ПРЕДИСЛОВИЕ

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 токсичностью. Средства бытовой химии, число которых неуклонно уве­личивается, алкоголь и его суррогаты, сильнодействующие медикаменты, ядовитые растения и многие другие вещества остаются источником отравлений как в городах, так и в сельской местности.

Кроме того, встречаются ингаляционные отравления бытовым газом и окисью углерода, аэрозолями ядохимикатов и другими токсическими агентами при усло­вии попадания их в атмосферу.

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

Количество химических агентов, представляющих токсическую опасность, настолько велико, что не поддается учету. Теоретически возможно отравление любым физиологически активным соединением, однако на практике чаще наблю­даются отравления наиболее распространенными в быту веществами, но, как показывает статистика, и их число составляет около трехсот наименований. Довольно часто, особенно в летний период, регистрируются отравления бакте­риальными экзотоксинами и грибами (пищевые отравления). Известны случаи отравления в результате укуса змей, укола ядовитыми рыбами, ужаления насеко­мыми и др. Особенно высока токсическая опасность для детей. Среди них встре­чается в среднем 8% всех отравлений.

Отравление чаще возникает внезапно, развивается очень быстро и в случае промедления в оказании медицинской помощи может привести пострадавшего к смерти в первые же часы после отравления.

Вполне понятно, что в такой ситуации необходима быстрая ориентация врача в своеобразной патологии, умение распознать природу отравления, готовность немедленно принять необходимые срочные меры по обезвреживанию яда и устра­нению наиболее опасных клинических симптомов.

Отравление — своеобразный остро и нередко тяжело протекающий патоло­гический процесс, требующий неотложного оказания квалифицированной меди­цинской помощи. От того, насколько быстро и эффективно оказана медицинская помощь пострадавшему, обычно зависит исход отравления. Своевременные, в пол­ном объеме проведенные мероприятия в большинстве случаев гарантируют жизнь человеку, получившему отравление даже несколькими смертельными до­зами. Запоздалая же или нерациональная помощь оказывается неэффективной, а в менее тяжелых случаях могут развиться серьезные осложнения.

Эффективность неотложных мероприятий при отравлениях в свою очередь зависит от того, насколько быстро врач установит природу токсического агента и патогенез основных расстройств. Это позволит ему своевременно применить спе­цифическое противоядие. Не менее важно врачу в клинической картине отравле­ния выделить синдромы, имеющие наиболее важное патогенетическое значение, что позволит правильно выбрать средство патогенетической терапии

**Некоторые общие вопросы токсикологии.**

Отравление – патологический процесс, возникающий в результате воздействия на организм поступающих из окружающей среды ядовитых веществ различного происхождения. В зависимости от количества яда, проникающего в организм в единицу времени, могут развиваться острые и хронические отравления

Яд – это чужеродное химическое соединение, нарушающее течение нормальных биохимических процессов в организме, вследствие чего возникают расстройства физиологических функций разной степени выраженности, от слабых проявлений интоксикации до смертельного исхода.

Степень ядовитости (токсичности) может колебаться в значительных пределах. Считается, что к собственно ядам относятся вещества с особо высокой токсичностью.

К сильнодействующим ядам в нашей стране относят вещества, которые могут вызывать смертельное отравление человека в дозе 0, 1 г. и ниже.

На заре цивилизации человечеству было известно сравнительно небольшое количество ядовитых веществ, причем использовались они главным образом с преступными целями. История применения ядов в древности и в средние века сохранила мрачные страницы описания и применения ядов как средств полити­ческой борьбы и мести. Применялись, в частности, такие яды, как соли металлов, опиум, цикута, болиголов, аконит, бруцин, мышьяк. Подробные сведения по этому вопросу приведены в книге С. Н. Голикова «Яды и противоядия» (1968).

По мере развития науки вообще и химии и биологии в частности список ядо­витых веществ стал стремительно расширяться. Это и не удивительно, если учесть, что общее число химических соединений, известных человеку, растет с исключительной быстротой. Так, например, недавно Американским химическим обществом было зарегистрировано двухмиллионное химическое соединение. Однако считается, что это примерно только треть существующих на сегодняшний день веществ. Кроме того, их число ежегодно увеличивается на 300 000 соединений.

Разумеется, не все эти химические соединения обладают высокой токсичностью для человека. Тем не менее для того, чтобы оценить потенциальную опасность того или иного вещества, нужно определить его токсичность.

