

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЕГКИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ФТОРОВОДОРОДА

Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна (Россия, Москва, ул. Живописная, д. 46)

Введение. Фтористый водород – высокоактивное химическое вещество, широко используемое в промышленности для производства неорганических фторидов, фторорганических соединений, при обработке алюминия, нержавеющей стали и сплавов. Химические свойства фтористого водорода определяют его способность оказывать разрушающее воздействие на ткани организма человека и высокую токсичность при местном и системном воздействии. Отравления фтороводородом протекают тяжело и с трудом поддаются лечению. Уточнение клинической картины и поиск новых методов лечения поражений фтористым водородом имеют большое значение для охраны здоровья работников химических производств и ликвидации последствий техногенных происшествий.

Цель – рассмотрение особенностей клинического случая тяжелого поражения легких и нижних дыхательных путей при ингаляционном воздействии фтороводорода и методов лечения, позволивших добиться благоприятного клинического результата.

Методология. Обсуждаются важные, с клинической точки зрения, химические свойства фтороводорода, механизмы развития и картина характерных поражений, развивающихся в организме человека при различных путях его воздействия. Обозначены современные подходы к лечению пациентов, подвергшихся воздействию фтористого водорода.

Результаты и их анализ. Вдыхание газовых смесей даже с невысокой концентрацией фтористого водорода может привести к развитию тяжелого воспалительно-некротического поражения легких с картиной интерстициальной пневмонии (химического пневмонита), респираторного дистресс-синдрома у взрослых, тяжелой дыхательной недостаточности. Улучшения состояния пораженного удалось добиться в результате комплексного лечения с применением глюкокортикостероидов, антимикробных средств, ингаляций глюконата кальция. Ключевую роль в лечении пациента сыграло длительное протезирование нарушенной дыхательной функции легких методом экстракорпоральной мембранной оксигенации крови.

Заключение. При тяжелых формах острого повреждения легких и нижних дыхательных путей в результате ингаляционного воздействия фтороводорода клиническое выздоровление и улучшение качества жизни пострадавшего могут быть достигнуты посредством комплексной терапии с использованием глюкокортикостероидов, антибактериальных средств, специфических антидотов (глюконат кальция) и продолжительного протезирования дыхательной функции с использованием методов искусственной вентиляции легких и экстракорпоральной мембранной оксигенации крови.

Ключевые слова: отравление, токсикология, фтороводород, ингаляционное воздействие, повреждение легких, кортикостероиды, экстракорпоральная мембранная оксигенация крови.

Механизмы токсического воздействия фтороводорода на организм человека

Фтороводород (фтористый водород, HF) – бесцветный газ (при стандартных условиях) с резким неприятным запахом, при комнатной температуре существует, преимущественно, в виде димера H_2F_2 , ниже $19,9^\circ C$ – бесцветная подвижная летучая жидкость. Смешивается с водой в любом отношении с образованием бесцветного раствора фтороводородной (плавиковой) кислоты [1]. Фтористый водород отличается высокой химической реактогенностью – взаимодействует с металлами,

стеклом, керамикой, бетоном, красками, резиной, кожей и многими органическими соединениями [1, 7]. Химические свойства фтористого водорода определяют его способность оказывать разрушающее действие на ткани организма человека и высокую токсичность при местном и системном воздействии. Водный раствор фтористого водорода – кислота средней силы с pH раствора при комнатной температуре около 2,0. Разрушающее действие фтористого водорода на биологические объекты связано, однако, не с кислотными свойствами этого соединения, а с его токсическим действием [6].

✉ Шеянов Михаил Васильевич – д-р мед. наук, зав. терапевтич., профпатологич. и пульмонологич. отд-нием, врач-пульмонолог, Гос. науч. центр РФ – Федер. мед. биофизич. центр им. А.И. Бурназяна (Россия, Москва, ул. Живописная, д. 46), e-mail: msheyanov@mail.ru;

Паринов Олег Викторович – канд. мед. наук, зам. ген. директора по мед. части, Гос. науч. центр РФ – Федер. мед. биофизич. центр им. А.И. Бурназяна (Россия, Москва, ул. Живописная, д. 46), e-mail: oparinov@fmbcfmba.ru

Токсическое воздействие фтористого водорода на организм человека может происходить при его попадании на кожу и/или слизистые оболочки, вдыхании или попадании в желудочно-кишечный тракт [4]. Чаще всего регистрируется воздействие водных растворов фтористого водорода на кожные покровы. Токсическое действие плавиковой кислоты проявляется при этом независимо от того, повреждены они или интактны [5]. Абсорбция фтористого водорода с развитием системных токсических эффектов может происходить при его попадании в глаза [3]. Ингаляционное отравление фтористым водородом развивается как при вдыхании газообразной субстанции [8], так и при воздействии паров концентрированных растворов плавиковой кислоты [15]. Все соединения фтора ядовиты. Попадание внутрь даже небольшого количества фтористого водорода может привести к серьезным токсическим эффектам и смерти [16].

