Лекция: "острые экзогенные отравления"

а) Историческая справка

б) Роль острых отравлений в общей структуре заболеваний человека

в) Аспекты токсикологии веществ, вызывающих острые отравления

г) Способы проникновения отравляющих веществ в организм человека

д) Механизмы токсического действия

е) Вопросы токсикодинамики

ж) Частные вопросы острых отравлений

з) Общие принципы лечения острых отравлений ( в частности инфузионная терапия)

Что такое отравление ? Отравление - это острый патологический процесс, возникающий в результате воздействия на организм поступающих из окружающей среды ядовитых веществ различного происхождения. Существует понятие экзо и эндо токсикоза, т.е. отравление как таковое может возникнуть при проникновении ядовитых веществ из окружающей среды, либо в результате патологического процесса, происходящего в организме (инфекция, терапевтическое заболевание, онкологический процесс, хирургическое вмешательство). На эндо токсикозах вы будете останавливаться в соответствующих разделах терапии, хирургии, инфекционных заболеваниях. Целью же настоящей лекции является разбор понятий, связанных с острыми экзогенными отравлениями. В настоящее время, в связи с бурным ростом химизации народного хозяйства, в своей практической деятельности медицинские работники все чаще сталкиваются с острыми бытовыми отравлениями, которые возникают в результате случайного или умышленного приема химических веществ, обладающих высокой токсичностью.

Средства бытовой химии, число которых неукротимо увеличивается, алкоголь и его суррогаты, сильнодействующие медикаменты, ядовитые растения и многие другие вещества, остаются источниками отравления как в городах, так и в сельской местности.

Кроме того, встречаются ингаляционные отравления бытовым газом и окисью углерода, аэрозольными ядохимикатами и другими токсическими агентами при условии попадании их в атмосферу либо в закрытые помещения.

Не исключена возможность отравления человека на производстве, особенно в процессе получения и применения токсических веществ.

Довольно часто, особенно в летне-осенний период регистрируются отравления грибами. Небезопасны укусы (отравления) змей, ужаливание насекомыми и д.р.

Особенно высока токсическая опасность для детей. Среди них встречается в среднем 8 всех отравлений.

Отравление - своеобразный остро протекающий патологический процесс, требующий неотложного оказания медицинской помощи. От того, насколько быстро и эффективно оказана медицинская помощь пострадавшему, обычно зависит исход отравления. Поскольку отравление вызывается ядом, то необходимо дать формулировку этого термина. Существует много определений понятия "яд". Я же придерживаюсь следующего: яд - это чужеродное химическое соединение, нарушающее течение нормальных биохимических процессов в организме, в следствии чего возникают расстройства физиологических функций разной степени выраженности, от слабых проявлений интоксикации до смертельного исхода.

Использование химических веществ в качестве ядов известно с древних времен. В греческой и римской мифологии встречаются описания приготовления и применения ядов, признаков их токсического действия. В истории древнего Рима упоминается о судебном процессе над целым обществом матрон-отравительниц и о специальном законе о преступлениях с применением ядов. В художественной литературе (Дюма "3 мушкетера", Монсиньи "Зеферина", Анн и Серж Голон "Анжелика") мы часто встречаем использование яда для разрешения личных и исторических событий. В средневековье к ядам прибегали в политической борьбе и частной жизни. Наибольшее распространение получил мышьяк, став причиной смерти многих тысяч людей. Поскольку клиника острых отравлений мышьяком во многом напоминала распространенные в те времена кишечные инфекции (холера, брюшной тиф), многие годы эти отравления оставались нераспознанными.

С возникновением научной химии в начале 19 века были открыты принципы биологического дозирования химических веществ, и яды потеряли свое фатальное значение. Из ядовитых растений удалось выделить алкалоиды - носители токсичности: морфин из снотворного мака (1803), стрихнин из рвотного ореха (1818), никотин из табака (1828), атропин из беладонны (1831). Появились высокотоксичные синтетические вещества.

Особую актуальность острые и хронические отравления приобрели в последние десятилетия в связи с накоплением в окружающей среде огромного количества химических препаратов - более 5 млн. наименований.