**Токсичность.** В основу суждения о токсичности вещества для человека (при отсутствии точных клинических данных) положены результаты опытов на живот­ных. Основным показателем токсичности вещества для животных является ЛД50 — доза, вызывающая в эксперименте смерть 50% подопытных животных. Ее обычно выражают в миллиграммах вещества на 1 кг массы тела. Конечно, не всегда имеется полная корреляция между чувствительностью к яду животных и чело­века. Тем не менее вещества, высокотоксичные для животных, как правило, ток­сичны и для людей (табл. 1).

Таблица 1

**Токсичность ядов при ингаляционном и энтеральном путях поступления в организм животного**

***(С.*** *Д. Заугольников и др. 1970)*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | ЛС50 или частично |  |
| Характеристика ядов | смертельная кон­центрация, | ЛД50 или частично смертельная доза, |
|  | мг/л | мг/кг |
| Чрезвычайно токсичные | Ниже 1 | Ниже 1 |
| Высокотоксичные | 1—5 | 1—50 |
| Сильно токсичные | 6—20 | 51—500 |
| Умеренно токсичные | 21—80 | 501—5000 |
| Малотоксичные | 81—160 | 5001—15000 |
| Практически нетоксичные | Выше 160 | Более 15000 |

Для ядохимикатов в нашей стране принята классификация Л. И. Медведя и соавт. (1968). По этой классификации ядохимикаты делятся на четыре группы. К первой группе относятся сильнодействующие вещества, ЛД50 которых при вве­дении крысам в желудок составляет менее 50 мг/кг. Вторую группу составляют высокотоксичные ядохимикаты, ЛД50 которых находится в пределах 50—200 мг/кг. В третью группу включены препараты средней токсичности, ЛД50 которых колеблется от 200 до 1000 мг/кг. К четвертой группе относятся малотоксичные вещества, ЛД50 которых составляет свыше 1000 мг/кг.

Все медицинские препараты в зависимости от токсичности делятся на три группы: 1) относящиеся к списку А, 2) относящиеся к списку Б и 3) — все осталь­ные. Список А включает ядовитые лекарственные средства, которые хранят в от­дельном шкафу под замком. В список Б включены сильнодействующие лекарст­венные средства, которые хранят с предосторожностью, отдельно от других ле­карственных средств.

Диапазон токсичности физиологически активных веществ довольно широк. Общеизвестна чрезвычайно высокая токсичность синильной кислоты и ее солей.

Чрезвычайно высокой токсичностью обладают многие растительные и живот­ные яды. Из растительных ядов можно назвать аконитин, цикутотоксин, рицин, фаллоидин и др.; к животным ядам относятся такие ядовитые вещества, как батра-хототоксин, тетродотоксин, яды змей и др.

Наиболее высокой токсичностью обладают яды военной химии — отравляющие вещества, которые, по выражению немецкого химика К. Лоса, относятся к ультраядам и являются одним из видов оружия массового уничтожения людей. Советское правительство ведет неустанную борьбу за запрещение этого вида оружия.

Вполне естественно, что наибольшую потенциальную опасность для человека представляют наиболее токсичные яды. Однако на практике причиной отравлении обычно бывают вещества, во много раз менее токсичные, чем названные выше, зато легко доступные.

В настоящее время значительно возросла частота отравлений хлорофосом. Этот ядохимикат, как известно, также не относится к особо ядовитым веществам, однако широко применяется в качестве бытового инсектицида и легко доступен населению.

Когда возникает вопрос об опасности ингаляционных отравлений какими-либо веществами, следует учитывать не только токсичность, но и летучесть соеди­нений. По степени опасности летучие яды обычно подразделяют на три группы:

малоопасные — насыщающая концентрация меньше пороговой; опасные - насы­щающая концентрация больше пороговой; весьма опасные — насыщающая концен­трация равна или превосходит токсическую.

**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. Тем не менее внимательный анализ клинической картины отравле­ния позволяет почти всегда выделить ведущие группы генетически однородных симптомов (синдромов), которыми проявляется интоксикация, вызванная тем или иным ядом. Кроме того, для многих групп ядовитых веществ вообще харак­терна избирательность действия на отдельные органы, проявляющаяся четко выраженными синдромами интоксикации. Выделение клинических синдромов позволяет правильнее понять и оценить особенности патогенеза интоксикации, что чрезвычайно важно с точки зрения выбора наиболее рациональных способов терапии.

Клиника и лечение основных патологических синдромов при острых отравлениях подробно рассмотрены в главе 4. Приведем лишь краткую характеристику клинических синдромов в связи с тем значением, которое они имеют в класси­фикации токсических веществ.

