

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА УРОЛОГИИ, АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

О. Т. ПРАСМЫЦКИЙ, И. З. ЯЛОНЕЦКИЙ

ОСНОВЫ ТОКСИКОЛОГИИ

Методические рекомендации



Минск 2007

УДК 616.6–008.6–099 (075.8)
ББК 52.84 я 73
П 82

Утверждено Научно-методическим советом университета в качестве
методических рекомендаций 27.12.2007 г., протокол № 4

Р е ц е н з е н т ы: проф., д-р мед. наук, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета В. В. Царев; проф., д-р мед. наук, зав. каф. детской анестезиологии и реаниматологии Белорусской медицинской академии последипломного образования В. В. Курек

Прасмыцкий, О. Т.

П 82 Основы токсикологии : метод. рекомендации / О. Т. Прасмыцкий, И. З. Яло-
нецкий. – Минск: БГМУ, 2007. – 52 с.

Издание содержит краткое описание основных вопросов токсикологии. Представлены понятия и классификации, принятые в токсикологии. Особое внимание уделено общим принципам диагностики и лечения острых отравлений. Изложены клиническая картина и методы лечения наиболее часто встречающихся острых отравлений и их осложнений.

Предназначены для студентов 6-го курса всех факультетов, врачей-стажеров, врачей скорой медицинской помощи, врачей-реаниматологов.

УДК 616.6–008.6–099 (075.8)
ББК 52.84 я 73

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2007

Введение

В практической деятельности врачу нередко приходится иметь дело с острыми бытовыми отравлениями, которые чаще возникают в результате случайного, а иногда и умышленного приема химических веществ, обладающих достаточно высокой активностью. Кроме того, не исключена возможность отравления человека на производстве в процессе получения и применения токсических веществ. В настоящее время, в связи с расширением зоны применения и созданием новых химических веществ, а также увеличением объема и ассортимента лекарственных средств (известно более 300 веществ, которые могут вызвать острые отравления), возрастает значение изучения токсикологии — науки об острых и хронических отравлениях.

Особую актуальность проблема острых и хронических отравлений приобрела в последние десятилетия вследствие накопления в окружающей среде огромного количества различных химических препаратов — около 6 млн наименований. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 60-е годы в странах Западной Европы по поводу острого отравления госпитализировали в среднем 1 человека на 1000 жителей, в 70–80-е годы — почти вдвое больше (для сравнения: больных с острым инфарктом миокарда поступает в больницы в среднем 0,8 человека на 1000 населения). Эти больные составляют 15–20 % всех лиц, экстренно поступающих на стационарное лечение.

От того, насколько быстро, эффективно и целенаправленно будет оказана медицинская помощь пострадавшему зависит исход отравления. Современные мероприятия в большинстве случаев гарантируют жизнь человеку, получившему отравление даже несколькими смертельными дозами, запоздалая же и нерациональная помощь оказывается неэффективной, в менее тяжелых случаях могут развиваться серьезные осложнения. В то же время, эффективность неотложных мероприятий при отравлениях зависит от того, насколько быстро врач установит природу токсичного агента и патогенез основных расстройств, применит специфическое противоядие, а также выделит синдромы, имеющие наиболее важное патогенетическое значение, что позволит правильно выбрать средства патогенетической терапии.

Тема занятия: основы токсикологии.

Время занятия: 7 академических часов.

Характеристика темы

Токсикология как медицинская наука занимает важное место в системе медицинских и военных знаний, криминалистике. Количество пострадавших от различных отравлений, к сожалению, растет, а летальность от них остается довольно высокой. Знание основ токсикологии, принципов неотложной медицинской помощи при острых отравлениях является обязательным для врача любой специальности, а умение оказать первую доврачебную помощь при отравлении необходимо любому человеку. Данная тема требует знаний в области физиологии и патофизиологии, биохимии основных обменных процессов организма человека, знаний и навыков интенсивной терапии больных с заболеваниями системы дыхания и кровообращения, ЦНС, ОПН, комплексной реанимации. Данная тема является интегративной и базируется на знаниях, полученных с 1-го по 6-й курс обучения.

Цель занятия: изучение общих принципов диагностики, выявление основных патологических синдромов и принципов лечения острых отравлений в целом, а также в случае специфических отравлений (алкоголем и его суррогатами, кислотами и щелочами, фосфорорганическими соединениями, снотворными, наркотическими и седативными препаратами, угарным газом, ядовитыми грибами).

Задачи занятия:

1. Освоить диагностику острых отравлений по клинической картине и данным лабораторных исследований.
2. Научиться проводить комплексную синдромальную терапию острых отравлений.
3. Научиться своевременно выставлять показания к проведению методов детоксикации (форсированного диуреза, перитонеального диализа, гемо- и лимфосорбции, операции замещения крови, гемодиализа).
4. Изучить антидотную терапию при некоторых видах острых отравлений.
5. Закрепить знания и навыки по проведению комплексной сердечно-легочно-мозговой реанимации.

Требования к исходному уровню знаний. Для успешного усвоения темы необходимо повторить:

1. Из биохимии: обмен углеводов и метаболизм этанола в организме человека, тканевое дыхание, биохимические свойства кислот и щелочей.
2. Из физиологии и патофизиологии: физиология и патофизиология системы дыхания и системы кровообращения.
3. Из внутренних болезней и урологии: острая почечная недостаточность.

4. Из реаниматологии: комплексная сердечно-легочно-мозговая реанимация; показания к интубации трахеи и трахеостомии, техника выполнения; показания для проведения ВИВЛ и ИВЛ.

5. Из хирургии: «синдром позиционного сдавления».

6. Из военной медицины: основные понятия токсикологии.

Порядок самостоятельной работы студента

Для лучшего усвоения темы целесообразно разделить ее на две части:

1. Общая токсикология (определение понятия, классификация ядов, общие принципы диагностики и лечения острых отравлений).

2. Частная токсикология (особенности интенсивной терапии при отравлении некоторыми ядами).

Перед началом самоподготовки ознакомьтесь с целью практического занятия и непосредственными умениями, которые Вы должны освоить в процессе занятия. Затем проверьте, и при необходимости восстановите свои знания исходного материала, необходимого для успешного усвоения темы.

В последующей работе изучите особенности интенсивной терапии при отравлении алкоголем и его суррогатами, снотворными и седативными средствами, кислотами и щелочами, фосфорорганическими соединениями.

Проведите анализ выполненной работы, решите контрольные задачи.

Подготовьте неясные вопросы для совместного их решения с преподавателем в ходе практического занятия.

ЗАДАНИЕ 1

Оцените Ваши знания, приобретенные на предыдущих курсах, и при необходимости пополните их. Предлагаемые учебно-целевые вопросы помогут Вам подготовиться к практическому занятию.

1. Виды отравляющих веществ (ОВ).

2. Понятия «токсичности», «минимальной токсичности» и «минимальной смертельной дозы».

3. Пути попадания ОВ в организм человека.

4. Пути выведения ОВ из организма.

5. Клинические симптомы нарушения сознания, острой дыхательной, сердечно-сосудистой, почечной и печеночной недостаточности.

6. Методика промывания желудка.

7. Основные методы детоксикации.

8. Фармакология снотворных, седативных и наркотических препаратов.

9. Биохимические свойства кислот и щелочей.

10. Клиника и механизм токсического действия этилового спирта.

11. Фармакология антихолинэстеразных средств.

В случае затруднительных ответов на указанные вопросы можете обратиться к разделам 1–3 теоретического материала.

ЗАДАНИЕ 2

Изучите теоретические вопросы, на основании которых возможно выполнение целевых видов деятельности.

1. Ведущие синдромы в клинической картине отравлений снотворными и седативными препаратами, особенности интенсивной терапии.

2. Неотложная помощь при отравлении снотворными, седативными и наркотическими средствами, особенности интенсивной терапии.

3. Клиника отравлений этиловым и метиловым спиртами, этиленгликолем, особенности интенсивной терапии.

4. Особенности интенсивной терапии при отравлении кислотами и щелочами.

5. Антидотная терапия при остром отравлении (ОО) метиловым спиртом и этиленгликолем.

6. Патогенез и клиническая картина при ОО фосфорорганическими соединениями (ФОС).

7. Применение антидотов при ОО ФОС.

8. Особенности интенсивной терапии при отравлении угарным газом.

9. Особенности интенсивной терапии при отравлении ядовитыми грибами.

1. ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ТОКСИКОЛОГИИ

1.1. ПРЕДМЕТ ОБЩЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

1.1.1. Основные понятия

Токсикология (греч. *toxicon* — яд, *logos* — учение) — область медицины, изучающая законы взаимодействия живого организма и яда. В роли последнего может оказаться практически любое химическое соединение, попавшее в организм в количестве, способном вызвать нарушения жизненно важных функций и создать опасность для жизни. Токсичность вещества тем больше, чем меньше его количество (доза) вызывает расстройства жизнедеятельности организма. Вещество, вызывающее отравление или смерть при попадании в организм в малом количестве, называется ядом.

Яд — чужеродное (экзогенное) химическое соединение, нарушающее нормальное течение биохимических процессов в организме.

Токсичность — свойство вещества вызывать отравление.

Минимальная смертельная доза — доза яда, вызвавшая гибель хотя бы одного человека.

Минимальная токсическая доза — наименьшее количество яда, способное вызвать клиническую картину отравления без летального исхода.

Патологическое состояние, развивающееся вследствие взаимодействия яда с организмом, называется интоксикацией, или отравлением. В соответствии с принятой терминологией, отравлением обычно называют только те интоксикации, которые вызваны «экзогенными» ядами, поступившими в организм извне.

Отравление — патологическое состояние, обусловленное нарушением физиологических, биохимических процессов, протекающих в организме, в результате воздействия яда, проявляющееся комплексом клинических синдромов, физиологическими и морфологическими изменениями.

Летальный синтез — образование метаболитов ядовитого вещества, обладающих большей токсичностью, чем первичное вещество.

1.1.2. Задачи токсикологии. Токсикометрия

В основе общей токсикологии лежит учение о движении токсичных веществ в организме: пути их поступления, распределения, метаболического превращения (*биотрансформация*) и выведения.

Первой задачей токсикологии является обнаружение и характеристика токсических свойств химических веществ, которые способны вызвать в организме животных или человека патологические изменения, а также изучение условий, при которых эти свойства возникают, наиболее ярко проявляются и исчезают.

Взаимодействие яда с организмом изучается в двух аспектах: как влияет вещество на организм (*токсикодинамика*) и что происходит с веществом в организме (*токсикокинетика*).

Второй задачей токсикологии является определение зоны токсического действия изучаемого химического вещества (*токсикометрия*).

Основными параметрами токсикометрии являются следующие:

– **Lim_{ac}** — порог однократного (острого) действия токсического вещества — минимальная пороговая доза, вызывающая изменения показателей жизнедеятельности организма, выходящие за пределы приспособительных физиологических реакций;

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

– **CL_{50} (CL_{100})** — концентрация (доза), вызывающая гибель 50 % (100 %) подопытных животных при ингаляционном воздействии, выражается в миллиграммах на 1 м³ воздуха (мг/м³);

– **ПДК** — предельно допустимая концентрация вещества в воздухе, выражается в миллиграммах на 1 м³ воздуха (мг/м³);

– **ОБУВ** — ориентировочный безопасный уровень воздействия вещества, выражается также в миллиграммах на 1 м³ воздуха (мг/м³);

– **ЗОТД** — зона острого токсического действия, величина, которая характеризует токсическую опасность химического вещества ($ЗОТД = DL_{50}/Lim_{ac}$). Чем больше эта величина, тем безопаснее данное вещество.

Токсический эффект может быть оценен при помощи определения функциональных или структурных изменений органов и систем. Поэтому **третьей задачей общей токсикологии** является изучение клинических и патоморфологических признаков отравления при различных путях поступления яда в организм. В этом отношении отравление можно рассматривать как своеобразную химическую травму организма, и задача токсиколога — установить ее непосредственную локализацию и общую реакцию организма.

Большое теоретическое и практическое значение имеет определение «избирательной токсичности» яда, т. е. его способности в большей степени повреждать определенные клетки или ткани, не затрагивая при этом другие, с которыми он находится в непосредственном контакте. Получение такой информации необходимо для изыскания эффективных противоядий (антидотов) и других средств лечения, а также способов предупреждения отравлений.

Следует подчеркнуть, что показатели токсичности зависят не только от свойств яда, но и от видовой, половой, возрастной и индивидуальной чувствительности к нему организма. Поэтому **четвертой задачей токсикологии**

кологии является разработка основ экстраполяции на человека полученных в эксперименте данных.

В клинической токсикологии расчет, подобный экспериментальному расчету (DL_{50}), естественно, невозможен. Традиционно используется понятие **условной смертельной дозы**, которое соответствует минимальной дозе, вызывающей смерть человека при однократном воздействии данного вещества. Эта величина, как правило, может быть определена приблизительно, т. к. регистрируется по анамнестическим или другим, обычно косвенным, данным при случайных или преднамеренных острых отравлениях.

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

1.1.3. Разделы токсикологии

В настоящее время в токсикологии определяются следующие направления: теоретическое (экспериментальное), профилактическое (гигиеническое) и клиническое.

Основные направления и разделы токсикологии:

1. Теоретическая токсикология (экспериментальное моделирование) (*решает проблемы выявления основных законов взаимодействия организма и ядов, их токсикокинетики и токсикодинамики*):

- а) токсикокинетика;
- б) токсикодинамика.