Необходимо кратко остановиться на понятии хронического отравления. Хроническое отравление возникает в случаях, когда яд поступает длительное время в малых концентрациях (дозах). В практической деятельности с хроническими отравлениями чаще сталкивается проф. патология, т.к. при несоблюдении техники безопасности хронические отравления чаще возникают на различных химических производствах, хотя и встречаются криминальные случаи хронических отравлений.

По данным ВОЗ в 70-е годы в странах Западной Европы по поводу острого отравления госпитализировалось 2 человека на 1 тыс. населения (тогда как с инфарктом миокарда - 0,8 больных на 1 тыс. населения ); в 90-е годы дальнейшая тенденция к увеличению.

Причины острых отравлений можно разделить на 2 группы:

1.Субъективные, непосредственно зависящие от поведения пострадавшего.

2. Объективные, вызванные конкретной "токсикологической ситуацией".

Субъективные связаны с самоотравлением:

а) случайным (ошибочным)

б) преднамеренным (самолечение и суицидальные попытки)

Среди объективных причин - влияние напряженности современных условий жизни, что ведет к потребности людей в приеме успокаивающих средств; криминальные случаи острых отравлений; острые отравления, полученные в результате производственных аварий.

Особое место среди острых отравлений отводится алкоголизму и острым отравлениям, которые в этом отношении следует считать факторами риска.

Самолечение распространяется все больше в связи с удорожанием медицинского обслуживания, токсические вещества используют и для внебольничного прерывания беременности. Комбинации лекарственных препаратов дают многочисленные токсико-аллергические эффекты.

Токсических веществ, вызывающих наибольшее число острых отравлений, насчитывается около 500.

Познакомимся с частотой отравлений, наиболее распространенными токсическими веществами в различных странах мира и в нашей стране.

Таблица 1

вещества Бостон (США) Хельсинки (Финляндия) Москва Саратов

психотропные средства **29 -- 29 13**

алкоголь **12  3 16 24**

СО **37 40 -- 2**

прижигающие **-- -- 16 7**

Из приведенных данных видно, что наибольшее число отравлений связано с приемом психотропных средств, а также алкоголя и его суррогатов. К сожалению, в последние годы отравления алкоголем и его суррогатами, а также передозировки наркотических препаратов значительно возросли и имеют тенденцию к значительному росту с вовлечением больных все более раннего возраста. Вот данные за 1992-93 год по г. Саратову:

1. психотропные - 20 (в т.ч. 1.4 дети)
2. алкоголь и суррогаты - 40
3. деструктивные яды - 5
4. не установленные химические вещества - 7

В 1993 году 69 всех отравленных больных было в возрасте до 30 лет, включая детей, среди которых увеличилось количество случаев передозировки наркотическими средствами.

В летне-осенний период поступает много больных с отравлением грибами. В последние годы наблюдается 2 разновидности отравления грибами:

1. отравление ядовитыми грибами (чаще бледной поганкой)

2. отравление неизвестными веществами, поступающими в организм человека при употреблении в пищу съедобных и термически обработанных грибов (чаще пластинчатых: "дуньки, сыроежки, опята, рыжики и д.р.)

Наибольшее количество таких больных было в 88, 90, 92 и 94 годах. В клинической картине у них преобладает поражение ЦНС (токсические полинейропатии; у тяжелых больных бывает трудно поддающиеся пневмонии. Областной санэпид станцией обследовались различные районы Саратовской области, брались пробы грунта, исследовались сами грибы - однако до настоящего времени токсический агент не установлен. Лечение этих больных длительное - от 20 дней до 3-х месяцев в специализированном учреждении.

Укусы ядовитых змей, обитающих в Саратове и области - не смертельны, однако неправильное оказание первой медицинской помощи ведет к длительному пребыванию в стационаре и продолжительному лечени осложнений.

Опрос: "что нужно сделать если к Вам обратились с укусом змеи, пчелы, осы ?".

В среднем больных с отравлением грибами бывает 1  в год, однако в вышеуказанные года было до 10, с укусами змей 0.1, среди них дети составляют 0.3.

Летальность при острых отравлениях составляет 2-3, но в связи с большим числом умерающих на догоспитальном этапе - общее число умерших от острых отравлений велико.