Слабо электрически заряженные недиссоциированные молекулы фтористого водорода легко проникают через кожу, мягкие ткани и липидные мембраны. Оказавшись внутри клетки, молекулы фтористого водорода диссоциируют с образованием катионов водорода и анионов фторида.

Разрушающее действие фтористого водорода на ткани осуществляется посредством двух основных механизмов. Первый из них связан с воздействием кислой среды и проявляется при попадании концентрированных растворов плавиковой кислоты (более 50%) на кожу, слизистую оболочку глаз, желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей. Образующиеся при этом химические ожоги аналогичны тем, что при воздействии других кислот, они формируются немедленно, сопровождаются появлением видимых участков разрушения тканей серого цвета, образованием язв и некрозов, интенсивным болевым синдромом [10]. Второй механизм обусловлен местным и системным цитотоксическим действием фторид-аниона при его присутствии в различных концентрациях [12, 17]. Последний быстро проникает в водную среду человеческого организма и разносится с током крови, создавая наиболее высокие концентрации в хорошо кровоснабжаемых органах [11]. Проникая внутрь клеток, фторид образует малорастворимые соединения с кальцием (CaF_2) и магнием (MgF_2), что приводит к снижению внутриклеточной концентрации последних и разнообразным метаболическим нарушениям. Токсические эффекты

фторид-аниона реализуются также за счет модуляции путей внутриклеточной сигнализации и активности многих внутриклеточных ферментов, а также активации программируемой гибели клеток (апоптоза). При этом конкретные механизмы токсического воздействия фтороводорода в значительной степени зависят от его концентрации в тканях и продолжительности воздействия [2].

Клинические варианты неблагоприятного воздействия фтороводорода на организм человека и их лечение

Наиболее частым вариантом неблагоприятного воздействия фтороводорода на человека является химический ожог при попадании на кожу его водного раствора [5]. Риск возникновения поражений органов дыхания возникает при ингаляции газообразного фтороводорода и паров его концентрированных растворов. Вдыхание даже минимальных количеств этого соединения сопровождается быстрым появлением симптомов раздражения глаз, верхних и нижних дыхательных путей. Вдыхание газовых смесей с более высокой концентрацией фтористого водорода приводит к развитию химического пневмонита, респираторного дистресс-синдрома у взрослых, при этом возможен летальный исход.

Лечение пострадавших при ингаляционном воздействии фтороводорода начинается с их эвакуации из зоны поражения [4]. Пациентам налаживают ингаляцию 100% кислорода и направляют их в стационар [14], где лечение рекомендуют начинать с небулайзерной ингаляции 2,5–5,0% раствора глюконата кальция [9]. При возникновении бронхиальной обструкции применяют небулайзерные ингаляции бронхолитиков (бета-адреномиметики). При тяжелых нарушениях дыхания (отек легких, бронхоспазм, ларингоспазм) по показаниям производятся интубация трахеи и перевод пациента на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) [13]. Существенным фактором, отягощающим течение интоксикаций фтороводородом, является аритмогенное действие последнего. В его основе, как считают, лежит нарушение внутриклеточного обмена кальция. С целью его восстановления при нарушениях сердечного ритма и других системных проявлениях токсичности фтороводорода проводят инфузии 10% раствора глюконата кальция в дозе 0,1–0,2 мл/кг. Лечение гипомagneмией и гипокалиемией также осуществляют с помощью внутривенного введения сульфата маг-

ния и хлорида калия под контролем концентрации калия и магния в крови.

Лечение угрожающих жизни состояний при токсическом воздействии фтороводорода проводят в отделении интенсивной терапии. При развитии тяжелой дыхательной недостаточности в рамках респираторного дистресс-синдрома у взрослых проводят активную респираторную терапию. Начинают ее с высокопоточной оксигенации и неинвазивной вентиляции легких, выполняя по мере необходимости интубацию пациентов и их перевод на ИВЛ. Имеются сообщения о первом опыте применения экстракорпоральной мембранной оксигенации крови (ЭКМО) в лечении тяжелых ингаляционных поражений легких фтороводородом [18].