В литературе можно встретить самые различные характеристики клинических синдромов отравления. Наиболее полный перечень синдромов острой интоксикации различными ядами представлен С. Н. Голиковым (1973). Автор приводит 25 синдромов, которые могут наблюдаться при острых отравлениях. Если эти синдромы сгруппировать с учетом поражений отдельных физиологических сис­тем организма, то можно представить их в следующем виде.

1. Синдромы поражения центральной нервной систем.

Апоплексический синдром

Острое психотическое состояние

Помрачение сознания

Судорожный (экстрапирамидный) синдром

Кома

2. Синдромы поражения органов дыхания.

Асфиксия Бронхоспазм Гипоксия Отек легких Миастенический синдром

3. Синдром поражения сердечно-сосудистой сис­темы.

Гипотония

Недостаточность кровообращения

Коллапс

4. Синдром недостаточности функции печени. Гепатаргия

Гепато-ренальный синдром

5. Синдром недостаточности функции ночек.

Острая почечная недостаточность (нефротоксический синдром)

Уремия

Гепато-ренальный синдром

6. Аллергический синдром.

7. Парасимпатический синдром.

8. Острый гастроэнтерит.

9. Синдром поражения кожи.

10. Раздражение глаз.

11. Раздражение верхних дыхательных путей.

12. Болевой синдром.

Приведенные синдромы достаточно полно характеризуют весь объем клини­ческой симптоматологии при отравлениях самыми различными веществами. Вполне понятно, что эта характеристика относится к острому периоду, т. е. охватывает разгар интоксикации. Далее при любом отравлении патологический процесс может развиваться в двух направлениях: симптоматика ослабевает и исчезает, начинается процесс выздоровления или же патологические реакции прогресси­руют, развивается предтерминальная фаза, для которой характерно резкое угне­тение важнейших жизненных функций. Характеризуя эту фазу острой интокси­кации, С. Н. Голиков (1973) указывает, что предтерминальную фазу отравления следует рассматривать как крайнее, едва переносимое (экстремальное) состоя­ние, продолжительность которого может быть различной в зависимости от ряда факторов (доза яда, поступившего в организм, патогенетического механизма его действия, выносливости организма к тому или иному яду, возраста и пола постра­давшего и др.). Он выделяет четыре основные формы экстремальных состояний, встречающихся при отравлениях: шок, коллапс, кому и агонию. Шок вызывают вещества прижигающего действия (крепкие кислоты, щелочи, окислители), сулема, гемолитические яды, гистамин и др. В патогенезе шока ведущим является выра­женный болевой синдром, а также обширный гемолиз эритроцитов (гемолитическии шок) или выраженная аллергическая реакция (анафилактический шок).

Коллапс вызывают сердечные и сосудистые яды, токсические вещества гипоксического и наркотического действия. В основе патогенеза коллапса лежат такие факторы, как паралич сосудодвигательного центра, расстройство деятельности сердца и ларез капилляров.

Развитие комы характерно для токсического действия наркотиков, нейролептиков, гепатотропных и нефротоксических веществ, а также ядов, вызывающих гипоксию и резкие сдвиги в ионном балансе. В зависимости от происхождения различают печеночную, почечную (уремическую), гипогликемическую, наркоти­ческую, аноксическую кому с делительными энцефалопатиями и кому с нарушением ионного баланса.

Фаза, непосредственно предшествующая наступлению клинической смерти, называется агонией. Она характерна для смертельных отравлений любыми ядами и характеризуется глубоким нарушением деятельности высших регулирующих центров коры головного мозга и возбуждением бульбарных и спинномозговых центров (С. Н. Голиков, 1973).

Продолжительность экстремального состояния при отравлениях различными ядами может колебаться от нескольких минут до нескольких часов. В общем отме­чается следующая закономерность: при отравлениях ядами с очень высокой ток­сичностью экстремальный период короткий и быстро наступает смерть; в случае отравления веществами с относительно низкой токсичностью даже в дозах, пре­вышающих однократную смертельную, экстремальный период, как правило, растянут. Это обстоятельство, естественно, имеет немаловажное значение для практики, поскольку позволяет иметь более длительный резерв времени, в тече­ние которого можно оказать эффективную медицинскую помощь и спасти жизнь отравленному.