2. Профилактическая (гигиеническая) токсикология (*изучает проблемы определения степени опасности и разрабатывает меры и способы предотвращения и защиты от токсического воздействия химических веществ в окружающей человека среде и носит экологический характер*):

- а) коммунальная;
- б) промышленная;
- в) сельскохозяйственная;
- г) пищевая;
- д) бытовая и др.

3. Клиническая токсикология (*исследует заболевания химической этиологии, т. е. химические болезни человека, возникающие вследствие токсического влияния химических соединений окружающей его среды*):

- а) химические болезни:
 - острые;

- хронические;
 - б) лекарственные болезни:
 - острые;
 - хронические;
 - в) токсикомания (клиническая наркология).
4. Специальные виды токсикологии:
- а) военная;
 - б) авиационная;
 - в) космическая;
 - г) подводная;
 - д) судебная и др.

1.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ЯДОВ И ОТРАВЛЕНИЙ

1.2.1. КЛАССИФИКАЦИЯ ЯДОВ

Количество химических соединений, используемых в настоящее время в народном хозяйстве и быту, настолько велико, а характер их биологического действия настолько разнообразен, что приходится применять несколько видов классификаций ядов. Они делятся на две группы: общие, основанные на каком-либо общем принципе оценки, подходящем для всех без исключения химических веществ; и специальные, отражающие связь между отдельными физико-химическими или другими признаками веществ и проявлениями их токсичности.

Принципы классификации ядов:

1. Общие:

а) по химическим свойствам (химическая);

Примечание: химическая классификация ядов предусматривает деление всех химических веществ на органические, неорганические и элементоорганические. Исходя из принятой химической номенклатуры, определяют класс и группу этих веществ.

б) цели применения (практическая):

- промышленные, используемые в производстве;
- ядохимикаты;
- лекарственные средства;
- бытовые химикаты;
- биологические, растительные и животные яды;
- боевые отравляющие вещества;

в) степени токсичности (гигиеническая);

Примечание: в ее основу положена количественная оценка токсической опасности химических веществ, согласно экспериментальным данным, по определению их CL_{50} , DL_{50} и ПДК. Пользуясь этой классификацией, данное токсич-

ное вещество можно отнести к определенному разряду токсичности, характеризующему его большую или меньшую опасность (табл. 1).

Таблица 1

Гигиеническая классификация ядов

Степень (разряды) токсичности веществ	Путь поступления яда		
	ингаляционный		энтеральный
	СL ₅₀ , мг/м ³	ПДК, мг/м ³	DL ₅₀ , мг/кг
I. Чрезвычайно токсичные	<1,0	<1,0	<15
II–III. Высокотоксичные	1–10	<10,0	15–150
IV–V. Умеренно токсичные	11–40	<100,0	151–1500
VI–VIII. Малотоксичные	>40	>100,0	>1500

г) виду токсического действия (токсикологическая):

Примечание: токсикологическая классификация имеет наибольшее значение для клинической токсикологии, т. е. осуществляет разделение химических веществ по характеру их токсического действия на организм и позволяет поставить первичный клинический диагноз отравления, разработать принципы профилактики и лечения токсического поражения и определить механизм его развития.

- нервно-паралитические;
- кожно-резорбтивные;
- общетоксические;
- удушающие;
- слезоточивые, раздражающие;
- психотропные.

д) по «избирательной токсичности»:

- сердечные;
- нервные;
- печеночные;
- почечные;
- кровяные;
- желудочно-кишечные;
- легочные;

2. Специальные:

а) по типу развивающейся гипоксии (патофизиологическая);

б) механизму взаимодействия с ферментными системами (патохимическая);

в) характеру биологического последствия отравлений (биологическая);

г) по степени канцерогенной активности и т. д.

1.2.2. ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЯДОВ

Распределение токсичных веществ в организме зависит от трех основных факторов: пространственного, временного и концентрационного (рис. 1).

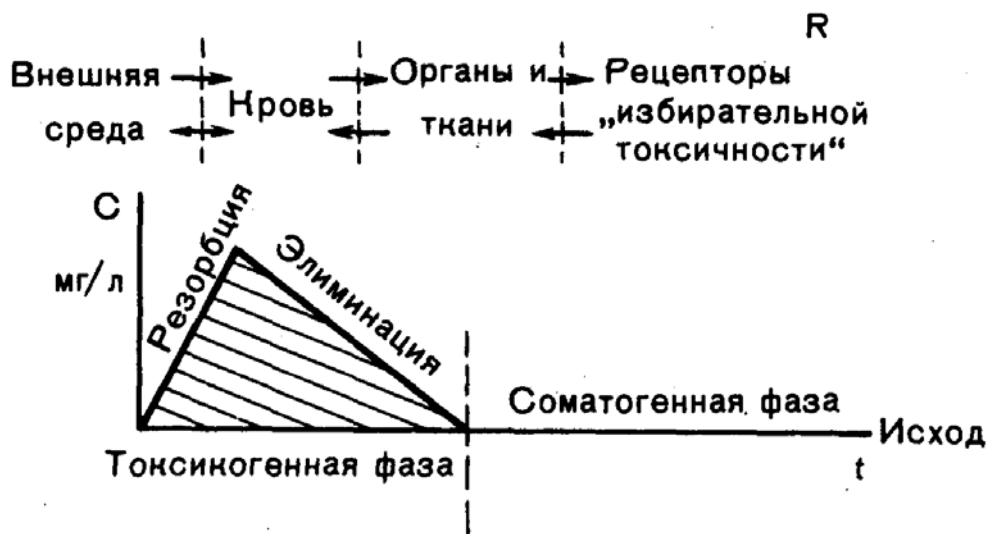


Рис. 1. Основные факторы, определяющие развитие острого отравления:
R — пространственный; C — концентрационный; t — временной

Пространственный фактор определяет пути наружного поступления и распространения яда. Это распространение во многом связано с кровоснабжением органов и тканей, поскольку количество яда, поступающего к данному органу, зависит от его объемного кровотока, отнесенного к единице массы тканей. Наибольшее количество яда в единицу времени поступает обычно в легкие, почки, печень, сердце, мозг. При ингаляционных отравлениях основная часть яда поступает в почки, а при пероральных — в печень, т. к. соотношение удельного кровотока печень/почки составляет примерно 1:2. Кроме того, токсический процесс определяется степенью чувствительности к яду рецепторов «избирательной токсичности». Особенно опасны в этом отношении токсичные вещества, вызывающие необратимые поражения клеточных структур (например, при химических ожогах тканей кислотами или щелочами). Менее опасны обратимые поражения (например, при наркозе), вызывающие только функциональные расстройства.

Под *временным фактором* подразумеваются скорость поступления яда в организм и скорость его выведения из организма, т. е. он отражает связь между временем действия яда и его токсическим эффектом.

Концентрационный фактор, т. е. концентрация яда в биологических средах, в частности, в крови, считается основным в клинической токсикологии. Определение этого фактора позволяет различать токсикогенную и соматогенную фазы отравления и оценить эффективность дезинтоксикационной терапии.

Исследование динамики концентрационного фактора помогает обнаружить в токсикогенной фазе отравлений два основных периода: период резорбции, продолжающийся до момента достижения максимальной кон-

центрации токсичного вещества в крови, и период элиминации — от этого момента до полного очищения крови от яда.

С точки зрения токсикодинамики (см. рис. 1), специфическая симптоматика отравлений, отражающая «избирательную токсичность» ядов, наиболее ярко проявляется в токсикогенной фазе, особенно в период резорбции. Для последнего характерно формирование тяжело протекающих патологических синдромов острых отравлений, таких как экзотоксический шок, токсическая кома, желудочно-кишечные расстройства, асфиксия и т. д. В соматогенной фазе обычно развиваются патологические синдромы, лишенные выраженной токсикологической специфичности. Клинически они трактуются как осложнения острых отравлений: энцефалопатия, пневмония, острая почечная недостаточность (ОПН) или острая печеночно-почечная недостаточность (ОППН), сепсис и т. д.

1.2.3. КЛАССИФИКАЦИЯ ОТРАВЛЕНИЙ

Классификация отравлений как заболеваний химической этиологии имеет в своей основе три ведущих принципа: этиопатогенетический, клинический и нозологический.

Принципы классификации отравлений

1. Этиопатогенетический:

а) по причине развития:

- случайные (производственные, бытовые, ятрогенные);
- преднамеренные (криминальные, суицидальные, полицейские,

БОВ);

б) условиям (месту) развития:

- производственные;
- бытовые;
- ятрогенные;
- боевые.

в) пути поступления яда:

- пероральные отравления;

Примечание: некоторые яды всасываются уже в полости рта (цианиды, фенолы), всасываемость ядов в пищеводе незначительна, вызывает деструктивные изменения (кислоты и щелочи). В желудке яд задерживается и всасывается. Скорость всасывания и токсического действия зависит от агрегатного состояния яда, степени ионизации его молекул, градиента рН. Основания в желудке диссоциируют и всасываются только в кишечнике. При пероральных отравлениях имеет значение также конвективность (перемешивание яда в желудке), его растворимость, скорость кровотока, площадь всасывания, температура воздействующего агента.

- ингаляционные отравления;

Примечание: ингаляционные отравления отличаются быстротой развития клинической картины, связанной с большой поверхностью всасывания, ма-

лой толщиной альвеолярных мембран, большим кровотоком. Как правило, отравляющее вещество в легких не депонируется.

– транскутанные отравления;

Примечание: проникая через эпидермис, волосяные фолликулы, протоки сальных желез и таким образом поступая в кровоток, яд оказывает как местное, так и общетоксическое действие на организм пострадавшего.

г) по происхождению ядов и т. д.

2. Клинический:

а) по особенностям клинического течения;

б) тяжести заболевания;

в) наличие осложнений;

г) по исходу заболеваний и т. д.

Примечание: классификация отравлений по клиническому принципу исходит, прежде всего, из особенностей клинического течения. **Острые отравления** развиваются при одномоментном поступлении в организм токсической дозы вещества и характеризуются острым началом и выраженными специфическими симптомами. **Хронические отравления** обусловлены длительным, часто прерывистым поступлением ядов в малых (субтоксических) дозах. Заболевание начинается с появления малоспецифических симптомов, отражающих первичное нарушение функций преимущественно нервной и эндокринной систем. Выделяют более редкие по своей распространенности **подострые отравления**, когда при однократном введении яда в организм клиническая картина очень замедлена и вызывает продолжительное расстройство здоровья. Этот вид отравления обычно рассматривают вместе с острыми, которые более близки к нему по патогенезу и симптоматике.

3. Нозологический: по названиям отдельных ядов, их групп или классов.

1.2.4. СТАДИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Острые отравления целесообразно рассматривать как «химическую травму», развивающуюся вследствие попадания в организм токсической дозы чужеродного химического вещества. Последствия, связанные со специфическим воздействием на организм токсичного вещества, относятся к токсикогенному эффекту «химической травмы». Он носит характер патогенной реакции и наиболее ярко проявляется в **I клинической стадии** острых отравлений — **токсикогенной**, когда токсический агент находится в организме в дозе, способной вызывать специфическое действие. Одновременно могут включаться патологические механизмы, лишенные «химической» специфичности. Ядовитое вещество играет роль пускового фактора. Примерами являются гипофизарно-адреналовая реакция (стресс-реакция), «централизация кровообращения», коагулопатия и другие изменения, которые относятся к соматогенному эффекту «химической травмы» и носят вначале характер защитных реакций. Они наиболее ярко проявляются во **II**

клинической стадии острых отравлений — **соматогенной**, наступающей после удаления или разрушения токсического агента в виде «следового» поражения структуры и функций различных органов и систем организма.

Таким образом, общий токсический эффект является результатом специфического токсического действия и неспецифических реакций организма — соматогенного действия.

В процессе реализации «химической травмы» всегда обнаруживается сочетание патогенных и защитных реакций, которые на различных этапах заболевания могут менять свою роль и значение. Например, такие распространенные виды защитных реакций на отравление, как «централизация кровообращения» или гипокоагуляция и фибринолиз, часто переходят в патогенные, что требует корригирующего воздействия. Некоторые из этих явлений могут играть гораздо большую роль в развитии химической травмы, чем специфическое действие яда.

2. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

2.1. ПЕРИОДЫ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ОТРАВЛЕНИЙ

Установление диагноза «острое отравление» (ОО) нередко бывает затруднено и основывается на анамнестических, клинических и лабораторных данных, а также на результатах специальных токсикологических исследований.

Имеет значение осмотр места происшествия либо тщательный опрос лиц, доставивших пострадавшего, а также осмотр его одежды, на которой могут быть обнаружены следы ОВ.

Клиническая диагностика ОО основана на выявлении симптомов интоксикации, характерных для данного токсического вещества или для группы близких по механизму токсического действия веществ.

В клиническом течении ОО выделяют 4 периода:

1. *Скрытый* — с момента поступления яда в организм до появления первых признаков отравления.

2. *Нарастание резорбтивного действия* — от момента появления первых признаков до развития отчетливой клинической картины.

3. *Максимально выраженного резорбтивного действия*, наиболее грозным проявлением которого является развитие коматозного состояния.

4. *Восстановительный период*.

Диагноз «отравление неизвестным ядом» не имеет большой клинической ценности, т. к. не позволяет проводить целенаправленную терапию. Во всех случаях ОО необходимо хотя бы предположительно установить вид токсического вещества, что имеет большое значение для проведения последующей токсикологической лабораторной диагностики. Большую помощь в установлении клинического диагноза ОО представляют данные

общеклинического обследования (общий и биохимический анализ крови, анализ мочи, ЭЭГ, ЭКГ, КОС и др.).

