефект "нокдауну" - раптову втрату свідомості. У таких концентраціях він може викликати судоми, ішемію міокарда, кератокон'юнктивіт, ушкодження верхніх дихальних шляхів і легень. Переважна більшість пацієнтів помирає ще до отримання медичної допомоги або ж повністю одужує одразу після виведення із зони впливу токсину. Пацієнтам, стан яких не покращився одразу після виходу з зони впливу сірководню, слід призначити додаткову оксигенотерапію та внутрішньовенне (ВВ) введення гідроксокобаламіну (5 г) або ВВ введення нітриту натрію (300 мг), а також підтримуючу терапію.² Введення нітриту натрію пов'язане з розвитком метгемоглобінемії та гіпотензії. ВВ ведення препарату слід проводити протягом 5-7 хв.

АМІАК

Аміак (NH_3) - поширена у промисловості та побуті хімічна речовина, що використовується як добриво, холодоагент та миючий засіб. NH_3 має різкий запах. Аміак також використовують у синтезі пластмас і вибухових речовин. Транспортуються NH_3 під тиском у рідкому стані при температурах нижче $0^\circ C$. При вивільненні він реагує з водою, утворюючи гідроксид амонію (NH_4OH), сильну основу, яка спричиняє подразнення слизових оболонок (сльозотечу, подразнення шкіри, біль в очах і опіки), сильне подразнення верхніх дихальних шляхів і лужні опіки шкіри. Високі концентрації або тривала експозиція (непритомний пацієнт у закритому приміщенні) можуть спричинити запальне ураження трахеобронхіальних шляхів і легень. Аміак може спричинити розвиток дихальної недостатності протягом 2-5 хв від початку впливу. Лікування: промивання шкіри та очей, обробка опіків, спричинених лугом, оксигенотерапія за необхідності, ШВЛ (як при ГРДС) та підтримуюча терапія.³ Належна допомога при ураженні очей, особливо рясне промивання, є надзвичайно важливим одразу після контакту з аміаком. Часто буває, що про очі забувають при наданні допомоги пацієнтам, що зазнали гострого впливу подразнюючих газів.¹⁰

ІНШІ ПОШИРЕНІ ХІМІЧНІ ТОКСИНИ, ЯКІ МАЮТЬ ІНГАЛЯЦІЙНИЙ ВПЛИВ

ЦІАНІД

Ціанід (CN) виділяється під час пожеж у будівлях і транспортних засобах, а також на виробництві при спалюванні хімічних або синтетичних матеріалів. Він використовується у виробництві пестицидів і синтетичних матеріалів, при видобутку металів, а також у хімічних лабораторіях. Ціанід інгібує мітохондріальну цитохромоксидазу, тим самим зупиняючи клітинне дихання та аеробний метаболізм. Ранні, або легкі, наслідки впливу ціаніду - переважно неврологічні (запаморочення, головний біль, нудота і занепокоєння). Пізні, або тяжкі, наслідки - кома, судоми, пригнічення дихання, гіпотензія і тахікардія. У важких випадках отруєння може виникнути ГРДС та набряк легень. Кома передуює апное, після чого розвивається гіпотензія.

Тріада важкої інтоксикації - це гіпотензія, зміна психічного стану та лактат-ацидоз (зазвичай > 8 ммоль/л).¹¹ Лікування - кисень, ШВЛ та швидке введення антидоту. Гідроксокобаламін, найбільш доступний антидот (продається як Cyanokit®), зв'язує CN з утворенням ціанокобаламіну, який не є токсичним і виводиться з сечею. Стандартна доза, яка складає 5 г, вводиться ВВ протягом 15 хв. Друга доза (5 г) може бути введена пацієнтам з важкою інтоксикацією або поганою клінічною відповіддю. Загалом такий підхід вважається безпечним.

Часто спостерігається червоне забарвлення шкіри та сечі, що може перешкоджати проведенню аналізів колориметричним методом. Гідроксокобаламін порівнювали з нітритом натрію (300 мг) і тіосульфатом натрію (12,5 г) - попередніми варіантами лікування - і виявили кращу ефективність першого при меншій його токсичності; застосування останніх двох препаратів при важкому отруєнні ціанідами на сьогодні не рекомендується.¹² Лікування нітритами пов'язане зі значним ризиком розвитку гіпотензії та метгемоглобінемії, що може додатково поставити під загрозу транспорт кисню до тканини.