**Классификация ядовитых веществ.** Огромное количество ядовитых веществ в окружающей среде, естественно, требует их классификации. Приведенные выше классификации ядов по токсичности позволяют оценить лишь потенциаль­ную опасность того или иного вещества, но ничего не дают в отношении информа­ции для выбора средств терапии возникшего отравления. Вполне очевидно, что наибольшую ценность для врача может представить такая классификация ядов, в которой будут отражены как вопросы клиники, так и механизма действия ядов на организм. К сожалению, создание единой классификации ядовитых веществ наталкивается на целый ряд трудностей. Поэтому в литературе можно встретить различные классификации, в основу которых положены разные свойства ядов. Так, можно классифицировать яды по химическому строению, по точке прило­жения действия на организм, по механизму токсического действия, по клиническим проявлениям интоксикации.

Как видно из приведенного перечня клинических синдромов, для многих ядовитых веществ весьма характерны определенные патологические реакции, знание которых сразу же дает клиницисту информацию, необходимую для диагностики и выбора средств лечения. Именно клиническая (токсикологическая) клас­сификация принята в военной токсикологии, где общепринято разделение отрав­ляющих веществ на семь следующих групп: нервно-паралитические 0В, общеядовитые 0В, удушающие 0В, кожнонарывные 0В, раздражающие 0В, слезоточивые 0В и психотомиметические вещества.

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

Судорожные яды, вызывающие судороги центрального проис­хождения: коразол, цикутотоксин, стрихнин, треморин.

Психотомиметические вещества, в малых дозах вызывающие расстройство психической деятельности человека: диэтиламид лизергиновой кислоты (ДЛК), буфотенин, псилоцин, псилоцнбин, мескалин, дитран, каннабинол, гармалин и др.

Яды, избирательно поражающие печень и почки:

тетрахлорэтан, четыреххлористый углерод, этилендихлорид (1,2-дихлорэтан), гидразин, диметилгидразин, метилцеллосольв, диоксан, этилен оксид и др.

Почечные яды, избирательно поражающие почки: ртуть, хром, сви­нец, щавелевая кислота и др.

Кардиотоксические вещества, избирательно пора­жающие сердце: сердечные гликозиды, аконитин.

Антикоагулянты, нарушающие свертываемость крови: дикумарин и др.

Раздражающие вещества, вызывающие сильнейшее раздражение глаз, носоглотки, органов дыхания: например вещество CS.

Прижигающие яды: едкие щелочи и кислоты, окислители.

Кожнонарывные яды: иприт (сернистый и азотистый), люизит.

Яды, угнетающие дыхательный центр: наркотики, снот­ворные, группа опия, углеводороды.

Гемолитические яды: мышьяковистый водород, сапонины, змеи­ный яд.

Яды, вызывающие токсический отек легких: фосген, дифосген, хлор, аммиак и др.

Яды, превращающие гемоглобин в метгемоглобин (метгемоглобинобразователи): анилин, нитроанилин, хлоранилин, нитробензол, динитробензол, диметиланилин, толуидин.

Окись углерода, превращающая гемоглобин в карбоксигемоглобин.

Яды, парализующие дыхательные ферменты тка­ней: синильная кислота и цианиды.

Яды, парализующие нервно-мышечную передачу на пресинаптическом уровне: ботулинический токсин, гемихолиний.

Яды, парализующие передачу нервных импульсов по нервам: тетродотоксин.

Нервно-паралитические яды-антихолинэстеразные вещества: паратион, фосфакол, хлорофос, армин и др.

Яды, угнетающие толовые ферменты: тяжелые металлы.

Яды, нарушающие цикл Кребса: фторацетаты.

Яды, вызывающие рвоту: апоморфин.

Яды. медиаторного действия (синаптические яды):

а) возбуждающие холинореактивные системы: ацетилхолин, холиномиметики;

б) блокирующие холинореактивные системы: атропин и другие холинолитики, ганглиоблокаторы, кураре и кураре-подобные вещества, кобротоксин;

в) возбуждающие адренореактивные системы: адреналин и др.;

г) блокирующие адренореактивные системы: дигидроэрготамин и др.;

д) ингибиторы моноаминоксидазы: имизин и др.

Гистамин и антигистаминные вещества, дипразин, этизин, диазолин, димедрол.

Вполне очевидно, что приведенная классификация, как и всякая другая, не претендует на всеобъемлющий охват ядовитых веществ. Отнесение яда к той или иной группе условно, поскольку многие вещества обладают многообразным действием на организм. Так, например, в группу судорожных ядов отнесены стрихнин, треморин и несколько других веществ. В то же время хорошо известно, что судороги вызывают и цианиды, и антихолинэстеразные яды, и многие другие вещества. Тем не менее только в клинической картине отравления ядами, фигу­рирующими в рассматриваемой рубрике, судороги являются ведущим патогене­тическим признаком.