Летальность по различным нозоологическим группам различна. Так при отравлении:

1. алкоголем составляет 3
2. суррогатами 1.5
3. деструктивными ядами 20
4. окисью углерода 5
5. неизвестными веществами 11
6. грибами 9.7

Теперь необходимо остановиться на понятии токсичности. В основу суждения о токсичности вещества для человека положены результаты опытов на животных. Основным показателем токсичности вещества для животных является LD50 - доза вызывающая в эксперименте смерть 50 подопытных животных. Ее выражают в мг на 1 кг массы тела. В нашей стране используют классификацию Л.И. Медведя, согласно которой:

К I-й группе относятся сильнодействующие в-ва, LD50 которых при введении крысам в желудок составляет менее 50 мг/кг

Ко II-й группе - LD50 находится в пределах 50-200 мг/кг

К III-й группе - " -- " 200-1000 мг/кг

К IV-й группе - " -- " > 1000 мг/кг

Все медицинские препараты по токсичности делятся на 3 группы:

1) список А: ядовитые лекарственные средства, которые хранят в отдельном шкафу под замком.

2) список Б: медикаменты, которые хранят с осторожностью; отдельно от других лекарств.

3) остальные медикаменты

Однако, к понятию "токсичность" необходимо подходить и с физиологической точки зрения: одинаковое количество яда в разных организмах может вызвать различную степень отравления.

Пример:

1) семья с дихлофосом

2) случайный прием и суицидальная попытка

Наибольшей токсичностью обладают яды военной химии - ОВ являются оружием массового уничтожения людей. Среди них ОВ ингаляционного происхождения: зорин, заман, Vi-газы и т.д. (Можно разобрать диоксин).

Краткая характеристика основных синдромов отравления.

Для тяжелых отравлений различными ядами характерно вовлечение в патологический процесс всех физиологических систем и органов независимо от природы вызвавшего отравление агента. Однако для многих групп ядовитых веществ характерна избирательность действия на отдельные органы, проявляющиеся четко выраженными симптомами интоксикации. Выделение клинических синдромов позволяет правильнее понять и оценить особенности патогенеза интоксикации, что чрезвычайно важно с точки зрения выбора наиболее рациональных способов терапии.

Выделяют следующие симптомы:

1. Синдром поражения ЦНС: (острое психомоторное возбуждение, сонор, кома, судорожный синдром и т.д.)
2. Синдромы поражения органов дыхания: (асфиксия, бронхоспазм, гипоксия, отек легких, миостенический синдром и т.д.)
3. Синдромы поражения сердечно-сосудистой системы: (гипоксия, недостаточность кровообращения, коллапс)
4. Синдром недостаточности функции печени: (гепато-ренальный синдром, гепатаргия)
5. Синдром недостаточности функции почек: (ОПН, уремия, гепато-ренальный синдром)

Кроме того, можно выделить еще ряд синдромов:

1. Острый гастроэнтерит
2. Поражение кожи
3. Раздражение глаз
4. Раздражение верхних дыхательных путей
5. Болевой синдром и т.д.

Приведенные синдромы достаточно полно характеризуют весь объем клинической симптоматики при острых отравлениях самыми различными веществами.

Классификация ядовитых веществ:

Огромное количество ядовитых веществ в окружающей среде, естественно, требует их классификации. Удобнее всего (с клинической точки зрения), разделить яды "посиндромно". В военной токсикологии ОВ разделяют на 7 следующих групп:

1) нервно-паралитические

2) общеядовитые

3) удушающие

4) кожнонарывные

5) раздражающие

6) слезоточивые

7) психотомиметические

Распространив принципы указанной классификации на все ядовитые вещества, можно разделить их на следующие группы:

1) судорожные яды (коразол, стрихнин, треморин ...)

2) психотомиметические (в малых дозах вызывают расстройство психической деятельности человека - псилоцин, псилоцибин, дитран ...)

3) яды, избирательно поражающие печень и почки (тетрахлорэтан, четыреххлористый углерод, этилен оксид, диоксан ...)

4) почечные яды (ртуть, хром, свинец, щавелевая кислота ...)