Лабораторная токсикологическая диагностика ОО основана на экстренном определении токсических веществ в организме в количественном или качественном отношении, а также на специальных биохимических исследованиях, направленных на обнаружение характерных для данной патологии расстройств функций системы крови, печени, почек и др., определение свободного гемоглобина крови и мочи при гемолизе, активности холинэстеразы при отравлении фосфорорганическими соединениями, карбоксигемоглобина при отравлении угарным газом и др. В основном используются физико-химические методы инструментального экспресс-анализа, спектрофотометрия, пламенная фотометрия, газожидкостная хроматография и др. Выбор анализа диктуется физико-химическими свойствами токсических веществ, вызвавших отравление, а также методами их изолирования из биологического материала.

2.2. ОСНОВНЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

2.2.1. ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

Психоневрологические расстройства при ОО отличаются большим разнообразием и частотой развития, их клиническая картина складывается из совокупности психических, неврологических и соматовегетативных симптомов вследствие сочетания прямого токсического воздействия на различные структуры центральной и периферической нервной системы (экзогенный токсикоз) и развившихся в результате интоксикации поражений других органов и систем, в первую очередь, системы крови и паренхиматозных органов (гипоксия, ацидоз, почечно-печеночная недостаточность и др.). В клинике психоневрологических расстройств на первом месте обычно находятся нарушения психической активности (сознания), которые развиваются в определенной форме, последовательности и направленности. Виды нарушения сознания могут сменять друг друга при одном и том же виде острой интоксикации в зависимости от ее тяжести и в различные периоды. Например, при отравлении барбитуратами в легких случаях клиника интоксикации ограничивается оглушением и сонливостью. При отравлении средней тяжести оглушение сменяется сомнолентностью или психомоторным возбуждением, а при выходе больных из коматозного состояния снова отмечается психомоторное возбуждение с последующим периодом сонливости (рис. 2).

Комы при острых отравлениях

Клиническую картину ком при ОО можно представить в виде трех типов:

1. Спокойная кома — движения в конечностях отсутствуют, протекает как сон.

2. Генерализованная (ажитированная) — отмечается пространственная дезориентация, галлюцинации. Выход из комы проходит через возбуждение.

3. Конвульсивная сопровождается судорогами через некоторые промежутки времени.



Рис. 2. Изменения сознания при ОО

Различают 4 степени *тяжести токсической комы*:

I ст. — отмечается глубокая сонливость, хотя пострадавшего можно разбудить окриком или болевым раздражителем, а затем он опять засыпает. Рефлексы сохранены.

II ст. — пробуждения от болевых раздражителей нет. Угнетены зрачковые, роговичные и сухожильные рефлексы, глоточные рефлексы отсутствуют.

III ст. — нет реакции на боль. Сухожильные и роговичные рефлексы отсутствуют.

IV ст. — отсутствуют все рефлексы, угнетается сердечно-сосудистая и дыхательная системы вплоть до остановки сердца и дыхания.

Тяжелым осложнением токсической комы является токсический отек головного мозга, а в случае необратимых изменений с явлениями отека и

набухания головного мозга и гипоксии — синдром прижизненной гибели мозга. В лечении этого осложнения большое значение имеет комплексная патогенетическая терапия, направленная на уменьшение гипоксии, стабилизацию гемодинамики, коррекцию микроциркуляции и КОС, водно-электролитного обмена, уменьшение проницаемости гематоэнцефалического барьера, нормализацию объема головного мозга, управление мозговым кровотоком. Больным назначают в комплексе терапии манитол, белковые препараты, салуретики, глюкокортикоиды, «мембранные протекторы» — ноотропы, гепарин, краниocereбральную гипотермию, положение Фовлера в постели.

При тяжелых формах острых экзогенных отравлений часто развиваются острые интоксикационные психозы, богатые психопатологической симптоматикой. Различают параноидно-галлюцинаторный синдром (при отравлении атропином, кокаином и др. наркотическими средствами), эмоционально-гиперестенический (изониазид, этиленгликоль), делириозно-аментивный (хлорорганические растворители), депрессивный (барбитураты и др.), кататоно-шизофренический (СО). Кроме того, у лиц, страдавших хроническим алкоголизмом, даже легкая степень любого экзогенного отравления может вызвать тяжелый психоз по типу «белой горячки».

Неврологические расстройства, наблюдающиеся у больных с ОО, также весьма разнообразны. Отмечаются симметричные нарушения со стороны черепно-мозговых нервов (птоз и др.), разнообразные изменения мышечного тонуса, гиперкинезы, мозжечковые расстройства, изменения рефлекторной деятельности, а также преходящие судорожный и менингеальный синдромы. Наибольшую опасность при тяжелых отравлениях представляют нарушения нервно-мышечной проводимости, протекающие в виде парезов или параличей (при отравлении ФОС, хлоридом калия, мышьяком). При некоторых видах ОО (ФОС, солями таллия, мышьяка, снотворными средствами) развиваются более длительно протекающие токсические полиневриты.

2.2.2. НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

Нарушения механизма акта дыхания

Проявляется в угнетении дыхательного центра, нарушении процесса иннервации дыхательной мускулатуры в виде ее гипертонуса или паралича, дезорганизации ритма дыхания вследствие клонико-тонических судорог.

Угнетение дыхательного центра наиболее часто встречается при отравлениях веществами снотворного и наркотического действия; лечение проводится по общим принципам, принятым в реаниматологии.

Основными показаниями к проведению ИВЛ являются выраженное снижение минутного объема дыхания (МОД), нарастание $p\text{CO}_2$ и развитие дыхательного ацидоза. Хороший эффект при ОО наркотиками дает

в/венное введение 10–15 мг налорфина, являющегося антагонистом в действии морфина и его производных на дыхательный центр.

Обтурационно-аспирационная форма нарушения дыхания

Возникает вследствие западения языка, ларинго-, бронхоспазма и стеноза гортани, гиперсаливации и бронхореи, аспирации в дыхательные пути. Встречается чаще при отравлении наркотическими ядами, когда появляются атония мышц языка, бульбарные расстройства — паралич надгортанника и голосовых связок, теряется способность к самостоятельному дренажу верхних дыхательных путей. При лечении этой формы нарушения дыхания важным профилактическим и лечебным мероприятием является своевременная интубация трахеи или трахеостомия.

Легочная форма нарушения дыхания

Наиболее опасны токсический отек легких, острые пневмонии, массивные гнойные трахеобронхиты, синдром «мокрого легкого». Лечение при токсическом отеке легких направлено на нормализацию проницаемости легочных капилляров и уменьшение воспалительных изменений (глюкокортикоиды, холинолитики, антибиотики, дегидратационная терапия, оксигенотерапия, нейролептики, антигистаминные препараты, болеутоляющие).

Гипоксическая форма нарушения дыхания

Связана с нарушением транспорта кислорода кровью, возникает при различных по механизму поражениях эритроцитов и гемоглобина, что называется гемической гипоксией (отравление гемолитическими, метгемоглобинообразующими ядами и цианидами).

2.2.3. ТОКСИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

Поражение сердечно-сосудистой системы в токсикологии рассматривается как результат тяжелой «химической травмы». Смерть больного от острой или хронической интоксикации часто связана с несостоятельностью сердечно-сосудистой деятельности. Причины и характер этой несостоятельности могут быть различными в зависимости от токсикологических особенностей и дозы химического вещества, вызвавшего отравление, периода интоксикации, возраста больного, наличия других осложнений и др.

Первичный токсикогенный коллапс

Характеризуется внезапным развитием недостаточности кровообращения. Если компенсаторные механизмы оказываются не в состоянии обеспечить действенное кровоснабжение жизненно важных центров, то это обычно ведет к скоростижной смерти. Эта форма недостаточности кровообращения наблюдается примерно в 5 % случаев смертельных отравлений при воздействии ядов аноксического (цианиды) или кардиотоксического действия.

Экзотоксический шок

Может развиваться в течение нескольких часов. В ответ на «химическую травму» успевают включиться компенсаторные механизмы. Со стороны сердечно-сосудистой системы компенсация проявляется в виде централизации кровообращения, повышения периферического сосудистого сопротивления и др. Экзотоксический шок — хорошо выраженный клинический синдром, при котором острая недостаточность кровообращения выступает как одна из основных форм его клинических проявлений. Этот синдром является ведущей проблемой реаниматологии при ОО, т. к. обуславливает примерно 65 % общей летальности при данной патологии.

Вторичный соматогенный коллапс

Развивается в результате истощения компенсаторных резервов сердечно-сосудистой системы (ССС) в условиях недостаточности функции печени, почек и органов дыхания или самого сердца («токсическая дистрофия миокарда»). Эта форма недостаточности кровообращения отмечается в 30 % случаев смертельных исходов при острых отравлениях и является основной при хронических (рис. 3).



Рис. 3. Нарушения ССС при ОО

Гипертонический синдром

Характерен для раннего периода отравлений как проявление стресс-реакции на травму, чаще химического происхождения, может наблюдаться на начальной стадии острых ингаляционных отравлений прижигающими ядами, когда рефлекторно, в ответ на раздражение верхних дыхательных путей возникает спазм сосудов.

Нарушения ритма сердца и проводимости

Могут быть проявлением специфического действия токсического вещества (атропин) при тахикардии, гликозидов при брадикардии. Однако в большинстве случаев нарушения ритма сердца носят вторичный характер

и связаны с нарушением ритма дыхания или с острой сердечно-сосудистой недостаточностью.

2.2.4. ЭКЗОТОКСИЧЕСКИЙ ШОК

Обусловлен несоответствием между ОЦК и объемом сосудистого русла, дезорганизацией микроциркуляции, перераспределением крови. При некоторых ОО (мышьяк, укусовая эссенция) может наблюдаться и абсолютная гиповолемия вследствие резкого нарушения сосудистой проницаемости и плазморагии на фоне повышения периферического сосудистого сопротивления, нарушения микроциркуляции крови в паренхиматозных органах.

Основным звеном в гемодинамических нарушениях при экзотоксическом шоке является гиповолемия со сниженным венозным возвратом крови и малым сердечным выбросом.

В лечение токсического шока включается комплекс мероприятий, направленных:

1. На восстановление эффективной гемоциркуляции:
 - а) ликвидация гиповолемии;
 - б) поддержание коллоидно-осмотического давления;
 - в) ликвидация метаболического ацидоза;
 - г) антикоагулянтная терапия;
 - д) арматотерапия (вазодилататоры, кардиостимуляторы, анальгетики, глюкокортикоиды).
2. Детоксикацию:
 - а) промывание желудка;
 - б) специфическая антидотная терапия;
 - в) гемодиализ, гемосорбция (после нормализации гемодинамики).
3. На восстановление нарушенных функций органов и систем:
 - а) массаж сердца, ИВЛ (при показаниях);
 - б) восстановление регионарного кровообращения, гипероксигенотерапия;
 - в) восстановление функции гепаторенальной системы.

2.2.5. ТОКСИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

Часто встречается и выражается в виде рвоты, пищеводно-кишечного кровотечения и токсического гастроэнтерита. Возникновение рвоты может быть проявлением защитной реакции организма, ответом на поступление в желудок раздражающего токсического вещества или воздействия яда гуморальным путем на рвотный центр (дихлорэтан). Рвота и сопутствующий ей гастроэнтерит могут носить невrogenный характер, будучи обусловленными повышенной моторикой ЖКТ в связи с нарушением его иннервации при отравлениях ФОС. В этиологии пищеводно-желудочных кровотечений

при ОО большое значение имеют нарушения со стороны свертывающей системы крови (при отравлении уксусной эссенцией уже в первые часы отмечается гипокоагуляция, связанная со снижением толерантности плазмы к гепарину, повышением времени рекальцификации, снижением содержания фибриногена, повышением фибринолитической активности).

Лечение этих нарушений проводят по общим принципам.

2.2.6. ТОКСИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

Имеется целый ряд химических препаратов, токсическое действие которых определяется прямым нарушением паренхимы печени (гепатотоксины). Кроме того, существует большая группа токсических веществ, вызывающих внутрисосудистый гемолиз крови, что сопровождается выраженными нарушениями функции печени. К группе повреждающих печень токсических веществ следует отнести и нефротоксины, при воздействии которых развиваются тяжелые поражения почек с нарушением функций печени. Вследствие того, что в патоморфологической картине изменений печени при ОО воспалительные реакции бывают выражены незначительно, синдром нарушений функции печени лучше называть *токсической гепатопатией*, а не токсическим гепатитом.

Локальные признаки поражения печени — увеличение ее размера и болезненность при пальпации — всегда появляются при тяжелых отравлениях гепатотропными токсическими веществами в самом раннем периоде и иногда протекают как типичная печеночная колика, но без мышечного напряжения в правом подреберье.

Гепатомегалия наиболее резко выражена при ОО четыреххлористыми углеводородами, фосфором, бледной поганкой, при отравлениях, в патоморфологической картине которых преобладают явления токсического гепатонекроза. У этих больных всегда более выражена желтуха, достигающая максимума на 6–10 сутки. Напротив, при ОО в патоморфологической картине которых преобладают явления диффузной жировой дистрофии (дихлорэтан), гепатомегалия и желтуха выражены незначительно, а симптомы печеночной колики наблюдаются более часто.