**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. Вполне очевидно, что выяснение механизма действия ядов относится к важнейшим задачам токси­кологии, поскольку только на основе знания интимных сторон действия яда могут быть разработаны наиболее эффективные, антидотные средства борьбы с отрав­лениями.

Современная токсикологическая наука располагает достаточно полными данными о механизме токсического действия ядов, относящихся к самым различным группам химических веществ. Рассмотрим несколько примеров, иллюстри­рующих механизм действия некоторых ядовитых веществ.

Установлено, что в основе механизма действия синильной кислоты и циани­дов лежит их способность взаимодействовать с окисленной формой железа цитохромоксидазы. В результате этого железо теряет способность переходить в восстановленную форму, процесс активации кислорода блокируется, кислород перестает реагировать с электроположительными атомами водорода, в митохондриях кле­ток накапливаются протоны и свободные электроны, прекращается образование АТФ. Таким образом, блокада цитохромоксидазы ведет к прекращению тканевого дыхания, и, несмотря на насыщенность артериальной крови кислородом, отравленный погибает от асфиксии.

Иная картина развертывается при отравлении окисью углерода (СО). В этом случае ведущую роль в механизме токсического действия яда играет образование карбоксигемоглобина. Несмотря на то что железо гемоглобина после присоедине­ния к нему СО остается двухвалентным, карбоксигемоглобин лишен способности транспортировать кислород от легких к тканям. Кроме того, как показали экспе­риментальные исследования, окись углерода способна также реагировать с двух­валентным железом цитохромоксидазной системы. В результате этого последняя так же, как при отравлении цианидами, выходит из строя. Таким образом, при отравлении СО развивается как гемическая, так и тканевая форма гипоксии.

При воздействии окислителей, анилина и родственных ему соединений, окислов азота, метиленового синего гемоглобин превращается в метгемоглобин, содержащий трехвалентное железо, и не способен переносить кислород от легких к тканям. В случае образования большого количества метгемоглобина развивается отравление вследствие гемической гипоксии. В то же время перевод небольшой части гемоглобина в метгемоглобин может оказаться полезным (см. главу 6 *«.* *Противоядия»).*

Своеобразным механизмом токсического действия обладают ионы тяжелых металлов — специфической особенностью избирательно соединяться с сульфгидрильными группами белков. Сульфгидрильные группы входят в состав многих ферментов, поэтому их выраженная блокада приводит к инактивации жизненно важных ферментов и несовместима с жизнью.

Типичными ферментными ядами являются многие карбаматы и фосфороргаиические вещества. Проникая в организм, они очень быстро угнетают активность ацетилхолинэстеразы. Фермент ацетилхолинэстераза обеспечивает передачу нервных импульсов в холинергических синапсах как центральной, так и пери­ферической нервной системы, поэтому его инактивация ведет к накоплению медиа­тора ацетилхолина. Последний вызывает вначале резкое возбуждение всех холинореактивных систем, которое в дальнейшем может смениться их параличом.

В заключение следует сказать, что, несмотря на значительные успехи в изу­чении проблем механизма действия ядов, далеко не у всех ядовитых веществ био­химический механизм действия полностью раскрыт. Многие сложные вопросы взаимодействия различных химических агентов с разными ферментами еще не решены.

**Метаболизм ядов в организме.** Разработка средств и способов борьбы с отрав­лениями химическими агентами требует всестороннего изучения всех аспектов взаимодействия яда с организмом.

Отравлению непосредственно предшествует контакт организма с ядом, во время которого происходит проникновение последнего через барьеры слизистых оболочек и кожных покровов. Среди возможных путей поступления ядовитых веществ в организм следует помнить о попадании их на слизистые оболочки глаз, полости рта, носоглотки, органов дыхания и пищеварения, на кожные покровы. В практике чаще приходится сталкиваться с отравлениями, вызванными поступ­лением яда в желудок. Возможны также отравления вследствие вдыхания паров ядовитых веществ или их проникновения через кожные покровы.

**Токсикокинетика.** Скорость проникновения различных веществ в организм зависит от ряда факторов и в первую очередь, естественно, от химического строения и связанных с ним физико-химических свойств соединений. Так, напри­мер, сильно ионизированные соединения плохо проникают через слизистые оболочки желудка и кишечника. В то же время имеются данные о том, что вещества с низкой относительной молекулярной массой быстрее проникают через слизис­тые оболочки. Для преодоления кожного барьера вещество должно обладать высокой растворимостью в липидах и малой летучестью. Ионы и плохо раствори­мые в липидах вещества проникают через кожные покровы очень медленно.