5) кардиотоксические в-ва (сердечные гликозиды, аконитин)

6) антикоагулянты (дикумарин)

7) раздражающие в-ва (в-во CS)

8) прижигающие яды (щелочи, кислоты, окислители)

9) кожнонарывные (иприт, люизит)

10) яды, угнетающие дыхательные центр (снотворные, наркотики, группа опия, углеводороды)

11) гемолитические препараты (мышьяковистый водород, змеиный яд)

12) яды, вызывающие токсический отек легких (хлор, аммиак, фосген, дифосген)

13) яды, превращающие Hb в метHb (метгемоглобинобразователи)

14) окись углерода, превращающая Hb в карбоксиHb

15) яды, парлизующие дыхательные ферменты тканей (синильная кислота ...)

16) нервно-паралитические яды - антихолинэстеразные вещества (ФОС, армин)

17) яды медиаторного действия

 а) возб. холинореактивные системы (ацетилхолин, холинолитики)

 б) блокирующие холинореактивные системы (атропин, ганглиоблокаторы, кураре)

18) антигистаминные в-ва (димедрол ...)

О механизме токсического действия ядовитых соединений.

Под механизмом токсического действия яда понимают ту биохимическую реакцию, в которую он вступает в организме и результаты которой определяют весь развертывающийся патологический процесс отравления.

Современная токсикологическая наука располагает достаточно полными данными о механизме токсического действия ядовитых соединений, относящихся к самым различным группам химических веществ. Рассмотрим один пример: типичными ферментными ядами являются ФОС. Проникая в организм, они очень быстро угнетают активность ацетилхолинэстеразы. Фермент ацетилхолинэстераза обеспечивает передачу нервных импульсов в холинэргических синапсах как центральной так и периферической НС, поэтому его инактивация ведет к накоплению медиатора ацетилхолина. Последний вызывает вначале резкое возбуждение всех холинореактивных систем, которое в дальнейшем может сменится параличом.

Упрощенная схема мех-ма д-я ФОС:

ФОС (попадание в организм) блокада холинэстеразы накопление ацетилхолина в организме избыток АХ

1. 

перевозбуждение М-холинореактивных структур перевозбуждение Н-холинореактивных структур

1)сужение зрачка, спазм аккомодации 2)бронхоспазм 3)> перистальтики жел-ка и кишечника (боли, позывы на стул - но нет поноса) 4)бронхорея; > потоотделения 5)брадикардия 6)< АД 7)частые позывы к мочеиспусканию 8)при приеме per os - вначале тошнота, рвота 1)фибрилляция мышц тела 2)тремор мышц (чаще языка), иногда судороги 3)> ЧСС 4)> АД (м.б., но непрод. время). Полная блокада Н-х.р. структур курареподобный эффект: слабость и паралич скелетной мускулатуры паралич дыхания.

+ Центральное действие ФОС:

1) возбуждение

2) пугливость

3) головные боли

4) дезориентация

5) делирит

Мы подробно разобрали только один мех-м д-я яда, с мех-ми д-я других ядов в организме можно познакомиться в учебнике Лужникова "Острые отравления".

Теперь необходимо остановиться на общих принципах диагностики острых отравлений.

Существует:

1) клиническая I диагностика

2) лабораторная I острых

3) патоморфологическая (суд - мед. экспертиза) I отравлений

При летальных исходах обязательно вскрытие трупа !

Наконец, необходимо остановиться на общих принципах терапии острых отравлений.

Лечение О.О. имеет характерные особенности, а именно - сочетание ряда лечебных мероприятий:

1) использование методов ускоренного выведения токсических веществ из организма

2) применение специфической (антидотной терапии)

3) осуществление лечебных мероприятий, направленных на защиту и поддержание той ф-ции организма, которая максимально страдает от данного токсического агента.

Остановимся подробнее на прекращении воздействия и удаления токсических веществ из организма. Это:

1) промывание желудка через зонд независимо от срока отравления и его тяжести ( в конце - можно вводить активированный уголь )

Опрос: Как и чем промывать желудок при отравлении прижигающими в-вами ? Необходимо: а) обезболить, б) зонд опустить в масло, вводить осторожно, промывать большим объемом воды, не вводить слабительного. Нельзя: а) вызывать рвоту, б) делать очистительные (сифонные клизмы, чтобы избежать распространение ожога слизистой )

2) высокие сифонные клизмы

3) при ингаляционных отравлениях - вынести пострадавшего из пораженной атмосферы, персонал должен иметь индивидуальные ср-ва защиты (противогаз ...)