Психические расстройства в более позднем периоде при развитии печеночной недостаточности протекают как типичные гепатаргии (в патогенезе которой ведущим считается церебротоксическое действие продуктов белкового обмена — аминокислот, фенолов, аммония и др.; отмечаются они преимущественно в соматогенной фазе заболевания), однако больные редко доживают до состояния печеночной комы вследствие сочетанного поражения печени и почек, азотемической интоксикации и сердечно-сосудистой недостаточности.

Наиболее постоянными лабораторными признаками токсической гепатопатии являются увеличение АлАТ, АсАТ и ЛДГ, понижение в крови содержания липопротеидов, фосфолипидов, повышение билирубина.

Лечение токсической гепатопатии складывается из трех основных мероприятий:

1. Этиологическое лечение наиболее эффективно при его применении в первые часы заболевания и включает в себя промывание желудка с последующим введением в него активированного угля, перитонеальный диализ, гемодиализ.

2. Среди мероприятий патогенетической терапии особое место занимают липотропные вещества, способные уменьшить развивающуюся жировую инфильтрацию поврежденной печени. К этим препаратам относятся витамины группы В, калия оротат, холина хлорид при в/венном введении. Применяют также антигистаминные средства, в/венное введение гипертонических растворов глюкозы, антиоксиданта (витамин Е).

3. Комплекс мероприятий симптоматической терапии направлен на поддержание гомеостаза в организме — водно-электролитный баланс в организме поддерживается с помощью учета динамики содержания электролитов в сыворотке крови, а нарушения КОС – с помощью в/венного введения калия хлорида при метаболическом ацидозе или соды при метаболическом ацидозе.

2.2.7. ТОКСИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

Функциональные и деструктивные изменения в почках, отмечающиеся более чем в 1/3 случаев разнообразных ОО, принято объединять термином «токсическая нефропатия». С патогенетической точки зрения, принимая во внимание клиническую и патоморфологическую картину нарушений почечных функций, можно выделить три основные группы токсических веществ:

1. Нефротропные вещества (этиленгликоль, щавелевая кислота, многие тяжелые металлы).

2. Гемолитические препараты (уксусная эссенция).

3. Гепатотоксические соединения (хлорированные углеводороды, бледная поганка).

Кроме того, отравление практически любым веществом может привести к развитию токсической нефропатии, особенно при неблагоприятном сочетании нескольких явлений нарушения гомеостаза: резкое снижение АД с нарушением регионарного кровообращения в почках и печени, расстройства водно-электролитного баланса при длительных диспептических явлениях, гипопроteinемия и др. Основное внимание при диагностике токсической нефропатии уделяют измерению суточного, часового и минутного диуреза (не должен быть менее 0,5 мл/кг/ч): снижение диуреза до

500–700 мл/сут (20 мл/ч, 0,35 мл/мин) указывает на развитие олигурии, а до 100 мл/сут (4–5 мл/ч, 0,07 мл/мин) — анурии. Снижение концентрационного индекса мочевины (отношение концентрации мочевины мочи к мочеvine крови) до 10 и ниже указывает на выраженные нарушения функции почек.

Принято выделять **три степени тяжести токсической нефропатии:**

1. Легкая — умеренные и быстропроходящие (1–2 нед.) изменения в составе мочи при сохраненной концентрационной и выделительной функции почек.

2. Средняя проявляется более выраженными и стойкими (2–3 нед.) изменениями качественного и морфологического состава мочи, заметным снижением клубочковой фильтрации.

3. Тяжелая характеризуется синдромом острой почечной недостаточности, сопровождается выраженными явлениями олигурии, азотемии, резким снижением клубочковой фильтрации, угнетением канальцевой реабсорбции, значительным снижением почечного плазмотока. Как правило, к этому состоянию присоединяется и печеночная недостаточность.

Тяжелое течение печеночно-почечной недостаточности при ОО во многом зависит от сопутствующего поражения других органов и систем, в первую очередь, ЦНС и системы крови. Наиболее четко это выражено при отравлениях хлорированными углеводородами, при которых почти постоянно отмечается тяжелая токсическая энцефалопатия, или при отравлениях уксусной эссенцией, вызывающей в результате своего резорбтивного действия выраженный внутрисосудистый гемолиз.

Лечение ОПН при ОО комплексное и включает в себя применение метода форсированного диуреза, антидотной терапии, перитонеального диализа, гемодиализа, гемосорбции, симптоматического лечения.

2.2.8. МИОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

Возникает вследствие комбинированного воздействия: комы, обусловленной отравлениями некоторыми токсическими веществами наркотического или гипоксического действия, и позиционной травмы, когда пострадавший в течение длительного времени находится в вынужденном положении на твердой основе с подвернутыми под себя конечностями. В основе возникающей патологии лежит расстройство кровообращения, приводящее к гипоксии мышц вследствие падения АД, замедления кровотока и нарушения микроциркуляции. *В клиническом течении миоренального синдрома при ОО выделяют 4 периода:*

1. *Острая экзогенная интоксикация* (от 4 ч до 1 сут и более) характеризуется развитием коматозного состояния или симптоматикой, типичной для каждого вида отравления. В этом периоде преобладает неврологическая симптоматика, соответствующая той или иной степени коматозного

состояния. В некоторых случаях уже в этом периоде отмечается снижение диуреза, альбуминурия, лейкоцитурия.

2. *Период локальных изменений мягких тканей и ранней эндогенной интоксикации* (от 1 до 3 сут) характеризуется развитием плотных инфильтратов, выраженных отеков, сопровождающихся миоглобинемией и миоглобинурией. При появлении сознания больные жалуются на головную боль, слабость, тошноту, чувство онемения и боли в сдавленной конечности. Многообразие локальных трофических изменений (эритемы, ссадины, кровоподтеки, мацерации, фликтены, инфильтраты) нередко приводит к диагностическим ошибкам, в результате которых больные поступают в лечебные учреждения с диагнозом «ушиб мягких тканей», «ожог», «тромбофлебит» и т. д.

3. Период осложнений (от 3–5 до 9–14 сут) проявляется развитием ОПН, токсической гепатопатии, пневмонии, геморрагического синдрома, анемии, полиневрита и др.

4. Реконвалесценция (до 1 мес и более) характеризуется восстановлением нарушенных функций органов и систем.

В зависимости от тяжести отравления, длительности коматозного состояния и обширности поражения мягких тканей выделяют три *клинические формы миоренального синдрома*:

1. *Легкая*, возникающая при сдавлении небольших участков тела, характеризуется, в основном, изменениями в поврежденных тканях и незначительными признаками раннего токсикоза.

2. *Среднетяжелая*, при которой имеются выраженные клинические проявления токсикоза с обратимыми изменениями функции почек.

3. *Тяжелая* развивается при обширном поражении мягких тканей с быстрым развитием патологии со стороны органов и систем. Наиболее грозное осложнение — нефропатия тяжелой степени (ОПН), которая в своем развитии проходит те же стадии, что и при других этиологических факторах, но протекает более тяжело (летальность достигает 35–40 %). Нарушение мочевыделительной функции почек сопровождается нарушением водного баланса, характерным проявлением которого является РДСВ («мокрые легкие»).

Лечение больных с миоренальным синдромом включает в себя комплекс консервативных и оперативных мероприятий (поддержание функции дыхания и сердечно-сосудистой системы, профилактика пневмонии, ускоренная детоксикация, лечение ацидоза, футлярные новокаиновые блокады, лечение полиневритов и др.).

3. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ НЕОТЛОЖНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

3.1. НАПРАВЛЕНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

При острых отравлениях возможно определение «количественной меры» болезни по концентрации яда в крови, что дает возможность применять этиологическое лечение. Все лечебные мероприятия направлены на прекращение контакта яда с определенными функциональными системами организма, а также на их возможную защиту от токсического воздействия. Кроме того, при тяжелых отравлениях возникает необходимость проведения экстренных мер по поддержанию жизнеспособности пораженных ядом систем организма или временного искусственного замещения их функций.

Таким образом, особенность неотложной помощи при острых отравлениях заключается в сочетанном и одновременном проведении следующих лечебных мероприятий: 1) прекращение поступления яда в организм; 2) ускоренного выведения токсичных веществ; 3) применения специфической (антидотной) фармакотерапии (методы активной детоксикации); 4) симптоматической терапии, направленной на защиту тех систем организма, которые преимущественно поражаются данным токсичным веществом в связи с его «избирательной токсичностью».

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

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

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

3.2. ПРЕКРАЩЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ И УДАЛЕНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ОРГАНИЗМА

Своевременно проведенные лечебные мероприятия, направленные на прекращение воздействия токсических веществ и удаление их из организма, являются основой этиологической терапии ОО. Лечебные мероприятия состоят из различных методов усиления естественных процессов очищения организма и методов искусственной детоксикации.

При отравлении токсическими веществами, принятыми внутрь, обязательно проводят экстренное промывание желудка через зонд независимо от состояния больного и срока, прошедшего с момента отравления, т. к. в состоянии комы значительное количество ОО, в связи с замедлением рефлексии, может задерживаться в ЖКТ, приводя к пролонгированному течению заболевания. В коматозном состоянии с целью предотвращения аспирации рвотных масс больному промывают желудок после предварительной интубации трахеи. Не менее важно раннее и полное освобождение кишечника от ОО. С этой целью ставят высокие сифонные клизмы. Для адсорбции веществ, находящихся в ЖКТ, применяют энтеросорбенты, самый доступный — активированный уголь с водой в виде кашицы по 1 столовой ложке внутрь до и после промывания желудка. Перед удалением зонда из желудка вводят солевое слабительное.

При ингаляционных отравлениях следует, прежде всего, вынести пострадавшего из пораженной атмосферы, затем при необходимости обеспечить ИВЛ или вспомогательное дыхание, ингаляцию кислорода и т. д.

При попадании ОО на кожу необходимо промыть кожные покровы проточной водой, при введении их в полости — промывание их или спринцевание, клизмы.

При укусе змей, подкожном или в/мышечном введении токсических доз лекарственных средств местно применяют холод в течение 6–8 ч, циркулярные блокады новокаином выше места попадания токсина. Не следует отсасывать яд из раны и накладывать жгуты на укушенные конечности.

3.3. УДАЛЕНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ КРОВЕНОСНОГО РУСЛА

3.3.1. МЕТОД ФОРСИРОВАННОГО ДИУРЕЗА (ФД)

Метод основан на проведении гидратационной терапии с параллельным введением осмотических диуретиков и салуретиков. Показан при большинстве интоксикаций, при которых выведение токсических веществ осуществляется преимущественно почками. Перед введением диуретика больным в течение 2–3 ч создают (под контролем гематокрита и ОЦК) водную нагрузку путем в/венного введения изотонического раствора на-

трия хлорида и 5 %-ного раствора глюкозы в количестве 1,5–2,5 л. Больным вводят постоянный катетер в мочевой пузырь с целью почасового измерения диуреза. Метод форсированного диуреза противопоказан при интоксикациях, осложненных острой и хронической недостаточностью ССС, а также при нарушении функции почек.

С целью детоксикации в/венно водятся также растворы крахмала, гемодез, реополиглюкин и др. кровезаменители.

3.3.2. ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ (ПД)

ПД — метод активного интракорпорального очищения крови и внутренних сред организма, когда диализирующей мембраной является брюшина с ее огромной (до 2 м) поверхностью. *Различают три вида ПД:*

1. *Проточный*, при котором в брюшную полость вводятся 2 и более катетеров-дренажей. После герметизации брюшной полости и первичного заполнения ее диализатом непрерывно вливают жидкость со скоростью 50–100 мл/мин через дренажи в верхнем этаже брюшной полости, избыток диализата выходит через дренажи в малом тазу.

2. *Фракционный* — в единственный катетер в малом тазу вводится 2 л жидкости за 10 мин. Через 30 мин жидкость удаляется.

3. *Рециркулирующий* проводится с применением аппарата «искусственная почка».

Противопоказанием для ПД является спаечный процесс в брюшной полости и поздние сроки беременности.

3.3.3. ОПЕРАЦИЯ ЗАМЕЩЕНИЯ КРОВИ (ОЗК)

ОЗК проводят при ОО, сопровождающихся токсическим поражением крови (образование метгемоглобина, гемолиз, разрушение холинэстеразы и др.). Эффективна в первые 3–5 ч после отравления. Противопоказанием является нарушение гемодинамики и свертывающей системы крови шок, отек легких, тромбофлебит.

3.3.4. ДЕТОКСИКАЦИОННАЯ ГЕМОСОРБЦИЯ (ГС)

ГС основана на сорбционных свойствах веществ с большой площадью поверхности. Используют 4 группы сорбентов: угольные (активно поглощают аммиак, билирубин, мочевины и др.), ионообменные смолы (сорбируют металлы и аммоний), иммуносорбенты (механизм действия основан на реакции связывания комплемента, удаляют из крови белки или связанные с белками вещества, антитела, аллергены и др.), вещества для наружного применения на волокнистой основе.

Схема использования метода ГС идентична гемодиализу, только роль диализатора выполняет колонка с сорбентом. Скорость кровотока в колонках — 70–100 мл/мин, продолжительность перфузии — 1–2 ч, количество сеансов определяется тяжестью состояния больного и скоростью детокси-

кации. Побочным эффектом является сорбция белков, фибриногена, тромбоцитов, электролитов, эритроцитов, хотя происходит быстрое их восстановление.

3.3.5. ДЕТОКСИКАЦИОННАЯ ЛИМФОСОРБЦИЯ (ЛС)

ЛС основана на удалении из организма лимфы (3–5 л/сут) с последующим возмещением потерь плазмокорригирующими жидкостями.