Судьба ядов после их проникновения в организм далеко не одинакова. В зави­симости от их поведения в организме существует даже деление химических соеди­нений на «биологически мягкие» и «биологически твердые». Первые сравнитель­но легко и быстро подвергаются биологическому разрушению, вторые весьма устойчивы к метаболическим превращениям и могут накапливаться в организме.

Метаболические превращения ядов в организме происходят с помощью ряда реакций окисления, восстановления, гидролиза. Биологическое окисление сос­тоит из таких реакции, как ароматическое гидроксилирование, ациклическое окисление, 0-дезалкилирование, N-дезалкилирование, дезаминирование, сульфоокисление. Перечисленные реакции происходят за счет микросомальных фер­ментов печени. Последние играют особо важную роль в детоксикации многих ядовитых веществ, поступающих в организм. Активность микросомальных фер­ментов печени может быть повышена или понижена искусственным способом. Их стимулирование происходит после предварительного поступления в организм таких веществ, как, например, фенобарбитал или хлорированные инсектициды. Типичным ингибитором микросомальных ферментов является вещество SKF-525 А.

Уменьшение активности некоторых ферментов может оказывать существен­ное влияние на метаболизм физиологически активных веществ. Так, у людей, принимающих ингибиторы моноаминоксидазы, отмечена высокая чувствитель­ность к пищевым аминам. После употребления в пищу сыра, как известно, бога­того симпатомиметиком тирамином, у таких людей наблюдались выраженные признаки гипертонии. Снижение активности холинэстеразы плазмы делает их весьма чувствительными к миорелаксанту дитилину.

Под влиянием микросомальных ферментов печени, как правило, происходит детоксикация ядов, попавших в организм. Однако иногда метаболические пре­вращения приводят к появлению более ядовитых метаболитов. Типичным приме­ром может служить превращение в организме антихолинэстеразного ядохими­ката паратиона. Сам паратион вне животного организма анткхолинэстеразной активностью не обладает, но под воздействием микросомальных ферментов печени превращается в параоксон, обладающий выраженным антихолинэстеразным действием и высокой токсичностью.

Метаболические превращения метанола приводят к образованию формаль­дегида и муравьиной кислоты. Указанные метаболиты обладают способностью избирательно поражать зрительный нерв. Образующаяся в процессе метабо­лизма гликолей щавелевая кислота избирательно поражает почки.

Другим примером так называемого летального синтеза являются метаболи­ческие превращения фторуксусной кислоты. Это соединение само по себе не ток­сично, но в организме превращается во фтор лимонную кислоту. Последняя пред­ставляет собой высоко токсичный метаболит, поскольку угнетает фермент аконитазу и блокирует цикл трикарбоновых кислот. В связи с этим фтор уксусная кислота и фторацетамид — высоко токсичные вещества для большинства видов животных.

На заключительной стадии метаболических превращений многие метаболиты ядов подвергаются конъюгации, которую можно отнести к реакциям синтеза. **Она** заключается в присоединении к метаболитам определенных эндогенных субстратов (глюкуроновая кислота, сульфат, ацетил, метил, и др.).

Если печень играет главную роль в метаболических превращениях ядов в организме, то ведущая роль в выведении ядов и их метаболитов принадлежит почкам. Правда, какая-то часть чужеродных для организма веществ может вы­водиться через органы дыхания, пищеварения, кожу, молочные железы. Однако основная часть большинства веществ выводится из организма с мочой. *Это* обстоя­тельство с успехом используется на практике. Искусственно повышая диурез, удается значительно ускорить выведение некоторых ядовитых веществ из орга­низма.

Не все вводимые из организма яды безразличны для почек. Хорошо известно нефротоксическое действие ртути. Высокая концентрация выводимых веществ в почках приводит к их поражению. Так, при отравлениях щавелевой кислотой развивается поражение почек вследствие образования в почечных канальцах кристаллов оксалата кальция. Возможно образование в почках **камней** после применения высоких доз сульфаниламидов.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Диагностика острых отравлений направлена на установление химической этиологии данного острого заболевания в результате воздействия на организм определенного количества химического вещества, обладающего токсическими свойствами.

Диагностика острых отравлений складывается из трех основных видов диагно­стических мероприятий.

Клиническая диагностика основана на данных анамнеза, ре­зультатах осмотра места происшествия и выделения в клинической картине забо­левания специфических симптомов интоксикации каким-либо токсическим веще­ством. Проводится врачом, оказывающим больному помощь на догоспитальном этапе или в стационаре.