Характерный неприятный запах фтористого водорода предупреждает о его присутствии в концентрациях (от 0,04 ppm), значительно ниже предельно допустимой (3 ppm). Поэтому в большинстве случаев воздействие фтороводорода своевременно ощущается пострадавшим, что позволяет уменьшить его продолжительность. Однако в отдельных случаях (вероятно, при невысокой концентрации токсического вещества) неприятных ощущений при экспозиции у пострадавших не возникает, вследствие чего создаются условия

для продолжительного воздействия малых концентраций фтороводорода, что также может иметь разрушительные последствия для здоровья. Представляем клиническое наблюдение подобного случая.

Клинический случай

Пациент Л., 58 лет, доставлен в приемное отделение стационара бригадой скорой медицинской помощи с жалобами на одышку в покое, затруднение дыхания, преимущественно инспираторного характера, малопродуктивный кашель, сердцебиение, общую слабость. Из анамнеза известно, что по роду деятельности имеет контакт с фтороводородом. Заболел за два дня до поступления. В день появления симптомов находился на работе, рабочий день прошел в штатном режиме, необычных ощущений не отмечал, однако, в этот день на производстве в зоне нахождения пациента зафиксировано техногенное происшествие с утечкой фтороводорода. Около 19 ч вечера у больного появились озноб, повышение температуры тела до 38,5°C. Самостоятельно принимал жаропонижающие средства, за медицинской помощью не обращался. На следующий день продолжали беспокоить озноб, лихорадка до 38,3°C, появились слабость, одышка при ходьбе. В последующие

Результаты лабораторных исследований пациента Л.

Лабораторный показатель	Референтное значение	Результаты исследования, сутки			
		3-и (госпитализация по месту жительства)	26-е (ФМБЦ)	60-е (ФМБЦ)	126-е (выписка)
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	4,0–9,0	22,0	12,4	16,4	12,2
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л	1,7–7,7	16,5	11,5	10,8	6,2
– палочкоядерные	1–6%	6%	5%	4%	1%
– миелоциты	0	1%	0	0	0
Гемоглобин, г/л	130–170	142	130	135	127
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	120–380	160	118	277	306
АЛТ, ЕД/л	5–33	27,3	18,9	49,6	13,8
АСТ, ЕД/л	5–32	21,0	22,3	20,4	9,1
Общий билирубин, ммоль/л	5–21	8,4	8,0	15,5	8,4
Креатинин, ммоль/л	44–80	56	49	33	53
Глюкоза, ммоль/л	3,90–6,05	7,1	6,3	5,7	4,2
Натрий, ммоль/л	136–145	142	144	145	145
Калий, ммоль/л	3,5–5,1	3,1	3,5	3,8	4,13
Кальций, ммоль/л	2,1–2,6	2,12	1,00	0,87	2,0
С-реактивный белок, мг/л	0–5	192,0	314,4	34,5	4,09
Интерлейкин-6, пг/мл	Менее 5,9		8,8		
Интерлейкин-8, пг/мл	Менее 62		153		
Прокальцитонин, нг/мл	0,0–0,5		0,36	Менее 0,05	Менее 0,05
pH	7,30–67,44	7,44	7,56	7,36	7,39
pO ₂ , мм рт. ст.	80–100	69,6	66,9	62,4	41,2
pCO ₂ , мм рт. ст.	46–58	32,9	35,5	45,5	54,4
Лактат, ммоль/л	0,5–2,2	1,8	1,3	1,7	0,9
РНК SARS-CoV-2	Отрицательно	Отрицательно	Отрицательно		

сутки состояние прогрессивно ухудшалось: нарастала одышка, появились боли в груди при дыхании, инспираторное диспноэ, сухой кашель. В связи с плохим самочувствием пациент вызвал бригаду скорой медицинской помощи и был доставлен в стационар. По тяжести состояния госпитализирован в отделение интенсивной терапии.

При поступлении состояние тяжелое. Одышка в покое. Температура тела 38,6°C. Кожные покровы, ногтевые пластинки чистые. Гиперемия лица, слизистой оболочки задней стенки глотки. Отеков нет. В легких ослабленное дыхание, хрипов нет. Насыщение гемоглобина кислородом (SatO_2) = 77% при дыхании атмосферным воздухом. АД – 130/90 мм рт. ст., пульс – 122 уд/мин, число дыхательных движений – 26 в 1 мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул в норме, дизурических расстройств нет. В анализах крови лейкоцитоз со сдвигом в формуле влево до миелоцитов, повышение уровня С-реактивного белка, гипокалиемия, гипокальциемия, метаболический ацидоз, компенсированный дыхательным алкалозом (таблица). Рибонуклеиновая кислота нового коронавируса SARS-CoV-2 в назофарингеальном мазке методом полимеразной цепной реакции при многократном исследовании не обнаружена. Антитела к SARS-CoV-2 классов IgM и IgG в крови пациента не выявлены.

При мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки легочные поля пониженной прозрачности по типу феномена «матового стекла». Легочный рисунок диффузно равномерный с обеих сторон с элементами утолщения интерстиция. Небольшие участки неизменной легочной ткани в сегментах вентральной поверхности легких. Легкие без очаговых и инфильтративных изменений. Корни легких структурные. Просвет трахеи и крупных бронхов свободный. Внутригрудные лимфатические узлы не изменены. Сердце и магистральные сосуды без особенностей. Выпота в плевральных полостях нет. Исследование функции внешнего дыхания (спирометрия): тяжелые нарушения легочной вентиляции по рестриктивному типу [жизненная емкость легких (ЖЕЛ) = 2,20 л (49%), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) = 1,39 л (32%), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ_1) = 1,39 л (40%), $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$ = 100%, проба с бронхолитиком отрицательная]. Электрокардиография: синусовый ритм 118 уд/мин, отклонение электрической оси сердца влево. Фибро-

бронхоскопия: карина острая, расположена центрально; просвет бронхов не сужен, бронхи проходимы с обеих сторон, тонус достаточный, слизистая оболочка гиперемирована, отечная, с множественными петехиями, в просвете небольшое количество мутной густой слизи. Консультация офтальмолога: офтальмопатии не обнаружено. Консультация оториноларинголога: слизистая оболочка носа незначительно гиперемирована, носовое дыхание достаточное, слизистая оболочка глотки и гортани гиперемирована, рыхлая, без участков изъязвления.

Таким образом, у пациента имело место остро развившееся воспалительное поражение верхних и нижних дыхательных путей на всем протяжении с рентгенологическими и функциональными признаками острой интерстициальной пневмонии (пневмонита). С учетом профессионального анамнеза было диагностировано ингаляционное профессиональное отравление соединениями фтора в тяжелой степени, осложнившееся развитием респираторного дистресс-синдрома у взрослых, дыхательной недостаточностью II–III стадии. Незамедлительно начато лечение глюконатом кальция парентерально, глюкокортикостероидами парентерально (дексаметазон) и ингаляционно (будесонид), антимикробными средствами (цефтриаксон), блокаторами H_1 -гистаминовых рецепторов, проводилась инфузионная терапия. С целью коррекции дыхательной недостаточности проводилась респираторная терапия: неинвазивная малопоточная оксигенация через носовую маску, неинвазивная высокопоточная оксигенация через носовую канюлю, а в последующем, ввиду недостаточной эффективности лечения, пациент был интубирован и переведен на ИВЛ в режиме вентиляции с контролем по давлению (PC-CMV). Несмотря на проводимую интенсивную терапию, состояние больного продолжало ухудшаться: сохранялись явления тяжелой дыхательной недостаточности, нарастали гипоксемия (SatO_2 = 51%, pO_2 = 27,2 мм рт. ст.), гиперкапния (pCO_2 = 89,7 мм рт. ст.), респираторный ацидоз [pH 7,33, избыток оснований (BE) = 16,5 ммоль/л, концентрация бикарбоната (HCO_3) = 46,8 ммоль/л]. Сохранялось снижение уровня кальция в крови (1,16 ммоль/л). Рентгенологически выявлялась картина респираторного дистресс-синдрома с отрицательной динамикой за период наблюдения.

В связи с недостаточной эффективностью проводимого лечения было принято решение

о переводе пациента в Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России (далее – ФМБЦ им. А.И. Бурназяна). Силами специалистов ФМБЦ на месте пациенту осуществлено подключение мембранного оксигенатора и начато выполнение вено-венозной ЭКМО с параметрами: скорость вращения насоса (RPM) = 2700 об/мин, объем оксигенированной крови (V) = 3,75 л/мин, поток кислорода на оксигенатор (FlowO₂) = 5 л/мин, что позволило добиться стабилизации показателей газового состава крови и транспортировать пациента санитарной авиацией. При поступлении в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна состояние пострадавшего было крайне тяжелым, оно было обусловлено дыхательной недостаточностью, потребностью в ИВЛ и ЭКМО. Искусственная вентиляция легких проводилась через трахеостомическую трубку в режиме ViLevel с параметрами: давление поддержки (PS) = 14 см вод. ст., положительное давление в конце выдоха – верхнее (PEEP_h) = 24 см вод. ст., положительное давление в конце выдоха – нижнее (PEEP_l) = 7 см вод. ст., фракция O₂ во вдыхаемой газовой смеси (FiO₂) = 40%, число аппаратных дыхательных циклов (f) = 14 дых./мин, на этом фоне число дыхательных движений (ЧДД) = 20 в 1 мин, дыхательный объем (VT) = 130–210 мл, SatO₂ = 90–91%. Продолжена процедура ЭКМО. При компьютерной томографии органов грудной клетки выявлены субтотальная инфильтрация легочной ткани, выраженность инфильтрации слабой и средней степени в верхних долях и средней доле справа, в нижних долях – по типу консолидации (рис. 1). На этом фоне в S_{IV} и S_{VIII} справа сформировались участки деструкции в виде