3.3.6. ГЕМОДИАЛИЗ

Гемодиализ — активное очищение крови от эндо- и экзотоксинов при пропускании крови через устройство (диализатор) с полупроницаемой мембраной (целлофан, гидроцеллюлозная пленка и др.) между кровью и диализирующей жидкостью. Поры мембраны пропускают из крови электролиты и мелкие молекулы и не пропускают коллоиды и крупные молекулы. Метод эффективен при ОО метиловым спиртом, этиленгликолем, солями тяжелых металлов и др. Противопоказаниями являются острая дыхательная недостаточность, сниженный сердечный выброс, гиповолемия.

3.4. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ (АНТИДОТНАЯ) ТЕРАПИЯ

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

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

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

Антидотная терапия проводится при ОО в следующих направлениях:

1. Воздействие на физическое и химическое состояние яда в ЖКТ (например, осаждение раствора нитрата серебра раствором натрия хлорида).
2. Воздействие на физико-химическое состояние яда в гуморальной среде организма (например, использование тиоловых и др. веществ для об-

разования растворимых соединений с металлами и ускоренного выведения их с мочой).

3. Выгодное изменение метаболизма токсических веществ в организме (например, применение этилового алкоголя при отравлении метиловым спиртом позволяет задержать более опасный метаболизм последнего).

4. Выгодное изменение биохимических реакций, в которые вступают токсические вещества в организме (например, применение реактиваторов холинэстеразы при ОО фосфорорганическими соединениями).

5. Использование фармакологического антагонизма в действии на одни и те же биохимические системы организма (например, антагонизма между атропином и ацетилхолином).

При терминальных состояниях, вызванных ОО, наибольшее значение имеют antidоты, являющиеся физиологическими антагонистами ядов.

3.5. СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Симптоматическая терапия острых отравлений предусматривает лечебные мероприятия, направленные на профилактику синдромов, характерных для клинической картины ОО. Проводится интенсивная терапия судорожного, гипертермического, гипертензивного синдромов, отека мозга, острой сердечно-сосудистой, печеночной и почечной недостаточностей, постгипоксической энцефалопатии, ОДН, тромбогеморрагического синдрома.

4. ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НЕКОТОРЫХ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМАХ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

4.1. ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ СНОТВОРНЫМИ И НАРКОТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ

Основную группу снотворных, вызывающих наибольшее количество отравлений, составляют различные препараты барбитуровой кислоты — барбитураты. Однако в последние годы увеличился удельный рост отравлений и др. препаратами, обладающими снотворным и седативным эффектами — ноксироном, аминазином, мепротаном и др.

Клиника

В клинической картине ОО барбитуратами и др. средствами выделяют *4 ведущих синдрома*:

1. Коматозные состояния и др. неврологические расстройства.
2. Нарушение внешнего дыхания.
3. Нарушение функции ССС.
4. Трофические расстройства и нарушения функции почек.

Для коматозных состояний характерна определенная стадийность, когда последовательно развиваются засыпание (1 стадия отравления), поверхностная кома с повышением или понижением сухожильных рефлексов (2 стадия), глубокая кома с арефлексией и отсутствием реакции на болевое раздражение (3 стадия), протекающая с выраженными нарушениями функции дыхания и кровообращения. Отсутствие стойкой очаговой симптоматики и заметная динамика неврологических симптомов помогают отличить эти комы от черепно-мозговой травмы, вызывающей нарушение мозгового кровообращения. Период выхода из комы (4 стадия) нередко протекает с психомоторным возбуждением.

Нарушение дыхания — наиболее частое и грозное осложнение коматозных состояний при отравлении снотворными средствами. Это нарушение отмечается у 50–60 % больных и требует немедленного проведения дыхательной реанимации. После ликвидации нарушений внешнего дыхания основной причиной ОДН становятся воспалительные процессы в легких — пневмонии и трахеобронхиты, которые отмечаются в 25 % случаев. Обычно развивается двухсторонняя нижнедолевая пневмония, имеющая очаговый или сливной характер.

Основными клиническими симптомами нарушений состояния ССС служат тахикардия, гипотония, отек легких и коллапс, что сопровождается приглушением тонов сердца, появлением систолического шума и расширением левой границы относительной тупости сердца, появлением ишемии миокарда.

Эти изменения имеют динамический характер и полностью обратимы в случае выздоровления больных.

Трофические расстройства преимущественно возникают в коматозном состоянии, на что влияет и синдром позиционного сдавления, что свидетельствует о местных расстройствах кровообращения, снижении трофической функции нервной системы как основных факторов в патогенезе этих осложнений.

Возникновение нарушений функции почек при отравлении снотворными веществами в основном связано с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности, вызывающей явление олигурии вследствие снижения почечного кровотока.

Неотложная помощь и лечение

Для лечения ОО снотворными и седативными препаратами применяют комплекс лечебных мероприятий: симптоматическую и реанимационную терапию, направленную на восстановление функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем, профилактику и лечение пневмонии и трофических расстройств. Эти мероприятия включают интубацию трахеи в коматозном состоянии или трахеостомию при длительности комы более трех суток, ИВЛ при центральной гиповентиляции, антибиотикотерапию и

интенсивную в/венную терапию растворами глюкозы и электролитов, применение сердечно-сосудистых средств и гормонов.

Наиболее широко используют метод форсированного диуреза под контролем диуреза, АД, ЧСС и ЦВД. Однако возможность применения этого метода ограничивается необходимостью полного сохранения функции почек.

Очень эффективен, особенно при высокой концентрации барбитуратов в крови, метод гемодиализа, который можно применять, пользуясь аппаратом «искусственная почка». Однако этот метод применим только при нормальном АД, что значительно уменьшает частоту его использования. Более выгоден в этом отношении метод перитонеального диализа, который несколько уступает указанным выше методам по скорости выведения некоторых барбитуратов, но применим при коллапсе и нарушении функции почек, т. е. у самых тяжелых больных, в т. ч. при отравлении наркотическими веществами небарбитурового ряда — морфин, фентанил и др.

4.2. ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ КИСЛОТАМИ И ЩЕЛОЧАМИ

Особенностью этого вида патологии является развитие ожоговой болезни химической этиологии вследствие прижигающего действия этих веществ на слизистые оболочки ЖКТ и верхних дыхательных путей.

В зависимости от характера взаимодействия химического агента со слизистой оболочкой развивается коагуляционный некроз, когда происходит свертывание белков как на поверхности, так и в глубоком мышечном слое — при воздействии кислых радикалов (кислоты), или коликвационный некроз — растворение, разжижение тканей (при действии щелочей). При отравлении кислотой поражение мышечных слоев обычно не развивается, т. к. коагуляция предохраняет их от дальнейшего всасывания кислоты, слизистая оболочка при этом сухая, яркая. При действии щелочей процесс распространяется более глубоко, слизистая оболочка отечная, рыхлая.

Наиболее поражаемые участки — полость рта, глотка, пищевод, пилорический отдел желудка. Слизистая оболочка желудка, содержимое которого имеет кислую среду, страдает значительно больше при действии кислот. Кишечник поражается в меньшей степени, т. к. в нем присутствует щелочное содержимое. При действии щелочей в большей степени страдает пищевод.

Наиболее резорбтивным действием обладают органические кислоты, наименьшим — крепкие неорганические кислоты. При внедрении кислых или щелочных радикалов происходит изменение рН крови, циркулирующей в области ожога. Кислые радикалы вызывают набухание оболочки эритроцитов, которая разрывается, вследствие чего свободный гемоглобин выходит в плазму, развивается гемолиз и гипоксия. Гемолиз, в свою оче-

редь, сопровождается выходом из эритроцитов тромбопластина, что приводит к нарушению свертывающей и противосвертывающей системы крови с развитием гиперкоагуляции и тромбозов в мелких сосудах печени и почек.

Таким образом, при приеме кислот и щелочей внутрь развивается клиническая картина ожоговой болезни химической этиологии, для которой характерны 5 клинических синдромов:

1. Различной степени и протяженности ожоги пищеварительного тракта, проявляющиеся болезненным глотанием, болями по ходу пищевода в эпигастрии, иногда с явлениями реактивного перитонита или панкреатита. Ожог ЖКТ сопровождается плазморрагией, приводящей к сгущению крови, гиповолемии, гемодинамическим расстройствами. Легкие и средней тяжести ожоги заканчиваются чаще полной регенерацией слизистой оболочки, особенность тяжелых ожогов — переход острого воспаления в хроническое с развитием рубцовой деформации или с переходом в хронический гастрит.

2. Выраженный болевой фактор, плазмопотеря, а также резкий метаболический ацидоз приводят к развитию экзотоксического шока, клиническая картина которого, в сущности, не отличается от ожогового шока.

3. Пищеводно-желудочные кровотечения могут возникнуть как в 1–2 сут, так и в более поздние сроки (1–7 нед. после отравления). Последние связаны с отторжением некротических участков ожоговой поверхности с образованием кровоточащих язв.

4. Дыхательная недостаточность. В 1–2 сут может развиваться механический вид асфиксии в результате ожога гортани и отека подсвязочного пространства. В более поздние сроки часто развиваются трахеобронхиты и пневмонии вследствие нарушения дренажной функции легких из-за болезненного акта откашливания, ожога верхних дыхательных путей и аспирации в результате нарушения функции обожженного надгортанника.

5. При выраженном резорбтивном действии (уксусная и др. органические кислоты) развивается гемолиз, который сопровождается развитием токсической нефропатии и гепатопатии вплоть до развития острой почечно-печеночной недостаточности.

В течении ожоговой болезни выделяют следующие стадии:

1. Ожоговый шок (продолжительность от нескольких часов до 1–2 сут).
2. Токсемия (2–3 сут), когда происходит всасывание продуктов измененного белка, и развиваются гипертермия, делирий, нарушения гемодинамики.

3. Инфекционные осложнения (с 4-го дня до 2 нед.), характеризующиеся развитием эзофагита, гастрита, трахеобронхита и т. д.

4. Рубцевание пораженной слизистой оболочки (начинается с конца 3–4-й нед. и продолжается до 2 мес. и более). В этот период развивается ожоговая астения вследствие нарушения всасывания белков и электролитов.

5. Выздоровление.

Основными причинами смерти при ОО кислотами и щелочами являются: в $\frac{2}{3}$ случаев — интоксикация и экзотоксический шок (1–2 сут.), в $\frac{1}{3}$ случаев — пневмонии (2–3 нед.).

Лечение отравлений кислотами и щелочами

1. Промывание желудка проводят с помощью зонда, смазанного вазелиновым или растительным маслом, холодной водой в количестве не менее 10 л и неоднократно. Недопустимо ощелачивать или подкислять воду для промывания желудка при ОО кислотами и щелочами, т. к. это может привести к газообразованию и дополнительному поражению желудка, пищевода, ротоглотки и дыхательных путей. Наличие в желудочном содержимом крови не является противопоказанием для этой манипуляции. Перед промыванием вводят промедол, атропин, папаверин.

2. Лечение болевого синдрома включает введение наркотических анальгетиков до 4 раз/сут, холинолитиков, спазмолитиков, глюкозо-новокаиновой смеси в/венно капельно. Выраженный эффект оказывает нейролептаналгезия.

3. Лечение ожогового шока по общим принципам под контролем ЦВД и диуреза (реополиглюкин, желатиноль, гемодез, плазма, альбумин, растворы глюкозы, крахмал и т. д.).

4. Лечение гемолиза (в/венно растворы глюкозы, соды под контролем КОС), с целью профилактики ОПН проводят осмотический диурез с введением мочевины, маннитола, лазикса. С целью выведения свободного гемоглобина проводят гемосорбцию. Введение раствора соды необходимо начинать еще на догоспитальном этапе.

5. Для местного лечения обожженной поверхности внутрь дают через каждый час по 20 мл микстуры (200 мл эмульсии 10 %-ного подсолнечного масла, 2 г биомидина, 2 г анестезина. С целью профилактики рубцовой деформации пищевода и желудка в течение 3 нед. вводят антибиотики, гормоны, спазмолитики.

6. Лечение кровотечений ведут по двум направлениям: усиление в месте кровотечения гемостаза и одновременная нормализация общей внутрисосудистой коагуляции.

7. Лечение токсической нефропатии и гепатопатии по общепринятым правилам.

8. Лечение ожоговой астении (переливание плазмы, липидов, витаминотерапия, диетотерапия с механическим и химическим щажением).

4.3. ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ АЛКОГОЛЕМ, ДРУГИМИ СПИРТАМИ И ГЛИКОЛЯМИ

4.3.1. ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ АЛКОГОЛЕМ

При поступлении алкоголя в организм различают две фазы изменения его концентрации в крови — резорбцию и элиминацию. В фазе резорбции алкоголь всасывается и распределяется в организме. Перевариванию или нейтрализации желудочным соком этиловый спирт не подвергается, однако белки и жиры задерживают его всасывание. В фазе элиминации постепенно снижается концентрация алкоголя в крови. Окисление его совершается с помощью фермента алкогольдегидрогеназы, в основном, в печени (90 %), 10 % алкоголя выделяются с выдыхаемым воздухом, потом, мочой. Эта фаза продолжается 5–12 ч и более.