Лабораторная токсикологическая диагностика направлена на качественное или количественное определение токсического ве­щества в биохимических средах организма (в крови, моче, спинномозговой жид­кости, рвотных массах, остатках выпитой жидкости и др.). Проводится химиками-экспертами.

Патоморфологическая диагностика направлена на обна­ружение специфических посмертных признаков интоксикации каким-либо экзо­генным токсическим веществом. Проводится студено-медицинскими экспертами.

Условия и причины развития острых отравлений могут быть различными. Имеющие преимущественное распространение так называемые бытовые отравления можно разделить на случайные отравления, возникающие как несчастные случаи в быту, алкогольные интоксикации вследствие приема внутрь содержащих эти­ловый алкоголь спиртных напитков или их суррогатов и суицидальные отравле­ния, предпринятые с целью самоубийства психически неуравновешенными лицами.

Случайные отравления обычно бывают вызваны ошибочным приемом внутрь бытовых химикалиев (уксусная эссенция и другие кислоты и щелочи, растворы стиральных порошков и антипятнолей), инсектицидов, медикаментов наружного применения и других химических препаратов при их неправильном использовании или хранении в посуде из-под алкогольных или других напитков. К случайным бытовым отравлениям относят **детские отравления,** чаще в возрасте до 5 лет, когда дети, привлеченные внешним видом многих лекарств и их упаковок, глотают яркие таблетки, покрытые сахаром, а также **медикаментозные отравления** среди взрослых, развивающиеся при передозировке лекарственных средств (чаще психотропного действия) или самолечении. В подобной ситуации следует помнить о возможности приема внутрь в повышенной дозе различных лекарственных средств (пахикарпин, хинин, антикоагулянты и др.) женщинами с целью прерывания беремен­ности. При этом химические препараты могут быть введены непосредственно в матку.

Возможны **биологические отравления** при укусах ядовитых насекомых (скор­пион, пчелы и др.) и змей.

Особое место занимают **производственные отравления,** возникающие при несоблюдении правил техники безопасности и авариях на химических предприя­тиях, в шахтах и лабораториях, причины которых подробно разбираются представителями санитарно-эпидемиологических станций, *6* также редкие случаи **медицинских отравлений** в лечебных учреждениях при ошибке в дозировке лекарств или в способе их введения. **Пищевые отравления** развиваются вследствие приема внутрь недоброкачественных продуктов питания, грибов или ядовитых растений.

Следует учитывать, что поступление токсического вещества в организм воз­можно не только через рот (пероральные отравления), а также через дыхательные пути (ингаляционные отравления), через незащищенные кожные покровы (перкутанные отравления), после инъекций токсической дозы лекарственных препара­тов (инъекционные отравления) или при введении токсических веществ в различные полости организма (прямую кишку, влагалище, наружный слуховой проходи др.)

На месте происшествия врачу следует попытаться установить причину отрав­ления, выяснить вид токсического вещества, его количество и путь поступления в организм, по возможности узнать время отравления, концентрацию токсического вещества в растворе или дозировку в лекарственных препаратах, взять остатки вещества для анализа. Эти сведения работники скорой помощи должны сообщить врачу стационара, куда поступает больной с острым отравлением.

Все пострадавшие с клиническими признаками острых отравлений подлежат срочной госпитализации в специализированные центры по лечению отравлений или больницы скорой помощи. Больных с суицидальной попыткой к отравлению необходимо консультировать с психиатром.

Клиническая диагностика острых отравлений основана на выявлении симпто­мов интоксикации, характерных для данного токсического вещества или для группы близких по механизму токсического действия веществ (см. Приложение 1). Если быстро установить конкретное токсическое вещество не удается, борьбу с развивающейся интоксикацией необходимо вести исходя из принципов посиндромной симптоматической терапии, изложенных ниже.

Диагноз острого отравления неизвестным ядом не имеет большой клинической ценности, так как не позволяет проводить целенаправленную терапию. Во всех слу­чаях острого отравления при внимательном разборе клинической симптоматики, анамнеза или сведений с места происшествия возможно установление вида токси­ческого вещества, вызвавшего отравление (наркотики, снотворные, прижигающие жидкости, метгемоглобинобразователи, суррогаты алкоголя и др.) хотя бы пред­положительно, что имеет большое значение для проведения последующей лабора­торной или в случае смерти больного патоморфологической диагностики. Боль­шую помощь в установлении клинического диагноза острого отравления пред­ставляют данные инструментальной диагностики (ЭЭГ, ЭКГ, КЩР и др.), сведения о которых даны в соответствующих разделах справочника.