сухих полостей размером от 10 до 40 мм. Корни легких структурные. Просвет трахеи и крупных бронхов свободный. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены.

В анализах крови отмечались нейтрофильный лейкоцитоз, выраженное повышение уровня маркеров воспаления – С-реактивный белок, интерлейкин-6 и интерлейкин-8 при нормальном уровне прокальцитонина (см. таблицу). При микробиологическом исследовании бронхиального смыва выделены полирезистентные штаммы *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*, чувствительные к полимиксинам. Указанное соотношение клинико-лабораторных данных свидетельствовало о смешанном иммунном и инфекционном характере повреждения легких с преобладанием иммуновоспалительного поражения легочной ткани и крайне высоким уровнем маркеров воспаления. В соответствии со сказанным в качестве патогенетического лечения пациенту были назначены глюкокортикостероиды (дексаметазон 8–16 мг/сут) и комбинированная антимикробная терапия с учетом чувствительности выделенных микроорганизмов (цефоперазон/сульбактам + колистин, в последующем – меропенем). Несмотря на активную медикаментозную терапию, у пациента отмечено прогрессирование деструктивных процессов в легких: в S_{IV-VIII} справа сформировалась воздушная полость со множественными перегородками размером до 65×70 мм. Также стали проследиться воздушные полости субплеврально в S_{VIII} справа размером до 19 мм, в язычковых сегментах слева – размером до 19 мм. Возможно данные полости сообщались с клетчаткой средостения, поскольку отмечено появление транзитного пневмомедиастинума и эмфиземы мягких тканей шеи с обеих сторон с самостоятельным разрешением.

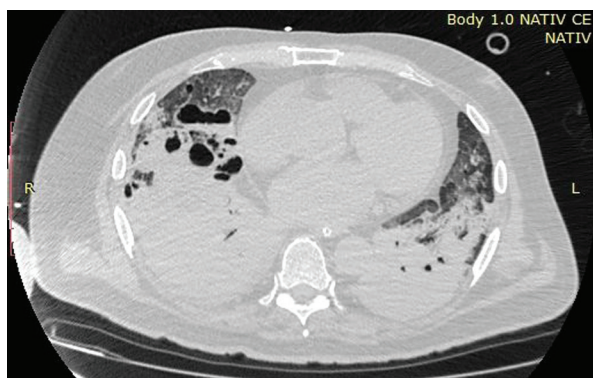


Рис. 1. Компьютерная томограмма легких пациента Л. при поступлении в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (26-е сутки болезни).

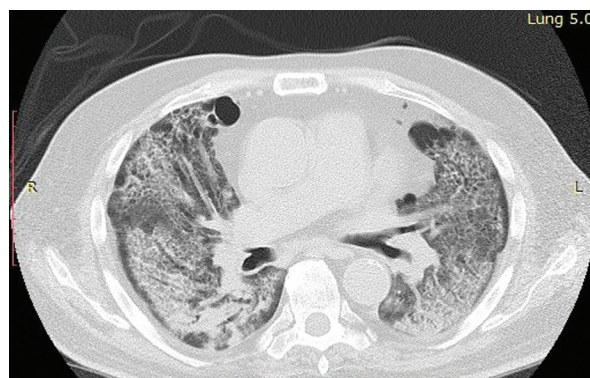


Рис. 2. Компьютерная томограмма легких пациента Л. при выписке из ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (125-е сутки болезни).