При приеме внутрь токсических доз алкоголя быстро развивается коматозное состояние со следующей симптоматикой: кожа липкая и холодная, гиперемии лица и конъюнктив, понижение температуры тела, повторная рвота, непроизвольное выделение мочи и кала. Характерно непостоянство неврологической симптоматики: зрачки сужены, но временами наблюдается их умеренное расширение, возможен нистагм и непостоянная анизокория. Дыхание замедленное, иногда с клочкотанием в трахее, большими паузами и появлением цианоза лица. Пульс учащенный, начальная артериальная гипертония сменяется коллапсом. Иногда бывают судороги, аспирация рвотных масс с явлениями ларингоспазма. Глубокая кома характеризуется мышечной гипотонией с отсутствием сухожильных рефлексов. Корнеальные рефлексы не вызываются, временами глазные яблоки «плавают», появляется симптом Бабинского.

По степени тяжести выделяют следующие виды ОО алкоголем:

1. Легкая интоксикация наблюдается при концентрации алкоголя в крови 0,5–1,5 ‰ и проявляется неустойчивостью при ходьбе, смазанной речью, снижением критичности и уменьшением контроля над своими поступками.

2. Средняя интоксикация наблюдается при концентрации алкоголя в крови 1,5–2,5 ‰ и проявляется дополнительно эйфорией, которая может сменяться раздражительностью и агрессией.

3. Тяжелая интоксикация наблюдается при концентрации алкоголя в крови 2,5–4,0 ‰, к указанным выше симптомам добавляются нарушение ориентации в месте и времени.

4. Алкогольная кома (концентрация алкоголя в крови более 4,0 ‰) проявляется угнетением сознания и защитных рефлексов; является опас-

ным для жизни состоянием — может наступить смерть из-за паралича дыхательного центра и аспирации рвотными массами.

Основным осложнением при алкогольной интоксикации являются аспирационно-обтурационные нарушения дыхания: западание языка, тризм жевательных мышц, гиперсаливация с аспирацией слизи и рвотных масс в дыхательные пути, бронхорея. Одно из грозных осложнений комы, вызванной алкоголем — миоглобинурия, которая возникает вследствие длительного позиционного давления весом собственного тела на определенные участки мышц, что сопровождается выделением на 1–2 сут заболевания кровянистой или буро-черной мочи. На 2–4 сут количество мочи уменьшается и выявляется картина ОПН вследствие миоглобинуринового нефроза.

Основным патогенетическим принципом лечения алкогольной интоксикации является прекращение резорбции алкоголя путем обильного промывания желудка через зонд (в коматозном состоянии после предварительной интубации трахеи для предотвращения аспирации) и ускорения элиминации с помощью в/венного введения растворов глюкозы с инсулином, гидрокарбоната натрия, физиологического раствора с витаминами группы В, С, в тяжелых случаях применяется метод форсированного диуреза. Назначают симптоматическое лечение (сердечно-сосудистые средства), для профилактики аспирационной пневмонии — антибиотики.

Основные причины развития терминальных состояний при ОО алкоголем:

1. Нарушения внешнего дыхания, преимущественно по типу механической асфиксии (чаще за счет аспирации и регургитации желудочного содержимого в дыхательные пути) с последующим развитием тяжелого комбинированного (дыхательного и метаболического ацидоза).

2. Гипотермия, особенно в холодное время года у лиц, длительно находящихся в бессознательном состоянии на улице.

3. Коллапс, часто возникающий вследствие быстрого развития недостаточности функции надпочечников. При обследовании больных, находящихся в алкогольной коме, необходимо постоянно учитывать возможность наличия у них ЧМТ, особенно подозрительной при длительном (более 6 ч) коматозном состоянии и низком содержании алкоголя в крови (менее 0,3 ‰).

4. Синдром позиционного сдавления.

Неотложная помощь и лечение

Неосложненная алкогольная интоксикация не требует специального лечения. Рекомендуются ввести 10–20 мл 40 %-ного раствора декстрозы в/венно для профилактики алкогольной гипогликемии и 100 мг тиамина в/мышечно. С целью ускорения элиминации алкоголя и детоксикации целесообразно промывание желудка. Аскорбиновая кислота введенная

в/венно в дозе до 1 г блокирует превращение этанола в ацетальдегид и способствует выведению из организма неизмененного алкоголя.

4.3.2. ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ МЕТИЛОВЫМ СПИРТОМ

Очищенный метиловый спирт по виду и запаху не отличается от этилового. Метиловый спирт в организме подвергается окислению алкогольдегидрогеназой на формальдегид и муравьиную кислоту, которые, в отличие от ацетальдегида и уксусной кислоты, образующихся при окислении этилового спирта, гораздо более токсичны. Причем скорость окисления и выделения метанола в 5–7 раз меньше по сравнению с этанолом. Поэтому применение этанола в качестве антидота позволяет снизить обмен метанола и, следовательно, уменьшить его токсичность.

Смертельная доза метанола при приеме внутрь колеблется в пределах 40–250 мл, но при приеме даже 5–10 мл может вызвать слепоту, т. к. формальдегид избирательно повреждает клетки сетчатки.

Симптомы отравления

Клинические проявления ОО метанолом зависят от дозы поглощенного яда.

При легком отравлении отмечается быстрая утомляемость, головная боль, тошнота.

Отравления средней степени сопровождаются сильной головной болью, рвотой, угнетением ЦНС. Расстройства зрения начинаются через 2–6 дней и могут быть временными или постоянными в виде полной слепоты.

При тяжелом отравлении после вышперечисленных признаков быстро развивается кома. Смерть наступает от паралича дыхания и ослабления сердечно-сосудистой деятельности на фоне выраженного метаболического ацидоза.

Неотложная помощь и лечение

При попадании метилового спирта внутрь нужно срочно вызвать рвоту, промыть желудок водой или 2 %-ным раствором соды, дать солевое слабительное. В качестве антидота применяют этиловый алкоголь: в начале дают 100 мл 30 %-ного раствора внутрь, затем каждые 2 ч по 50 мл, а в последующие сутки 2–3 раза в день по 100 мл. В коматозном состоянии этиловый спирт вводят в/венно капельно в виде 5–10 %-ного раствора (до 1 мл/кг в сут в пересчете на 96 %-ный спирт).

Обязателен форсированный диурез и ощелачивание плазмы крови, осмотический диурез, в раннем периоде — гемодиализ и перитонеальный диализ. Проводят также витаминотерапию и гормонотерапию.

Примечание: отравления другими спиртами (пропиловым, бутиловым, амиловым, октиловым, алиловым и др.) лечатся так же, как отравления этиловым спиртом. Разница заключается лишь в том, что эти спирты значительно

более токсичны, вследствие чего необходимо, по возможности, быстрее удалить их остатки из организма.

4.3.3. ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

Этиленгликоль является гемолитическим ядом, его применяют в виде 35–40 %-ного водного раствора как антифриз. Смертельная доза составляет примерно 100 мл. В организме это вещество претерпевает ряд метаболических изменений с образованием щавелевой кислоты, которая нарушает метаболические процессы в ЦНС и тяжело повреждает почки, вызывая уремию.

Клиника

После приема внутрь в начале появляются симптомы опьянения, затем возникают рвота, понос, боли в эпигастрии, головная боль. После приема большой дозы быстро наступает потеря сознания, появляется цианоз, ригидность мышц затылка, коллапс, отек легких, могут быть судороги. Если больной в 1-е сут не умирает, то на 2–3-и сут развивается ОПН.

Неотложная помощь и лечение

При попадании внутрь этиленгликоля нужно срочно вызвать рвоту, промыть желудок через зонд, дать солевое слабительное. В качестве антидота используется этиловый спирт, который применяют так же, как при отравлении метанолом. К наиболее эффективным лечебным мероприятиям относятся также форсированный диурез, ранний гемодиализ, ощелачивание плазмы. Проводится симптоматическая терапия.

4.4. ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Клиника

С фармакологической точки зрения токсическое действие ФОС на нервную систему расценивается как мускарино-никотиноподобное. Мускариноподобное действие ФОС выражается в появлении потоотделения, саливации, бронхореи, бронхоспазма и резкого миоза. Никотиноподобное и центральное действие ФОС проявляется в развитии возбуждения и дезориентации, гиперкинезов хронического и миоклонического типов, общих клонико-тонических судорог и глубокого коматозного состояния.

При пероральном отравлении ФОС выделяют *три стадии отравления*:

1. *Возбуждение (легкая степень интоксикации)*. Наблюдается у больных с начальными симптомами отравления, вскоре после которого больные отмечают головокружение, головную боль, снижение зрения, тошноту. Возможно психомоторное возбуждение, появление чувства страха, агрессии и отказа от лечения. Отмечаются умеренный миоз, потливость, саливация, появляются рвота и боли в животе, АД повышено, тахикардия.

2. *Гиперкинез и судороги (интоксикации средней тяжести и тяжелые)*. Психомоторное возбуждение сохраняется или постепенно сменяется комой. Характерен выраженный миоз и отсутствие реакции зрачков на свет, резкая потливость, саливация и бронхорея. Наступают гиперкинезы миоклонического типа (миофибрилляции), ригидность мышц грудной клетки с уменьшением ее экскурсии. Появляется резкая брадикардия, АД достигает максимальных цифр, затем наступает падение сердечно-сосудистой деятельности. Отмечаются болезненные тенезмы, непроизвольный жидкий стул, учащенное мочеиспускание.

3. *Паралич (крайне тяжелая форма отравления)* характеризуется глубокой комой с арефлексией, резким миозом и гипергидрозом. Судороги исчезают, сменяясь параличом мускулатуры. Отмечается поверхностное дыхание, дыхание Чейна–Стокса, возможен паралич дыхательного центра. ЧСС снижается до 20 уд/мин либо появляется тахикардия до 120 уд/мин, АД снижается вплоть до коллапса.

К осложнениям, сопровождающим тяжелые отравления ФОС, относятся пневмонии и острые интоксикационные психозы.

Неотложная помощь и лечение

Основной принцип лечения больных с ОО ФОС заключается в сочетании интенсивных реанимационных мероприятий, выведении яда из организма (промывание желудка через зонд, форсированный диурез, перитонеальный диализ) и активной комплексной специфической терапии, которая состоит в комбинированном применении холинолитиков и реактиваторов холинэстеразы.

Интенсивная атропинизация проводится в течение первого часа с момента начала лечения до купирования симптомов мускариноподобного эффекта действия ФОС, что проявляется в виде признаков атропинизации (умеренная тахикардия, сухость кожных покровов). Это состояние поддерживается повторным введением меньших количеств атропина (поддерживающая атропинизация) для создания стойкой блокады м-холинореактивных систем на период, необходимый для разрушения и удаления яда.

Таблица 2

Средние дозы атропина, применяемые при ОО ФОС

Стадия отравления	Интенсивная атропинизация (в первый час), мг	Поддерживающая атропинизация (суточная доза), мг
1-я	2–3	4–6
2-я	20–25	30–50
3-я	30–50	100–150

Реактиваторы холинэстеразы (ХЭ) способны восстанавливать активность угнетенной ХЭ и обладают прямым антидотным действием. 15 %-ный раствор дипиридоксима вводят по 1 мл в/мышечно или в/венно повторно, но не более 1 г/сут в течение первых суток (дальнейшее введение препарата при отсутствии токсического вещества в крови опасно в связи со сниже-

нием активности ХЭ и нарушением сердечной деятельности). Одновременно применяют второй реактиватор ХЭ — изонитрозин 40 % по 3 мл в/венно или в/мышечно (общая доза не должна превышать 8–10 мл).

Специфическую терапию проводят под контролем активности ферментов холинэстеразы (АХЭ), которая в норме составляет 4–6 мкмоль/мл/мин, снижаясь в тяжелых случаях до 50–75 % от нормы и ниже.

При благоприятном течении болезни восстановление АХЭ начинается на 2–3 сут. На 3–4 сут после отравления при отсутствии токсического вещества в крови, сниженной АХЭ и нарушении проводимости сердца показана операция замещения крови с целью введения донорской ХЭ. Судороги купируются введением оксибутирата натрия, сульфата магния, барбитуратов. В остром периоде назначают глюкокортикоиды и профилактически антибиотики.

4.5. ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ УГАРНЫМ ГАЗОМ

Патогенез

Острые отравления угарным газом — наиболее часто встречающийся вид ингаляционных отравлений, летальность — 17,5 % от общего числа отравлений.

Токсическое действие монооксида углерода на организм основано на реакции взаимодействия с гемоглобином крови и образованием патологического пигмента карбоксигемоглобина, не способного переносить кислород. Возникающая гипоксия носит гемический (транспортный) характер. Кроме того, монооксид углерода соединяется с тканевым дыхательным ферментом, содержащим Fe^{2+} . Диссоциация монооксида углерода этого комплекса происходит очень медленно, что вызывает нарушение тканевого дыхания и окислительно-восстановительных процессов. Таким образом, гипоксия имеет отчасти тканевый характер.

Клиническая картина отравлений

Психоневрологические расстройства. Общемозговые нарушения выражаются в жалобах на головную боль в височной и лобной областях, часто опоясывающего характера (симптом обруча), головокружение, тошноту. Возникают рвота, иногда повторная, потеря сознания вплоть до развития глубокой комы. Нарушение психической активности проявляется возбуждением или оглушением. Возбужденное состояние более характерно для пострадавших при пожаре, что можно объяснить нервно-эмоциональным перенапряжением; для пострадавших от выхлопных газов автомашин и бытовых отравлений более типичными являются оглушенность, сопор или кома.

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

Нервно-психические нарушения могут выражаться симптоматикой, характерной для органического психоза: нарушением памяти с дезориентацией относительно места и времени нахождения, зрительно-слуховыми галлюцинациями, манией преследования, болезненной интерпретацией окружающей действительности.