4) при поражении кожи - обмыть водой

5) при попадании ОВ в полость мочевого пузыря, влагалища, прямой кишки промывание с помощью клизмы, спринцевание.

Удаление токсических веществ из кровеносного русла.

**1) метод форсированного диуреза** основан на проведении гидратационной терапии с параллельным введением осмотических диуретиков, а чаще - салуретиков (лазикса). Метод показан при большинстве интоксикаций, при которых выведение токсических в-в осуществляется преимущественно почками. Перед введением мочегонных средств больным в течении 2-3 часов создают (под контролем гематокрита и ОЦК) водную нагрузку путем в/в введения изотонического NaCl и 5% глюкозы в кол-ве 1.5-2.5 литров. В рез-те этого компенсируется имеющаяся у больных к моменту поступления в стационар гиповолемия и дегидратация. Больным вводят постоянный катетер в мочевой пузырь с целью ежечасного измерения диуреза. Салуретик фуросемид (лазикс) вводят в/в струйно в дозе от 40 до 200 мг после обычного периода водной нагрузки. Рекомендуемая методика стимуляции диуреза позволяет добиться скорости диуреза более 100 мл в \*\*\*, что обычно бывает достаточно для сравнительно быстрого выведения из ор-ма токсических в-в, выделяемых с мочой.

При лечении острых отравлений барбитуратами и другими токсическими в-вами, когда они или их метаболиты имеют кислую р-ю (ph<7.4), а также при отравлениях гемолитическими ядами, показано в сочетании с водной нагрузкой проводить ощелачивание плазмы. С этой целью вводят в/в капельно от 500 до 1500 мл 4% р-ра гидрокарбоната натрия с одновременным контролем КЩС.

Противопоказания к методу:

1) острая и хроническая с/с недостаточность (стойкий колляпс, недостаточность кровообращения 2-3 стадии.

2) при нарушении ф-ции почек (олиго- и анурия)

**2) Операция раннего гемодиализа.**

Гемодиализ, проводимый в ранней стадии острых отравлений - получел название раннего гемодиализа (Р.Г.)

Р.Г. проводят с помощью аппарата "искусственная почка" при наличии у больного ОПН.

Эффективность РГ обусловлена способностью токсического в-ва свободно проходить из крови ч/з пороцеллофановые мембраны диализатора в диализирующую ж-ть. В клинической практике Р.Г. применяют при тящелых отравлениях барбитуратами, солями тяжелых Ме и мышьяком, дихлорэтаном, метиловым спиртом, этиленгликолем, хинином и д.р.

Противопоказания: стойкое сниженик АД ниже 80 мм рт. ст. Несмотря на проводимые мероприятия по его нормализации.

**3) Перитонеальный диализ (П.Д.).**

В настоящее время к этому методу детоксикации ор-ма, прибегают не очень часто, т.к. этот хирургический метод дает довольно часто ряд осложнений.

Положительный эффект П.Д. при О.О. связан с переходом токсического в-ва из ор-ма в перетонеальную ж-ть. Процесс диализа происходит в соответствии с распределением токсич. в-ва в ор-ме, т.е. с переходом химического в-ва из среды большей концентрации в среду, их не содержащую. Так, перетонеальная ж-ть во время пребывании в брюшной полости является средой ор-ма, не содержащей хим. в-ва, в которую, подчиняясь законамдиффузии, будут переходить молекулы токсического в-ва.

Эффективность П.Д. основана на активном выведении токсического в-ва из ор-ма в перетонеальную ж-ть, контактирующую с богато васкуляризированной брюшной поверхностью 22000 см2.

Показания Противопоказания

1) ненаркотические аналгетики 2) аминазин и ему подобные 3) снотв. и седативные небарбитурового ряда 4) барбитураты 5) беладонна 6) дихлорэтан и д.р., хлорированные УВ 7) морфин и д.р. препараты опия 8) ФОС практически нет

Однако ! дает осложнения (перитонит).

Необходимо сочетать с другими методами детоксикации, проводить антидотную терапию.