ОКСИД ВУГЛЕЦЮ

Оксид вуглецю (CO) виділяється при згорянні вуглецевмісних сполук у двигунах внутрішнього згорання, а також у кухонних плитах в закритих приміщеннях. CO має високу спорідненість до гемоглобіну і витісняє кисень. Таке витіснення в кінцевому підсумку призводить до зниження транспорту кисню на рівні тканин і мітохондрій.¹³ Симптоми інтоксикації оксидом вуглецю включають сплутаність свідомості, ступор, кому, судоми та інфаркт міокарда.¹⁴ Рівні CO традиційно вимірюють за допомогою CO-оксиметра під час газометричного дослідження крові; однак, таке тестування не завжди доступне. Слід мати високу підозру, якщо рівень CO залишається підвищеним, незважаючи на нормальні показники PaO₂ і SpO₂. Більш нові неінвазивні методи CO-оксиметрії можуть забезпечити ранню діагностику та кращий моніторинг.¹⁵ Лікування отруєння оксидом вуглецю полягає у поданні 100% кисню, скорочуючи тим самим період напіврозпаду зв'язаного з гемоглобіном CO приблизно до 45 хв. Гіпербарична оксигенація (ГБО) може використовуватися для скорочення періоду напіврозпаду до 20 хв.¹⁶ Логістичні фактори обмежують використання ГБО, а системний огляд показав, що на даний момент не існує достатньої кількості доказів, щоб остаточно визначити, чи зменшує ГБО несприятливі неврологічні наслідки, викликані отруєнням CO.

ВОГНЕГАСНІ РЕЧОВИНИ

Хімічні вогнегасні речовини виділяються під час пожеж на військових транспортних засобах. Найбільш поширеною речовиною є HFC227 (HFC-227EA, гептафторпропан). Він замінив бромтрифторметан (один з багатьох "галонів") у військових транспортних засобах.¹⁷ Ці "первинні галони" були заборонені Агентством з охорони навколишнього середовища у 1994 році.¹⁸ HFC-227 є інертною, простою задушливою речовиною; до Агентства з охорони навколишнього середовища (EPA) або Управління з охорони праці (OSHA) не було повідомлено жодного випадку інтоксикації, пов'язаної з горінням даної сполуки.^{19,20} Під час пожежі HFC-227 може у невеликих кількостях перетворюватися на фтористий водень; у випадках ураження проводиться підтримуюча терапія, як і при отруєнні іншими хімічними сполуками, що призводять до інгаляційних ушкоджень.³ Фтористий водень (HF), що є побічним продуктом згорання стандартних вогнегасних систем, може спричинити серйозні інгаляційні ушкодження. Дія фтористого водню може призвести до розвитку швидко прогресуючої або смертельної дихальної недостатності, незважаючи на мінімальні зовнішні ознаки ураження. У тканинах організму HF дисоціює на іони водню та фтору. Іони фтору швидко зв'язують кальцій, спричиняючи гіпокальціємію, що призводить до фатальних порушень серцевого ритму. Пацієнти зазвичай скаржаться на задишку, кашель або гіпоксію; слід підтримувати високий рівень підозри у разі появи цих симптомів. Може бути корисним введення глюконату кальцію через небулайзер (1,5 мл 10% глюконату кальцію у 4,5 мл води) кожні 4 години. Якщо у пацієнта гіпокальціємія, слід ввести ВВ глюконат кальцію (1000 мг) або ВВ хлорид кальцію (1000 мг) через центральний венозний катетер, повторюючи ці заходи кожні 15 хв до нормалізації рівня кальцію в сироватці крові та утримання його в нормі щонайменше 12 годин. За відсутності значних опіків розгляньте можливість застосування стероїдів, якщо симптоми не зменшуються. Протягом першого тижня після отруєння може розвинути бронхопневмонія.

МОНІТОРИНГ ПОКРАЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ (ПЕ)

ДОСЛІДЖУВАНА ГРУПА

Усі пацієнти з діагнозом "інгаляційне отруєння димом або токсичними хімікатами".

МЕТА (ОЧІКУВАНІ РЕЗУЛЬТАТИ)

1. Інтубування пацієнтів з дихальною недостатністю та отруєнням хімікатами здійснюється першою хірургічною бригадою, яка прибуває на виклик.
2. Задokumentоване обстеження глотки, гортані, трахеї та бронхів всіх пацієнтів у досліджуваній групі.

ПОКАЗНИКИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ/ ДОТРИМАННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ

1. Кількість та відсоток пацієнтів з дихальною недостатністю, яким проведено інтубацію.
2. Кількість та відсоток пацієнтів у досліджуваній групі, які мають документацію щодо обстеження глотки, гортані, трахеї та бронхів.