Стволово-мозжечковые нарушения характеризуются миозом, мидриазом, анизокорией, но в большинстве случаев зрачки бывают нормальных размеров, с живой реакцией на свет. Отмечаются шаткость походки, нарушение координации движений, тонические судороги, спонтанные миофибрилляции.

Наблюдаются пирамидные расстройства: повышение мышечного тонуса конечностей, повышение и расширение зон сухожильных рефлексов, симптомы Бабинского и Оппенгейма.

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

Одним из ведущих симптомов при отравлении монооксидом углерода является *инспираторная одышка центрального характера*. У больных, доставленных из очагов пожара, часто наблюдается нарушение свободной проходимости верхних дыхательных путей из-за бронхореи и гиперсаливации. Они жалуются на затрудненное дыхание, першение в горле, нехватку воздуха, осиплость голоса. У многих возникает кашель с мокротой, содержащей примеси копоти, в легких прослушиваются сухие и влажные хрипы. Отмечаются *отечность слизистой оболочки носоглотки*, явления острого риноларингита и трахеобронхита, которые развиваются вследствие сочетанного воздействия дыма и высокой температуры вдыхаемого воздуха, ожога верхних дыхательных путей. Пневмонии имеют вторичный характер и обусловлены нарушением проходимости дыхательных путей.

Нарушение функции внешнего дыхания сопровождается нарушением КОС крови с развитием дыхательного или метаболического ацидоза.

Большинство пострадавших от отравления выхлопными газами обнаруживаются на месте происшествия в бессознательном состоянии, лежащими в неудобном положении, на твердой основе, с подвернутыми под себя и сдавленными конечностями (позиционная травма). При этом они отмечают чувство онемения, боли, ограничение функции пострадавшей части тела. На ранних этапах кожно-трофических расстройств наблюдаются буллезные дерматиты, характеризующиеся гиперемией участков кожи и отеком подкожных тканей. В дальнейшем образуются пузыри, наполненные серозным или геморрагическим содержимым. Иногда трофические

расстройства могут протекать по типу ишемического полиневрита, выражающегося в атрофии отдельных групп мышц, нарушении чувствительности и ограничении функции конечностей.

Иногда (при свежих случаях отравления монооксидом) у пострадавших на месте происшествия отмечается алая окраска кожных покровов и видимых слизистых оболочек; она обусловлена содержанием карбоксигемоглобина в крови. При выраженной гипоксии кожные покровы больных бывают цианотичными.

Классификация отравлений

При *легкой степени* отравления состояние пострадавших, у которых не отмечалось потери сознания в зоне с повышенной концентрацией монооксида углерода, как правило, удовлетворительное. Клинически преобладают общемозговые расстройства, незначительно ускорены пульс и частота дыхания.

При *средней степени* отравления отмечаются кратковременная потеря сознания (тяжелая степень гипоксии), нарастание общемозговых и психических расстройств, появление стволово-мозжечковых, пирамидных и экстрапирамидных симптомов.

При *тяжелой степени* отравления наблюдается коматозное состояние с выраженными расстройствами дыхания и сердечно-сосудистой системы, с возможным развитием кожно-трофических расстройств и нарушением функции почек.

Лабораторная диагностика отравлений монооксидом углерода заключается в определении карбоксигемоглобина в крови методом фотоэлектрокалориметрии.

Тяжесть состояния пострадавших, находящихся в зоне высокой концентрации монооксида углерода, зависит от процентного содержания карбоксигемоглобина в крови. Интенсивное курение сигарет может поднять содержание карбоксигемоглобина до 16 %. При концентрации карбоксигемоглобина свыше 20 % появляется общемозговая симптоматика, около 50 % — выраженная картина отравления монооксидом углерода, а при концентрации 60–70 % возникает потеря сознания, судороги, выраженные нарушения дыхания и сердечно-сосудистой системы с возможным летальным исходом.

Комплексное лечение

Лечебные мероприятия начинают с удаления пострадавшего из зоны с повышенной концентрацией монооксида углерода. В дальнейшем проводится специфическая и симптоматическая терапия.

Гипербарическая оксигенация является специфической антидотной терапией при данной патологии, поскольку она позволяет значительно ускорить (в 10–15 раз) диссоциацию карбоксигемоглобина и увеличить количество кислорода, свободно растворенного в плазме.

Симптоматическую терапию следует начинать на догоспитальном этапе; она должна быть направлена, в первую очередь, на восстановление адекватной функции внешнего дыхания, т. е. свободной проходимости верхних дыхательных путей, и адекватное снабжение кислородом. В дальнейшем проводят мероприятия по профилактике и лечению отека легких (введение мочевины, фуросемида, спинномозговые пункции, краниоцеребральная гипотермия), коррекции КОС, профилактике пневмоний (антибиотики, гепарин), возмещению энергетических потребностей организма (до 2 л 5–10 %-ного раствора глюкозы с 12 ЕД инсулина и витаминов В, В₆, С), профилактике и лечению миоренального синдрома.

4.6. ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ЯДОВИТЫМИ ГРИБАМИ

Патогенез

Отравления ядовитыми грибами встречаются повсеместно. Среди 2500 разновидностей грибов, произрастающих в Европе, около 200 потенциально ядовиты: ежегодно регистрируется примерно 10 000 случаев отравлений ими. Наиболее ядовитыми являются бледная поганка и мухомор. Токсичны для человека также строчки, некоторые виды ложных опят.

Ядовитые вещества бледной поганки не разрушаются при термической обработке и могут сохраняться в течение многих лет. Токсичные вещества, выделенные из бледной поганки, являются циклопептидами — производными индола, и представлены, в основном, двумя группами ядов — фаллотоксинами (фаллоидин, фаллоин, фаллоцидин, фаллизин, фаллин) и аманитотоксинами (α -, β -, γ -аманитины, аманин, амалуллин).

Смертельная доза α -аманитина — 0,1 мг/кг массы тела. Практически одного гриба достаточно, чтобы вызвать смертельное отравление взрослого человека. Летальность — свыше 50 %.

Токсины быстро всасываются в желудочно-кишечном тракте, депонируются в печени (57 %), почках (2,7 %). Фаллотоксины действуют быстро (6–8 ч), но менее токсичны, т. к. плохо всасываются в кишечнике, и термолабильны. Аманитотоксины действуют медленнее (28–46 ч), но токсичность их в 20 раз выше, чем фаллотоксинов.

Токсины бледной поганки оказывают преимущественно гепатотоксическое, а также нефротоксическое и энтеротоксическое действие. Фаллотоксины вызывают повреждение мембран митохондрий, эндоплазматического ретикулума, лизосом; угнетают окислительное фосфорилирование, синтез гликогена; вызывают падение уровня АТФазы. Аманитотоксины оказывают действие на ядерные субстанции, тормозят образование РНК, ДНК. В результате развивается аутолиз клетки. Установлено избирательное действие α -аманитина на проксимальный отдел почечных канальцев.

Следует отметить, что в очень малом количестве аманитотоксины содержатся во всех съедобных грибах, поэтому возможно отравление ими при приеме внутрь в большой дозе (<500 г).

Клиническая картина

Латентный период от 6 до 30 ч. Не обнаружено очевидной зависимости между длительностью латентного периода и тяжестью отравления. Период острого гастроэнтерита длится от 1 до 8 сут. Клинические проявления начинаются внезапно: неукротимая рвота, боли в животе, диарея, тенезмы. Стул часто с примесью крови. Нарастают слабость, нарушения водно-электролитного баланса. На 2–3-е сут развиваются признаки токсической гепатопатии (увеличение печени, желтуха, явления геморрагического диатеза), нефропатия, печеночно-почечная недостаточность (гепатаргия, анурия, кома). Крайне тяжело отравления протекают у детей.

По *степени тяжести* интоксикации делятся на *легкие* (20 % случаев) — умеренно выраженные: проявления гастроэнтерита, легкая гепатопатия; *средней тяжести* (30 % случаев) — выраженный гастроэнтерит, гепатопатия средней тяжести, нефропатия легкой или средней степени тяжести; и *тяжелые* (50 % случаев) — резко выраженный гастроэнтерит, тяжелая гепатопатия, нефропатия с развитием острой печеночной недостаточности.

Возможны *молниеносные формы* течения, особенно у детей, с развитием острой атрофии печени и быстрым летальным исходом. Основной причиной смерти является острая печеночная недостаточность, реже — ОПН. Патоморфологические изменения в печени проявляются развитием тотальных некрозов гепатоцитов.

Лечение

Общие принципы лечения острых отравлений ядовитыми растениями во многом соответствуют общепринятым методам борьбы с патологией эндогенных токсикозов и состоят в раннем применении комплексной терапии в составе мероприятий по экстренной детоксикации организма и симптоматической терапии.

При пероральных отравлениях на догоспитальном этапе основное значение имеют промывание желудка через зонд и введение в него 80–100 г водной взвеси активированного угля, обладающего большой сорбционной способностью по отношению к большинству растительных ядов.

При отравлениях сердечными ядами, осложненных появлением выраженных нарушений ритма и проводимости сердца, хорошо себя зарекомендовал в клинической практике метод гемосорбции в сочетании с электростимулирующей терапией.

Метод гемосорбции применяется также для лечения тяжелых отравлений бледной поганкой, причем раннее его применение — в 1–2-е сут после отравления, позволяет избежать развития у больных печеночно-почечной недостаточности.

Специальная антидотная терапия, за редким исключением, когда возможно использование фармакологических антагонистов (эзерина (физостигмина) — при холинолитическом синдроме, атропина — при резкой брадикардии), разработана недостаточно полно, чтобы иметь самостоятельное клиническое значение.

В порядке само- и взаимопомощи больному предлагают выпить 1–2 стакана теплой воды с поваренной солью ($1/2$ чайной ложки на стакан воды) и вызывают рвоту. Эту процедуру повторяют 3–4 раза. В качестве сорбента можно применять 80–100 г черных сухарей или таблетированный сорбент — карболен (4–5 таблеток) Затем можно дать слабительное — 30 г сульфата натрия внутрь.

Литература

1. Глинчиков, В. И. Клиника и терапия поражений боевыми отравляющими веществами / В. И. Глинчиков. М. 1931. 167 с.
2. Альберий, А. Избирательная токсичность / А. Альберий. М.: Медицина. 1976.
3. Богданов, Н. А. Патология, клиника и терапия поражений жидкими ракетными топливами / Н. А. Богданов. Л.: ВМА. 1970.
4. Преображенская, Т. Н. Сравнительная оценка состояния антиоксидантной системы легких после ингаляционного воздействия диоксидом азота и хлором : дисс. / Т. Н. Преображенская. СПб. 1992.
5. Саватеев, Н. В. Характеристика токсического действия веществ, представляющих опасность при разрушениях промышленных объектов / Н. В. Саватеев, С. А. Куценко. Л.: ВМедА. 1982.
6. Савицкий, Н. Н. Частная патология и терапия интоксикаций боевыми отравляющими веществами / Н. Н. Савицкий. М.: Медгиз. 1938.
7. Гембицкий, Е. В. Острые и хронические отравления азотной кислотой и окислами азота / Е. В. Гембицкий, Н. А. Богданов, В. А. Сафронов. Л. 1974.
8. Лужников, Е. А. Основы реаниматологии при острых отравлениях / Е. А. Лужников, В. Н. Дагоев, Н. Н. Фирсов. М. 1977.
9. Зверев, М. И. Токсический отек легких / М. И. Зверев, М. Я. Анестидиади. Кишинев. 1981. С. 107.
10. Военно-полевая терапия / под ред. Е. В. Гембицкого, Г. И. Алексева. Л. 1987.
11. Военная токсикология, радиология и медицинская защита : учеб. / под ред. проф. Н. В. Саватеева. Л. 1987.
12. Стройков, Ю. Н. Клиника, диагностика и лечение поражений отравляющими веществами / Ю. Н. Стройков. М.: Медицина. 1978.
13. Бонитенко, Ю. Ю. Клинические аспекты химических поражений при авариях и катастрофах / Ю. Ю. Бонитенко. СПб. 1992.
14. Руководство по военно-полевой терапии. М.: Воениздат. 1988. 380 с.
15. Голиков, С. Н. Общие механизмы токсического действия / С. Н. Голиков, Н. В. Санацкий, Л. А. Тигунов. Л.: Медицина. 1986.
16. Лужников, Е. А. Острые отравления : рук. для врачей / Е. А. Лужников, Л. Г. Костомарова. М.: Медицина. 1989.