Несмотря на тяжесть течения болезни и трудности в лечении, связанные с сочетанием иммуновоспалительного и инфекционного поражения легких и дыхательных путей, на фоне комплексной терапии отмечено постепенное улучшение состояния пациента. Прогрессивно снижались до нормализации уровни лейкоцитов и С-реактивного белка (см. таблицу). На фоне повышения сатурации и улучшения показателей газового состава крови удалось отключить пациента сначала от ЭКМО (на 50-е сутки болезни), а позднее – от ИВЛ (на 58-е сутки болезни). Общая продолжительность ИВЛ составила 43 сут, продолжительность ЭКМО – 24 сут. В течение нескольких недель после деканюляции негативное влияние на состояние пациента оказывали проявления постреанимационной болезни – вялый тетрапарез и гипестезия в конечностях в сочетании с когнитивным снижением и психоэмоциональной лабильностью. Отчетливое благоприятное воздействие на состояние больного на этом этапе оказал курс реабилитационных мероприятий, включавший в себя нейрометаболическую терапию (тиоктовая кислота, ипидакрин, комплекс витаминов группы В), а также сеансы классического ручного массажа и лечебной физкультуры. В результате проведенных мероприятий состояние пациента значительно улучшилось. Уменьшилась выраженность когнитивных расстройств и явлений полинейропатии, увеличилась мышечная сила в конечностях до 4 баллов. Отмечено повышение сатурации до 80% при дыхании атмосферным воздухом и 94% на фоне малопоточной оксигенации. При компьютерной томографии легких отмечена положительная динамика в виде разрешения воспалительной инфильтрации легочной ткани, уменьшения размера «сухих» полостей деструкции с 19 до 3 мм, однако, сохранялось диффузное поражение паренхимы легких ячеистого вида за счет утолщения междолькового интерстиция, что позволило предположить формирование интерстициального пневмофиброза (рис. 2). На фоне положительной динамики клинико-лабораторных и инструментальных показателей улучшился функциональный статус пациента: он стал самостоятельно принимать пищу, ухаживал за собой и передвигался в пределах палаты, с помощью родственников и персонала выходил на прогулку (2 балла по шкале ECOG). Выписан в удовлетворительном состоянии на 127-е сутки болезни.

Согласно информации по телефону от сентября 2021 г., состояние с дальнейшей положительной динамикой, однако сохраняются явления дыхательной недостаточности II стадии (одышка – 3 балла по шкале Modified Medical Research Council Dyspnea Scale, mMRC, SatO₂ на атмосферном воздухе – 90–92%, десатурация до 85–88% при физических нагрузках), не позволяющие пациенту вернуться к труду (функциональный статус – 1 балл по шкале ECOG). Эпизодически пользуется концентратором кислорода. Без лекарств.

Заключение

Настоящее наблюдение отмечено рядом клинических особенностей, которые могут представлять интерес в плане оптимизации тактики ведения пациентов с ингаляционным отравлением фтороводородом:

1) момент воздействия фтороводорода остался незамеченным для пациента, несмотря на неприятные органолептические свойства токсического агента. Вероятно, имело место продолжительное воздействие низких концентраций фтористого водорода;

2) тяжесть состояния больного определялась выраженным, длительно сохраняющимся неинфекционным воспалением легочной ткани с компьютерно-томографической картиной диффузного альвеолярного повреждения, клиникой респираторного дистресс-синдрома у взрослых и лабораторными признаками активации иммунной системы;

3) тяжелое интерстициальное поражение легких развилось у пациента, несмотря на небольшую выраженность признаков прямого химического повреждения покровных тканей и слизистой оболочки дыхательных путей, что, вероятно, отражает особенности повреждающего действия фтористого водорода и может быть связано с его множественными цитотоксическими эффектами;

4) особенностью поражения легких у пациента явилась склонность к деструкции легочной ткани и образованию сухих полостей; указанному явлению могли способствовать баротравма на фоне искусственной вентиляции и изменение свойств структурных элементов легочной ткани вследствие ее токсического и воспалительного повреждения;

5) добиться стабильного улучшения состояния пациента удалось на фоне продолжительного и активного лечения глюкокортикостероидами в средних и высоких дозах

(дексаметазон 12–32 мг/сут парентерально) с постепенным снижением дозы согласно уровню маркеров воспаления;

6) присоединение вторичной бактериальной инфекции нижних дыхательных путей потребовало сопутствующей антимикробной терапии. Потребность в ее эскалации, деэскалации и смене антимикробной терапии определяли на основании соотношения неспецифических показателей активности воспаления (С-реактивный белок) и маркеров активности инфекционного процесса (прокальцитонин) с учетом результатов микробиологического исследования материала внутренней среды легких (бронхиальный смыв, жидкость бронхоальвеолярного лаважа);

7) критическое значение для спасения жизни пациента имело использование метода экстракорпоральной мембранной оксигенации крови в продленном режиме. Оно позволило протезировать глубоко нарушенную дыхательную функцию легких до уменьшения выраженности токсического и воспалитель-

ного повреждения легочной ткани в результате медикаментозной терапии в ситуации недостаточной эффективности искусственной вентиляции легких;

8) метод экстракорпоральной мембранной оксигенации крови эффективно использовался у пациента в течение продолжительного времени, значительно превышающего рекомендуемые сроки, что свидетельствует о возможности пересмотра последних при необходимости в сторону увеличения;

9) последствием длительного нахождения пациента в критическом состоянии стало развитие «постреанимационной болезни» – выраженной полинейропатии с поражением когнитивных, сенсорных и моторных функций. Значительно уменьшить ее проявления удалось с помощью курсовой комбинированной медикаментозной терапии нейропротективного и нейрометаболического действия в сочетании с методами физиотерапевтического воздействия (ручной массаж) и лечебной физкультурой.