ДЖЕРЕЛА ДАНИХ

- Медична картка пацієнта
- Реєстр травм Міністерства оборони США (DoDTR)

СИСТЕМНА ЗВІТНІСТЬ ТА ЇЇ ЧАСТОТА

Вищезазначене визначає мінімальні критерії для моніторингу покращення ефективності даних Настанов з клінічної практики. Системна звітність має здійснюватися щорічно; за потреби може виконуватися додатковий моніторинг покращення ефективності та системне звітування. Системний огляд та аналіз даних виконуються керівником Об'єднаної системи лікування травм та відділом покращення ефективності JTS. Системний огляд та аналіз даних виконуватиме керівник JTS та відділ ПЕ JTS.

ОБОВ'ЯЗКИ

Керівник команди з надання допомоги при травмах відповідає за ознайомлення з даними Настановами з клінічної практики, належне дотримання вказаних у ній вимог та моніторинг ПЕ на місцевому рівні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Albright JM, Davis CS, Bird MD, Ramirez L, Kim H, Burnham EL et al. The acute pulmonary inflammatory response to the graded severity of smoke inhalation injury. *Critical care medicine*. 2012;40 (4):1113-21.
2. Holstege CP, Kirk MA. Smoke inhalation. In: Goldfrank LR, ed. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 7th ed New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2002:1469-1477.
3. Nelson LS. Simple asphyxiants and pulmonary irritants. In: Goldfrank LR, ed. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 7th ed ed. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2002:1453-1468.
4. Wang J, Zhang L, Walther SM. Administration of aerosolized terbutaline and budesonide reduces chlorine gas-induced acute lung injury. *J Trauma*. Apr 2004;56(4):850-862.
5. DeLange DW, Meulenbelt J. Do Corticosteroids have a role in preventing or reducing acute toxic lung injury caused by inhalation of chemical agents? *Clinical Toxicology*. Vol 49, no 2. February 2011. pp 61-71
6. Wang J, Abu-Zidan FM, Walther SM. Effects of prone and supine posture on cardiopulmonary function after experimental chlorine gas lung injury. *Acta Anaesthesiol Scand*. Oct 2002;46 (9):1094-1102.
7. Vinsel PJ. Treatment of acute chlorine gas inhalation with nebulized sodium bicarbonate. *J Emerg Med*. 1990 May-Jun 1990;8(3):327-329.
8. Pascuzzi TA, Storrow AB. Mass casualties from acute inhalation of chloramine gas. *Mil Med*. 1998 Feb 1998;163(2):102-104.
9. Centers for Disease Control and Prevention, Facts about phosgene, available at <https://emergency.cdc.gov/agent/phosgene/basics/facts.asp> Accessed Feb 2020.
10. Levy DM, Divertie MB, Litzow TJ, Henderson JW. Ammonia burns of the face and respiratory tract. *JAMA*. 1964 Dec 7;190:873-6
11. Baud FJ, Borron SW, Megarbane B, et al. Value of lactic acidosis in the assessment of the severity of acute cyanide poisoning. *Crit Care Med*. 2002;30 (9):2044-2050.
12. Bebarta VS, Pitotti RL, Dixon P, Lairet JR, Bush A, Tanen DA. Hydroxocobalamin versus sodium thiosulfate for the treatment of acute cyanide toxicity in a swine (*Sus scrofa*) model. *Annals of emergency medicine*. 2012;59 (6):532-9.
13. Kealey GP. Carbon monoxide toxicity. *Journal of burn care & research: official publication of the American Burn Association*. 2009;30(1):146-7.
14. Henry CR, Satran D, Lindgren B, Adkinson C, Nicholson CI, Henry TD. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA*. 2006;295 (4):398-402.
15. Hampson NB. Noninvasive pulse CO-oximetry expedites evaluation and management of patients with carbon monoxide poisoning. *The American journal of emergency medicine*. 2012;30 (9):2021-4.
16. Weaver LK. Hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2014;41(4):339-54.
17. Bebarta VS, Tanen DA, Lairet J, Dixon PS, Valtier S, Bush A. Hydroxocobalamin and sodium thiosulfate versus sodium nitrite and sodium thiosulfate in the treatment of acute cyanide toxicity in a swine (*Sus scrofa*) model. *Ann Emerg Med*. Apr;55 (4):345-351.
18. Mcdougal JN, Dodd DE. Air Force approach to risk assessment for Halon replacements. *Toxicology Letter*. 1993;68 (1-2):31-35.
19. Emmen HH, Hoogendijk EM, Klopping-Ketelaars WA, et al. Human safety and pharmacokinetics of the CFC alternative propellants HFC 134a (1,1,1,2- tetrafluoroethane) and HFC227 (1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropane) following whole-body exposure. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2000;31 (1):22-35.
20. Robin ML. Review of thermal decomposition product formation from halocarbon fire suppression agents: suppression of class A fires. West Lafayette, IN1999.