Приложения

Таблица 1

Некоторые механизмы действия лекарственных средств, применяемых при острых интоксикациях

Средства	Механизмы действия
Этиотропные	<p>А. Химический антагонизм: – нейтрализация токсиканта.</p> <p>Б. Биохимический антагонизм: – вытеснение токсиканта из связи с биосубстратом; – другие пути компенсации, нарушенного токсикантом количества и качества биосубстрата.</p> <p>В. Физиологический антагонизм: – нормализация функционального состояния субклеточных биосистем (синапсов, митохондрий, ядра клетки и др.).</p> <p>Г. Модификация метаболизма токсиканта</p>
Патогенетические	<p>– модуляция активности процессов нервной и гуморальной регуляции; – устранение гипоксии; предотвращение пагубных последствий нарушений биоэнергетики; – нормализация водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния; – нормализация проницаемости гистогематических барьеров; – прерывание патохимических каскадов, приводящих к гибели клеток и др.</p>
Симптоматические	<p>– устранение боли, судорог, психомоторного возбуждения; – нормализация дыхания; – нормализация гемодинамики и др.</p>

Таблица 2

Различия ожидаемых эффектов от использования средств этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии острых интоксикаций

Средства	Ожидаемый эффект	Примеры
Этиотропные	Ослабление или устранение всех проявлений интоксикации	Устранение (или полное предотвращение развития) признаков отравления цианидами при своевременном введении метгемоглобинообразователей (азотистокислого натрия, диметиламинофенола)
Патогенетические	Ослабление или устранение проявлений интоксикации, в основе которых лежит данный патогенетический феномен	Временное улучшение состояния (частичное устранение признаков гипоксии головного мозга) пораженных удушающими веществами (хлором) при ингаляции кислорода
Симптоматические	Ослабление или устранения отдельного проявления интоксикации	Устранение судорожного синдрома, вызванного фосфорорганическим соединением с помощью больших доз диазепама

Лекарственные формы и схемы применения некоторых противоядий

Антидоты	Лекарственная форма. способ применения
Амилнитрит, пропилнитрит	Ампулы по 0,5 мл для ингаляции. Отравление цианидами
Антициан	Ампулы по 1,0 мл 20 %-ного раствора; в/венно по 0,75 мл, в/мышечно. Отравление цианидами
Атропина сульфат	Ампулы по 1,0 мл 0,1 %-ного раствора; в/венно, в/мышечно. При интоксикациях ФОС первоначальная доза 2–8 мг, затем по 2 мг через каждые 15 мин до явлений переатропинизации. Отравление ФОС, карбаматами
Десфериоксамин (десферал)	Порошок 500 мг во флаконе для приготовления раствора для инъекций. При тяжелом отравлении солями железа вводят 15 мг/кг/ч в/венно
Дигоксин-специфич- ные FAV-антитела	Порошок во флаконах. Содержимое одного флакона связывает 0,6 мг дигоксина
Дипироксим	Ампулы по 1,0 мл 15 %-ного раствора, в/мышечно, в/венно. Можно повторять введение каждые 3–4 ч либо обеспечить постоянную внутривенную инфузию 250–400 мг/ч. Отравление ФОС
Дикоболтовая соль ЭДТА	Ампулы по 20 мл 1,5 %-ного раствора в/венно, капельно медленно. Отравление цианидами
Димеркапрол (БАЛ)	Ампулы по 3 мл 10 %-ного раствора. Вводить 3–5 мг/кг каждые 4 часа в/мышечно в течение 2 дней, затем 2–3 мг/кг каждые 6 ч в течение 7 дней. Отравления мышьяком, свинцом, ртутью
Метиленовый синий	Ампулы по 20 мл или флаконы по 50–100 мл 1 %-ного раствора в 25 %-ном растворе глюкозы («хромосмон»). При отравлениях цианидами, метгемоглобинообразователями (анилин, нитриты, нитробензол и т. д.)
Налоксон	Ампулы по 1,0 мл 0,1 %-ного раствора. Начальная доза 1–2 мг в/венно, в/мышечно, подкожно. Назначать повторно при рецидивах проявлений отравлений наркотическими анальгетиками
Натрия нитрит	Ампулы по 10–20 мл 2 %-ного раствора, в/венно, капельно. Отравление цианидами
Натрия тиосульфат	Ампулы по 10–20 мл 30 %-ного раствора, в/венно. Отравления цианидами, соединениями ртути, мышьяка, метгемоглобинообразователями
Пенициламин	Капсулы по 125–250 мг, таблетки по 250 мг. Вводить по 1 г/сут, разделив на 4 дозы, внутрь перед едой. Интоксикации свинцом, мышьяком
Пиридоксин гидрохлорид	Ампулы по 3–5 мл 5 %-ного раствора, в/мышечно, в/венно при интоксикациях гидразином
Пралидоксим (2-ПАМ)	Постоянная внутривенная инфузия 250–400 мг/ч. Интоксикация ФОС
Тетацин-кальций (ДТПА)	Ампулы по 20 мл 10 %-ного раствора, в/венно капельно в 5 %-ном растворе глюкозы. Отравления ртутью, мышьяком, свинцом
Унитиол	Ампулы по 5 мл 5 %-ного раствора, в/мышечно по 1 мл на 10 кг массы тела каждые 4 ч первые 2 дня, каждые 6 ч последующие

7 дней. Отравления мышьяком, ртутью, люизитом

Окончание табл. 3

Антидоты	Лекарственная форма. способ применения
Физостигмин	Раствор 1 мг/мл для в/мышечных или в/венных инъекций. Начальная доза 1 мг. Назначать повторно при рецидивах проявлений отравлений М-холинолитическими препаратами
Флумазенил	Ампулы по 500 мкг в 5 мл. Начальная доза — 0,2 мг в/венно. Дозу повторяют до восстановления сознания (максимальная суммарная доза — 3 мг). Отравления бензодиазепинами. Не вводить пациентам с судорожным синдромом и при преродозировке трициклических антидепрессантов!
Этанол	Начальная доза рассчитывается на достижение уровня этанола в крови не менее 100 мг/100 мл (42 г/70 кг) — в виде 30 %-ного раствора внутрь по 50–100 мл; в виде 5 %-ного раствора в/венно. Отравления метанолом, этиленгликолем
ЭДТА-Са	Вводить 50–75 мг/кг/сут в/мышечно или в/венно за 3–6 приемов в течение 5 дней; после перерыва повторить курс. Отравления свинцом, другими металлами

Таблица 4

Противоядия, используемые в клинической практике

Вид антагонизма	Противоядия	Токсикант
1. Химический	ЭДТА, унитиол и др. Со-ЭДТА и др. азотисто-кислый Na амилнитрит диэтиламинофенол антитела и Fab-фрагменты	тяжелые металлы цианиды, сульфиды -//- -//- гликозиды ФОС паракват токсины
2. Биохимический	кислород реактиваторы ХЭ обратим. ингибит. ХЭ пиридоксин метиленовый синий	СО ФОС ФОС гидразин метгемоглобино-образователи
3. Физиологический	атропин и др. аминостигмин и др. сибазон и др. флюмазенил налоксон	ФОС, карбаматы холинолитики, ТАД, нейролептики ГАМК-литики бензодиазепины опиаты
4. Модификация метаболизма	тиосульфат Na ацетилцистеин этанол 4-метилпиразол	цианиды ацетаминофен метанол, этиленгликоль

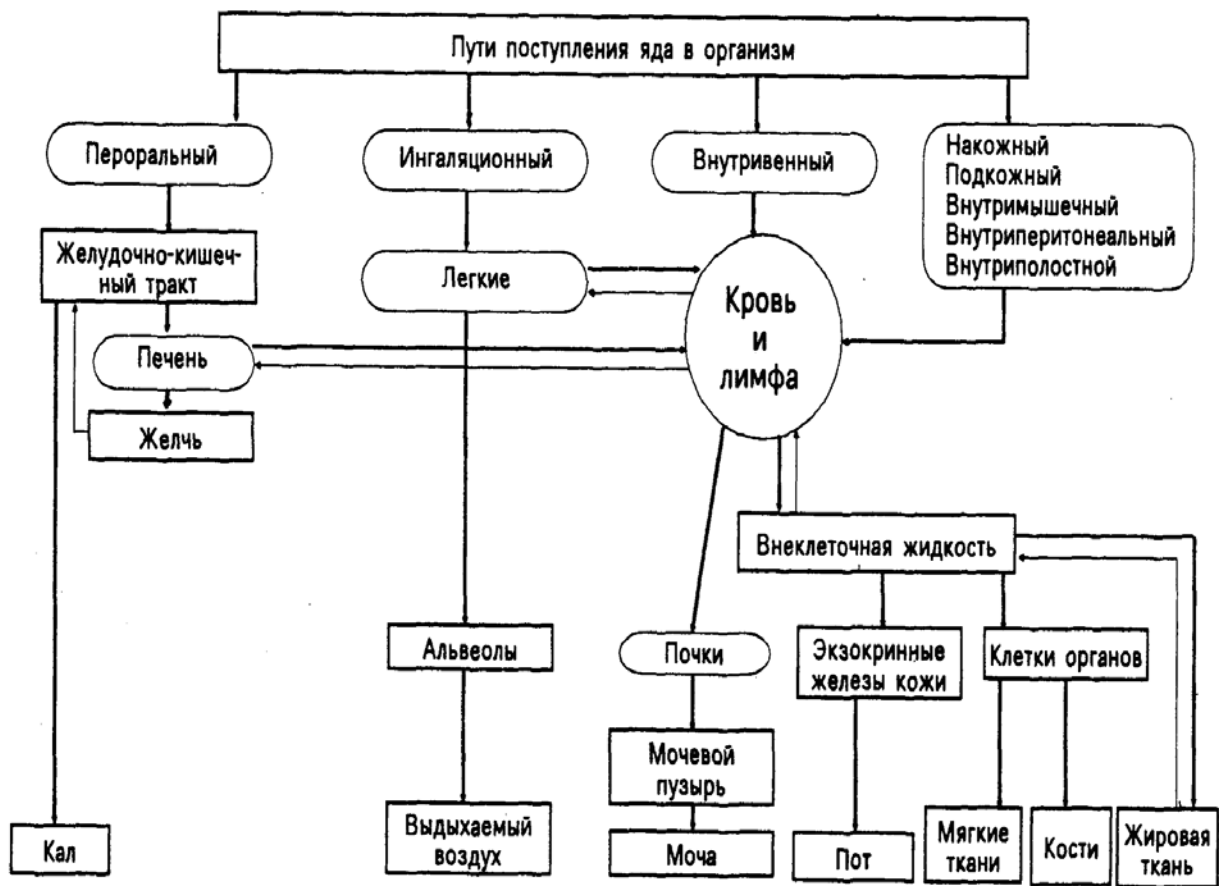


Схема. Пути поступления яда в организм

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	3
1. ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ТОКСИКОЛОГИИ (<i>О. Т. Прасмыцкий</i>)	7
1.1. Предмет общей и клинической токсикологии	7
1.1.1. Основные понятия.....	7
1.1.2. Задачи токсикологии. Токсикометрия	7
1.1.3. Разделы токсикологии	9
1.2. Классификация ядов и отравлений	10
1.2.1. Классификация ядов	10
1.2.2. Факторы, определяющие распределение ядов.....	11
1.2.3. Классификация отравлений	13
1.2.4. Стадии острых отравлений	14
2. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ (<i>О. Т. Прасмыцкий</i>)	15
2.1. Периоды в клиническом течении отравлений	15
2.2. Основные патологические синдромы острых отравлений.....	16
2.2.1. Психоневрологические расстройства при острых отравлениях.....	16
2.2.2. Нарушения дыхания при острых отравлениях.....	18
2.2.3. Токсическое поражение сердечно-сосудистой системы при острых отравлениях.....	19
2.2.4. Экзотоксический шок	21
2.2.5. Токсическое поражение желудочно-кишечного тракта при острых отравлениях.....	22
2.2.6. Токсическое поражение печени при острых отравлениях.....	22
2.2.7. Токсическое поражение почек при острых отравлениях.....	23
2.2.8. Миоренальный синдром при острых отравлениях	24
3. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ НЕОТЛОЖНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ (<i>И. З. Ялонецкий</i>)	26
3.1. Направления неотложной терапии острых отравлений.....	26
3.2. Прекращение воздействия и удаление токсических веществ из организма	27
3.3. Удаление токсических веществ из кровеносного русла	27
3.3.1. Метод форсированного диуреза (ФД).....	27
3.3.2. Перитонеальный диализ (ПД).....	28
3.3.3. Операция замещения крови (ОЗК)	28
3.3.4. Детоксикационная гемосорбция (ГС)	28
3.3.5. Детоксикационная лимфосорбция (ЛС)	29
3.3.6. Гемодиализ.....	29

3.4. Специфическая (антидотная) терапия	29
3.5. Симптоматическая терапия.....	30
4. ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НЕКОТОРЫХ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМАХ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ (<i>И. З. Ялонецкий</i>)	30
4.1. Особенности интенсивной терапии при отравлении снотворными и наркотическими средствами	30
4.2. Особенности интенсивной терапии при отравлении кислотами и щелочами	32
4.3. Особенности интенсивной терапии при отравлении алкоголем, другими спиртами и гликолями	35
4.3.1. Острое отравление алкоголем.....	35
4.3.2. Острое отравление метиловым спиртом.....	37
4.3.3. Острое отравление этиленгликолем.....	38
4.4. Особенности интенсивной терапии при отравлении фосфорорганическими соединениями	38
4.5. Особенности интенсивной терапии при отравлении угарным газом.....	40
4.6. Особенности интенсивной терапии при отравлении ядовитыми грибами.....	43
ЛИТЕРАТУРА.....	45
ПРИЛОЖЕНИЯ	46

Учебное издание

Прасмыцкий Олег Терентьевич
Ялонецкий Игорь Зиновьевич

ОСНОВЫ ТОКСИКОЛОГИИ

Методические рекомендации

Ответственный за выпуск И. З. Ялонецкий
Редактор А. И. Кизик
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой
Корректор Ю. В. Киселёва

Подписано в печать 28.12.06. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Печать офсетная. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 3,02. Уч.-изд. л. 2,64. Тираж 350 экз. Заказ 129.
Издатель и полиграфическое исполнение –
Белорусский государственный медицинский университет.
ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.
220030, г. Минск, Ленинградская, 6.