Поступила 24.11.2021 г.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

Участие авторов: М.В. Шеянов – планирование и методология исследования, сбор, обработка и анализ клинических данных и литературы, написание статьи; О.В. Паринов – планирование и методология исследования, анализ данных.

Для цитирования. Шеянов М.В., Паринов О.В. Острое повреждение легких и нижних дыхательных путей при ингаляционном воздействии фтороводорода // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2022. N 1. С. 74–81. DOI: 10.25016/2541-7487-2022-0-1-74-81

Acute lung and lower respiratory tract damage after inhalation exposure to hydrogen fluoride

Sheianov M.V., Parinov O.V.

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency (46, Zhivopisnaya Str., Moscow, 123098, Russia)

✉ Mihail Vasil'evich Sheianov – Dr. Med. Sci., Head of Therapy, Pulmonology, and Occupational Pathology Department, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency (46, Zhivopisnaya Str., Moscow, 123098, Russia), ORCID 0000-0002-6590-4508, e-mail: msheyanov@mail.ru;

Oleg Viktorovich Parinov – PhD Med. Sci., Deputy General Medical Director, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency (46, Zhivopisnaya Str., Moscow, 123098, Russia), e-mail: oparinov@fmbcfmba.ru;

Abstract

Relevance. Hydrogen fluoride is a highly active chemical substance widely used in industry for production of inorganic fluorides, organofluorine compounds, in the processing of aluminum, stainless steel and alloys. The chemical properties of hydrogen fluoride determine its ability to have a destructive effect on the tissues of the human body and high toxicity with local and systemic exposure. Hydrogen fluoride poisoning is severe and difficult to treat. Clarification of the clinical picture and the search for new methods of treating lesions with hydrogen fluoride are of great importance for protecting the health of workers in chemical industries and eliminating the consequences of technogenic accidents.

Intention. To consider the features of the observed clinical case of severe damage to the lungs and lower respiratory tract after inhalation exposure to hydrogen fluoride and treatment methods that made it possible to achieve favorable clinical results.

Methodology. The article discusses clinically important chemical properties of hydrogen fluoride, the mechanisms and manifestations of characteristic lesions developing in the human body with various routes of exposure. Modern approaches to the treatment of patients exposed to hydrogen fluoride are outlined.

Results and Discussion. Inhalation of gas mixtures, even with low concentrations of hydrogen fluoride, can lead to severe inflammatory-necrotic lung damage with interstitial pneumonia (chemical pneumonitis), adult respiratory distress syndrome, and severe respiratory failure. Improvement of clinical condition of the affected person in the observed case was achieved via complex treatment with glucocorticosteroids, antimicrobial agents, calcium gluconate inhalations. A key role in the patient's treatment was played by long-term replacement of the impaired function of the lungs using extracorporeal membrane oxygenation.

Conclusion. In severe forms of acute damage to the lungs and lower respiratory tract as a result of inhaled exposure to hydrogen fluoride, clinical recovery and improvement in the quality of life of the injured can be achieved through complex therapy using glucocorticosteroids, antibacterial agents, specific antidotes (calcium gluconate) and prolonged replacement of the respiratory function via artificial ventilation and extracorporeal membrane oxygenation.

Keywords: poisoning, toxicology, hydrogen fluoride, inhalation exposure, lung damage, corticosteroids, extracorporeal membrane oxygenation.