ДОДАТОК А: ВДИХАННЯ ХЛОРУ

Розподіліть пацієнтів з отруєнням хлором на безсимптомних та із симптомами легкого, середнього та тяжкого ступеня - від цього будуть залежати лікування та тривалість спостереження.

1. **Без симптомів.** За відсутності симптомів пацієнт може бути виписаний, якщо при первинному огляді (обстеження дихальної системи, показники життєдіяльності та пульсоксиметрія) не виявлено відхилень.
2. **Легкий ступінь** (незначні симптоми, кашель, нормальний показник пульсоксиметрії та відсутність пришвидшення/посилення дихання). Виконайте рентгенограму грудної клітки, призначте інгаляційні бета-агоністи та спостерігайте за пацієнтом впродовж 6 годин. Більшість пацієнтів після цього можуть бути виписані.
3. **Середній ступінь** (гіпоксія, збільшення дихальних зусиль, нормальна рентгенограма грудної клітки) - виконайте рентгенограму грудної клітки, введіть бета-агоністи та спостерігайте за пацієнтом щонайменше 12 годин. Розгляньте можливість застосування інгаляційних кортикостероїдів (200 мкг флутиказону або подібного препарату) двічі на день, проведення ранньої ендотрахеальної інтубації, якщо є збільшення дихальних зусиль, та інгаляційне введення іпратропію.
4. **Тяжкий ступінь** (гіпоксія, дихальна недостатність, часто - потреба в інтубації). Проведіть ранню ендотрахеальну інтубацію ендотрахеальною трубкою діаметром 8,0 мм (для можливості проведення бронхоскопії) виконайте рентгенограму грудної клітки, введіть бета-агоністи та госпіталізуйте пацієнта до відділення інтенсивної терапії. Призначте зволожений кисень та інгаляційні кортикостероїди (флутиказон 200 мкг або подібний препарат) двічі на день. Якщо стан не покращиться, розгляньте інгаляційне введення іпратропію. Якщо неможливо ввести стероїди інгаляційним шляхом, або якщо у пацієнта значна бронхоконстрикція, розгляньте варіант введення стероїдів внутрішньовенно.
5. **ГРДС (ГОСТРИЙ РЕСПІРАТОРНИЙ ДИСТРЕС-СИНДРОМ).** Використовуйте стратегії ШВЛ як при ГРДС, включаючи підвищення позитивного тиску в кінці видиху та низькі дихальні об'єми. Щодня проводьте оцінювання щодо баротравми. Пацієнт може потребувати високих доз седативних препаратів для підтримки синхронізації з апаратом ШВЛ.

ВАЖЛИВІ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

У пацієнта, який перебував поруч з великою кількістю сильно концентрованого хлору (бак з хлором, підірваний саморобним вибуховим пристроєм), або зазнав тривалого впливу цього токсину (непритомний постраждалий у приміщенні, заповненому хлором), може розвинутися набряк верхніх дихальних шляхів. У таких випадках слід виконати ранню інтубацію. Проведіть обстеження всіх пацієнтів, які зазнали впливу хлору, на предмет забруднення очей, слизових оболонок та шкіри, що проявляється опіками/саднами рогівки, набряком слизових оболонок, еритемою шкіри, пухирями або опіками. Проведіть деконтамінацію ділянок шкіри з симптомами ушкодження. Зніміть зовнішній одяг. Оцінка та лікування травми мають пріоритет над інтоксикацією хлором. Бікарбонат натрію через небулайзер не є достовірно ефективним. Розчин готується шляхом додавання до 3 мл фізіологічного розчину - 1 мл 8,5% бікарбонату натрію, таким чином отримуємо 2% розчин.

СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПІСЛЯ ВИПИСКІ

Якщо існує можливість, проведіть функціональні легеневі тести з оцінюванням об'єму легень та їх дифузійної здатності щодо оксиду вуглецю. Якщо функціональні легеневі проби не відповідають нормі, виконайте комп'ютерну томографію (КТ) легень з високою роздільною здатністю для оцінки легеневого фіброзу.