**Лабораторная токсикологическая** диагностика острых отравлений основана на экстренном определении токсических веществ в организме в количественном или в качественном отношении, а также на биохимических исследованиях, направ­ленных на обнаружение характерных для данной патологии расстройств функции системы крови, печени, почек и др. (определение свободного гемоглобина крови и мочи при гемолизе, активности холинэстеразы при отравлении фосфорорганическими инсектицидами, карбоксигемоглобина при отравлении окисью углерода и др.).

Для диагностики желательно использовать инструментальные экспресс-методы определения токсических веществ в биологических средах организма (кровь, моча, спинномозговая жидкость и др.), обладающие достаточной точностью и специфичностью, что особенно важно в случаях тяжелого отравления, для пра­вильного выбора метода активной детоксикации организма — гемодиализа, перитонеального диализа, гемосорбции и др., направленных на ускоренное выведение обнаруженного токсического вещества.

Перечисленным требованиям отвечают физико-химические методы инстру­ментального экспресс-анализа — спектрофотометрия, пламенная фотометрия, газожидкостная хроматография и др. (см. Приложение 4).

Выбор метода анализа диктуется в основном физико-химическими свойствами токсических веществ, вызвавших отравление, а также методами их изолирования из биологического материала

Заслуженным успехом в лабораторной токсикологической диагностике поль­зуется один из новых и весьма перспективных методов анализа — газожидкостная хроматография. Отличительными особенностями газожидкостной хроматографии являются: высокая специфичность и чувствительность, быстрота проведения анализа (5—15 мин), малые количества исследуемого материала, сравнительная простота выполнения и достаточная объективность результатов исследования.

С помощью этого метода возможно количественное и качественное определение целого ряда летучих токсических веществ, таких, как дихлорэтан, четыреххлористый углерод, хлороформ, ацетон, этиловый и метиловый спирт, высшие спир­ты, фосфорорганические инсектициды и др.

Современные методы анализа позволяют проводить систематический контроль за динамикой выведения токсических веществ из организма при использовании различных методов искусственной детоксикации, проводить необходимые сопо­ставления клинической картины интоксикации с концентрацией в организме токсических веществ и их метаболитов.

Однако для быстрого выполнения лабораторного анализа необходимо указать предполагаемый вид токсического вещества (барбитураты, фенотиазины, хлориро­ванные углеводороды и др.), так как, учитывая многообразие токсических веществ, которые могут вызвать явления острой интоксикации, нецеленаправленный ла­бораторный поиск их в биологическом материале займет слишком много вре­мени и вследствие этого потеряет свое клиническое значение.

В условиях судебной-химической лаборатории при работе с трупным материа­лом для установления посмертного патологоанатомического диагноза фактор времени не имеет столь решающего значения.

Наилучшие условия для экстренного лабораторного токсикологического анализа создаются при круглосуточной работе химико-аналитической лаборатории в составе специализированного Центра по лечению отравлений.

**Патоморфологическая диагностика** острых отравлений включает, кроме судебно-медицинских вскрытии трупов погибших, сдобно-химическое исследование трупного материала для идентификации химического вещества, вызвавшего отравление.

В настоящее время судебно-медицинские эксперты часто пользуются данными прижизненной лабораторной токсикологической диагностики, так как широкое применение новых методов детоксикации (гемодиализ, перитонеальный диализ и др.) приводит к тому, что непосредственной причиной смерти становятся не острые явления интоксикации, а их осложнения, в первую очередь пневмония и печеночно-почечная недостаточность в более позднем периоде заболевания (иногда через 2—3 нед), когда само токсическое вещество, вызвавшее отравление, в организме уже не определяется.

Соответственно этому значительно изменяется привычная Патоморфологическая картина целого ряда острых отравлений, что свидетельствует о патоморфозе судебно-медицинских данных под влиянием новых методов интенсивного лечения экзогенных интоксикаций (Н. К. Пермяков, Н. Г. Артемьева, 1970).

Общие принципы неотложной терапии острых отравлений

Лечение острых экзогенных отравлений имеет характерные особенности, которые заключаются в необходимости сочетанного проведения ряда лечебных мероприятий, а именно использование методов ускоренного выведения токсических веществ из организма: одновременное применение специфической антидотной терапии, проведение лечебных мероприятий направленных на защиту и поддержание той функции организма, которая избирательно поражается данным токсическим веществом.

1. Прекращение воздействия и удаление токсических веществ из организма.
2. Удаление токсических веществ из кровеносного русла.

1 – форсированный диурез

2 – гемодиализ

3 – перитонеальный диализ

4 – замещение крови

3. Специфическая (антидотная) терапия.