**4) Детоксикационная гемосорбция.**

Давно известные сорбционные свойства активированных углей, получившие широкое применение в противогазах для защиты от ОВ (работа академика Н.Д.Зелинского), послужили основой создания метода Д.Г. В основе этого метода использование гранулированного торфяного угля в стерильном физ. растворе. Используют гемосорбенты: СКТ-6, ВНИИТУ-1 и др. С поможью насоса идет забор крови, которая гепаринизируются, очищается в колонке с углем и возвращается пациенту (в очищенном состоянии).

Показания Противопоказания

барбитураты, белоид, атропин (реже), пахикарпин, фентиазины и др. Нестабильная гемодинамика

**5) Операция замещения крови (ОЗК).**

Нужно 10-15 литров донорской крови для полного замещения. Практически, замещают 1.5-2.5 литра крови. Необходимо соблюдать строгое соответствие количество вводимой и выводимой крови. Скорость замещения не должна превышать 40-50 мл/мин. Для предупреждения тромбообразования в катетерах в/в вводят 5000ЕД гепарина. Так как донорская кровь содержит цитрат натрия, в/м вводят 10% р-р глюконата кальция по 10 мл на каждый перелитый литр крови. Эффект от ОЗК не превышает 5-7% от общего кол-ва поступившего в организм токсического в-ва.

Осложнения- много, один из тяжелых - развитие анемии. Причина - развитие синдрома гомологичной крови которая носит иммунобиологический характер и связан с массивной трансфузией от различных доноров.

Показания:

1) отравление метгемоглобинобразующими ядами (анилин, нитробензол, нитриты, мышьяковистый водород)

2) ФОС

Этот метод в последнее время применяют редко, иногда у детей.

**6) Еще один современный метод детоксикации - это ГБО.**

Специфическая антидотная терапия (АТ).

АТ при ОО проводится в следующих направлениях:

1) воздействие на физико-химическое состояние яда в ЖКТ (например: осаждение р-ра нитрита серебра 2-5% р-ром NaCl)

2) воздействие на физико-химическое состояние яда в гуморальной среде организма (например: использование унитиола для образования растворимых соединений (хелатов) с металлами и ускоренного выведения их с мочой).

3) выгодное изменение метаболизма токсических в-в в ор-ме (например: применение этилового спирта при отравлении метиловым, что позволяет задержать опасный метаболизм последнего)

4) выгодное изменение биохимических р-ций, в которые вступают токсические в-ва в ор-ме (например: применение реактиваторов холинэстеразы (аллоксин) при отравлении ФОС)

5) использование фармакологического антагонизма в действии на одни и теже биохимические с-мы ор-ма (например: антагонизма м/у атропином и ацетилхолином; прозерином и пахикарпином)

При тяжелых отравлениях антидоты, являющиеся физиологическими антагонистами ядов, вводят в дозах, значительно превышающих принятые в фармакопеи (например: при тяжелых отравлениях ФОС атропин вводят до 100-150 мл в сут.)

Заключение: таким образом Вы познакомились с острыми экзогенными отравлениями, число которых возрастает с каждым годом. По данным СП ОО составляют от 3 до 6 % к общему числу обслуживаемых больных.

В нашем городе существуют спец. токсикологические бригады СП, а специализированную квалифицированную мед. помощь этой категории больных оказывают в ООО Клин. гор. СГМУ (зав. отд. кмн. Нодель М.Л.) СП и стационар помощь оказывают круглосуточно.

Что же является решающим при оказании медицинской помощи при ОО ?

1) как можно раньше прекратить поступление яла в ор-м (ранние зондовые промывания ж-ка, очистительные клизмы)

2) если необходимо - дать (ввести) антидот

3) выполнить мероприятия по полному удалению яда из ор-ма (ФД, гемосорбция, гемодиализ, ОЗК, ГБО)

4) лечение осложнений

Еще раз хотелось бы подчеркнуть, что чем раньше и полнее оказана мед. помощь (на участке) и чем быстрее больной доставлен в спец. отделение, тем лучше прогноз, тем меньше летальных исходов. Однако по данным ООО г. Саратова в первые 3 часа отравления доставляются только 16% больных, тогда как в сроки от 5 до 8 часов - 75%.

Острые отравления относятся к заболеваниям, исход которых зависит во многом от качества терапии, проводимой тот час, после принятия яда, еще до развития выраженных симптомов интоксикации. Основная ответственность лежит на мед. работнике, оказывающем первую помощь, от него за висит жизнь больного.