ВИХІДНА ІНФОРМАЦІЯ ТА КЛІНІЧНІ ЕФЕКТИ

Хлор - це помірно розчинний у воді газ. Він викликає легкі подразнюючі симптоми (сльозотечу, відчуття різкого запаху, подразнення верхніх дихальних шляхів), але також може викликати відстрочений набряк легень після тривалого або масивного контакту з ним. Контакт хлору зі слизовими оболонками дихальних шляхів та водянистим секретом в порожнині альвеол призводить до утворення соляної та гіпохлоритної кислот. Остання розкладається до HCl і атомарного кисню (O⁻). Новостворений атом кисню O⁻ спричиняє додаткове пошкодження легень шляхом утворення вільних радикалів. Хлор використовувався у Першій світовій війні як бойова отруйна речовина.

- **Ранні ефекти.** Подразнення очей, слизової оболонки носа, верхніх дихальних шляхів, кашель, задишка, біль або печіння у грудній клітці.
- **Пізні наслідки.** Застійні явища та набряк легень, а пізніше - розвиток ГРДС.

ДОДАТОК В: ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО НЕ ПЕРЕДБАЧЕНОГО ІНСТРУКЦІЄЮ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У НАСТАНОВАХ З КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ

МЕТА

Мета цього Додатка — надати роз’яснення політики та практики Міністерства оборони США щодо включення в Настанови з клінічної практики «незатверджених» показів для продуктів, які були схвалені Управлінням з контролю якості продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA). Це стосується використання препаратів не за призначенням для пацієнтів, які належать до Збройних сил США.

ВИХІДНА ІНФОРМАЦІЯ

Незатверджене (тобто «не за призначенням» - “off-label”) використання продуктів, схвалених FDA, надзвичайно поширене в медицині США і зазвичай не регулюється окремими нормативними актами. Проте, згідно з Федеральним законодавством, за деяких обставин застосування схвалених лікарських засобів за незатвердженими показами регулюється положеннями FDA про «досліджувані нові ліки». До цих обставин належить використання в рамках клінічних досліджень, а також, у військовому контексті, використання за незатвердженими показами згідно з вимогами командування. Деякі види використання за незатвердженими показами також можуть підлягати окремим нормативним актам.

ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ ЗА НЕЗАТВЕРДЖЕНИМИ ПОКАЗАМИ У НАСТАНОВАХ З КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ

Включення до Настанов з клінічної практики використання медикаментів за незатвердженими показами не належить до клінічних випробувань і не є вимогою командування. Більше того, таке включення не передбачає, що Військова система охорони здоров’я вимагає від медичних працівників, які працюють в структурах Міноборони США, застосовувати відповідні продукти за незатвердженими показами або вважає це «стандартом медичної допомоги». Швидше, включення до CPGs використання засобів «не за призначенням» має поглиблювати клінічне судження відповідального медичного працівника шляхом надання інформації щодо потенційних ризиків та переваг альтернативного лікування. Рішення приймається на основі клінічного судження відповідальним медичним працівником у контексті відносин між лікарем і пацієнтом.

ДОДАТКОВІ ПРОЦЕДУРИ

Виважений розгляд

Відповідно до цієї мети, в обговореннях використання медикаментів «не за призначенням» в CPG конкретно зазначено, що це використання, яке не схвалено FDA. Крім того, такі обговорення є збалансованими у представленні даних клінічних досліджень, включаючи будь-які дані, які свідчать про обережність у використанні продукту, і, зокрема, включаючи усі попередження, видані FDA.

Моніторинг забезпечення якості

Що стосується використання «не за призначенням», діяльність Міністерства оборони США полягає у підтримці регулярної системи моніторингу забезпечення якості результатів і відомих потенційних побічних ефектів. З цієї причини підкреслюється важливість ведення точних клінічних записів.

Інформація для пацієнтів

Належна клінічна практика передбачає надання відповідної інформації пацієнтам. У кожних Настановах з клінічної практики, де йдеться про використання засобу «не за призначенням», розглядається питання інформування пацієнтів. За умови практичної доцільності, слід розглянути можливість включення додатка з інформаційним листком для пацієнтів, що видаватиметься до або

Інгаляційні ушкодження та вплив токсичних промислових хімікатів**CPG ID: 25**

після застосування продукту. Інформаційний листок має в доступній для пацієнтів формі повідомляти наступне: а) що дане застосування не схвалене FDA; б) причини, чому медичний працівник Міністерства оборони США може прийняти рішення використати продукт з цією метою; с) потенційні ризики, пов'язані з таким застосуванням.