Литература / References

1. Ахметов Н. С. Общая и неорганическая химия. М.: Высш. шк., 2001. 743 с.
2. Жукова А.Г., Михайлова Н.Н., Казицкая А.С., Алехина Д.А. Современные представления о молекулярных механизмах физиологического и токсического действия соединений фтора на организм // Медицина в Кузбассе. 2017. № 3. С. 4–11.
3. Atley K., Ridyard E. Treatment of hydrofluoric acid exposure to the eye. *Int. J. Ophthalmol.* 2015. Vol. 8, N 1. Pp. 157–161. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2015.01.28.
4. Bajraktarova-Valjakova E., Korunoska-Stevkovska V., Georgieva S. [et al.]. Hydrofluoric Acid: Burns and Systemic Toxicity, Protective Measures, Immediate and Hospital Medical Treatment. *Open Access Maced J. Med. Sci.* 2018. Vol. 6, N 11. Pp. 2257–2269. DOI: 10.3889/oamjms.2018.429.
5. Barker L. Hydrofluoric acid skin exposure. *Nursing.* 2012. Vol. 40, N 6. P. 407. DOI: 10.1097/01.NURSE.0000414644.43323.66.
6. Bertolini J.C. Hydrofluoric acid: a review of toxicity. *J. Emerg. Med.* 1992. Vol. 10, N 3. Pp. 163–168. DOI: 10.1016/0736-4679(92)90211-B.
7. Hydrogen Fluoride. Agency for Toxic Substances and Disease Registry ATSDR, Federal public health agency of the U.S. Department of Health and Human Services: 1-23. URL: <https://www.atsdr.cdc.gov/mhmi/mmg11.pdf>.
8. Kawaura F., Fukuoka M., Aragane N., Hayashi S. Acute respiratory distress syndrome induced by hydrogen fluoride gas inhalation. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.* 2009. Vol. 47, N 11. Pp. 991–995.
9. Kono K., Watanabe T., Dote T. [et al.]. Successful treatments of lung injury and skin burn due to hydrofluoric acid exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 2000. Vol. 73. Suppl. Pp. S93–S97.
10. Makarovskiy I., Markel G., Dushnitsky T., Eisenkraft A. Hydrogen fluoride – the protoplasmic poison. *Isr. Med. Assoc. J. Sol.* 2008. Vol. 10, N 5. Pp. 381–385.
11. Martnez M.A., Ballesteros S., Piga F.J. [et al.]. The tissue distribution of fluoride in a fatal case of self-poisoning. *J. Anal. Toxicol.* 2007. Vol. 31, N 9. Pp. 526–533. DOI: 10.1093/jat/31.8.526.
12. McKee D., Thoma A., Bailey K., Fish J. A review of hydrofluoric acid burn management. *Plast. Surg. (Oakv).* 2014. Vol. 22, N 2. Pp. 95–98. DOI: 10.1177/229255031402200202.
13. Onohara T., Komine M., Yoshidomi Y. [et al.]. Chemical burn caused by high-concentration hydrofluoric acid: a case that followed a lethal course. *Glob. Dermatol.* 2015. Vol. 2, N 6. Pp. 215–217.
14. Pu Q., Qian J., Tao W. [et al.]. Extracorporeal membrane oxygenation combined with continuous renal replacement therapy in cutaneous burn and inhalation injury caused by hydrofluoric acid and nitric acid. *Medicine (Baltimore).* 2017. Vol. 96, N 48. P. e8972. DOI: 10.1097/MD.0000000000008972
15. Siéwé C.-L., Barbe J.-M., Mathieu L. [et al.]. Hexafluorine decontamination of 70 % hydrofluoric acid (HF) vapor facial exposure: Case report. *J. Chem. Health. Saf.* 2012. Vol. 19, N 1. Pp. 7–11. DOI: 10.1016/j.jchas.2011.05.011.
16. Smędra-Kaźmirska A., Kędzierski M., Barzdo M. [et al.]. Accidental intoxication with hydrochloric acid and hydrofluoric acid mixture *Arch. Med. Sadowej J. Kryminol.* 2014. Vol. 64, N 1. Pp. 50–58. DOI: 10.5114/amsik.2014.44590.
17. Upfal M., Doyle C. Medical management of hydrofluoric acid exposure. *J. Occup. Med.* 1990. Vol. 32, N 8. Pp. 726–731.
18. Shin J.S., Lee S.-W., Kim N.H. [et al.]. Successful extracorporeal life support after potentially fatal pulmonary oedema caused by inhalation of nitric and hydrofluoric acid fumes. *Resuscitation.* 2007, Vol. 75, N 1. Pp. 184–188. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2007.04.004.

Received 24.11.2021

For citing: Sheianov M.V., Parinov O.V. Ostroe povrezhdenie legkikh i nizhnikh dykhatel'nykh putei pri ingyalyatsionnom vozdeystvii ftorovodoroda. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh.* 2022. N 1. Pp. 74–81. (In Russ.)

Sheianov M.V., Parinov O.V. Acute lung and lower respiratory tract damage after inhalation exposure to hydrogen fluoride. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations.* 2022. N 1. Pp. 74–81. DOI: 10.25016/2541-7487-2022-0-1-74-81