

Токсикология

Экзогенные интоксикации

Токсикология (от греч. toxicon — яд и logos — учение)

- наука , изучающая острые и хронические отравления и разрабатывает способы их лечения.
- область медицины, изучающая законы взаимодействия живого организма и яда.
- привлекает смежные естественные науки: химию, биохимию, физиологию, иммунологию, генетику и др.

Яд— чужеродное(экзогенное) химическое соединение, нарушающее нормальное течение биохимических процессов в организме, вызывающее отравление или смерть при попадании в организм в малом количестве.

В роли яда может оказаться практически любое химическое соединение, попавшее в организм в количестве, способном вызвать нарушения жизненно важных функций и создать опасность для жизни.

- Токсичность— свойство вещества вызывать отравление.
- Токсичность вещества тем больше, чем меньшее его количество(доза) вызывает расстройства жизнедеятельности организма.

- 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.

Этиопатогенетическая классификация:

- 1. Случайные отравления:
 - - несчастный случай на производстве или в быту;
 - сельскохозяйственные (удобрения и препараты для уничтожения вредителей)
 - экологические (загрязнение среды ядами в результате их выброса в атмосферу и водоемы);
 - - бытовые (алкоголь, наркотические средства и т. п.);
 - - передозировка лекарственных средств (ятрогенные).
- 2. Преднамеренные отравления:
 - - криминальные ; с целью убийства, с целью развития беспомощного состояния.
 - - суицидальные : истинные, демонстративные, "полицейские".
 - боевые отравляющие вещества (газовые атаки, химическое оружие и т. п.);

Классификация отравлений по клиническому признаку

- 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 .

синдромы сгруппированные с учетом поражений отдельных физиологических систем организма:

синдромы поражения
центральной нервной системы:

- апоплексический синдром;
- острое психотическое состояние;
- помрачение сознания;
- судорожный (экстрапирамидный) синдром;
- кома;

синдромы поражения органов дыхания:

- асфиксия;
- бронхоспазм;
- гипоксия;
- отек легких;
- миастенический синдром;

синдром поражения сердечно-сосудистой системы:

- гипотония;
- недостаточность кровообращения;
- гипертония
- аритмия

синдром недостаточности функции печени:

- Токсическая гепатопатия различной степени тяжести
- Гепатаргия (тяж. энцефалопатия с развитием печёночной комы)
- Гепаторенальный синдром

синдром недостаточности функции почек:

- острая почечная недостаточность
- нефротоксический синдром;
- уремия;
- гепаторенальный синдром;

синдром недостаточности
функции почек:

- острая почечная недостаточность
- нефротоксический синдром;
- уремия;
- гепаторенальный синдром;

- аллергический синдром:
- синдром поражения кожи;
- раздражение глаз;
- раздражение верхних дыхательных путей;
- болевого синдром.

Пути и способы естественного выведения
чужеродных соединений из организма различные.
По их практическому значению они располагаются
следующим образом:

почки - кишечник - легкие - кожа.

- Все лечебные мероприятия направлены на предупреждение 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: ускоренного выведения токсичных веществ и применение специфической (антидотной) фармакотерапии, методов активной детоксикации, а также симптоматической терапии направленной на защиту тех систем организма, которые преимущественно поражаются данным токсичным веществом в связи с его "избирательной токсичностью".

1. Методы усиления естественных процессов очищения организма.

- Они реализуются с помощью различных средств и способов стимуляции работы присущих человеку механизмов детоксикации при условии сохранения их функции. К ним относятся :

- 1. Очищение ЖКТ. Возникновение рвотного рефлекса при некоторых видах острых отравлений нужно рассматривать как защитную реакцию, направленную на выведение токсического вещества из организма. Этот процесс естественной детоксикации может быть усилен путем применения рвотных средств, а также промывания желудка зондом.
- При отравлениях прижигающими жидкостями самопроизвольный или искусственно вызванный рвотный рефлекс опасен, поскольку повторное прохождение кислоты или щелочи по пищеводу может усилить ожог, кроме того может возникнуть аспирация прижигающей жидкости и развитие тяжелого ожога дыхательных путей. Этих осложнений можно избежать, используя зондовый метод промывания желудка. При коматозных состояниях промывание желудка следует проводить после предварительной интубации трахеи, что полностью предотвращает аспирацию рвотных масс.

- Промывание желудка особенно важно на догоспитальном этапе, т.к. приводит к снижению концентрации токсичных веществ в крови.
- После промывания желудка рекомендуется введение внутри различных адсорбирующих и слабительных средств для уменьшения всасывания и ускорение пассажа токсического вещества по ЖКТ.
- Наряду со слабительными средствами используют и другие способы усиления перистальтики кишечника, в частности - очистительные клизмы.
- Наиболее надежным способом очищения кишечника от токсических веществ является его промывание с помощью прямого зондирования и введения растворов в кишечник - кишечный лаваж.

- 2. Метод форсированного диуреза является достаточно универсальным способом ускоренного удаления из организма различных токсических веществ, проводится в три этапа : предварительная водная нагрузка 1,5 – 2 литра физиологического раствора натрия хлорида, затем быстрое введение диуретика , осмодиуретика (мочевина, маннитол) из расчета 1 – 1,5 г/кг массы тела больного или салуретики (лазикс) 60-90 мг, с последующей заместительной инфузионной терапией электролитов.

- 3. Лечебная гипервентиляция. К методам усиления естественных процессов детоксикации организма относится лечебная гипервентиляция, которая может быть обеспечена ингаляцией карбогена или подключением больного к аппарату ИВЛ, позволяющему повысить МОД в 1,5-2 раза. Этот метод считается особенно эффективным при острых отравлениях токсичными веществами, которые удаляются из организма легкими (СО, сероуглерод и др.). Однако длительная гипервентиляция приводит к развитию нарушений газового состава крови (гипокапния) и кислотно-основного состояния (дыхательный алкалоз). Поэтому под контролем указанных параметров проводится прерывистая гипервентиляция (по 5-20 мин) через 1-2 часа в течении всей токсикогенной стадии отравления.

- 4. Регуляция ферментативной активности.
Биотрансформация токсичных веществ является одним из важнейших путей естественной детоксикации организма. В клинической практике используются препараты - индукторы или ингибиторы ферментов, влияющие на биотрансформацию ксенобиотиков с целью снижения их токсического действия.

- 5. Лечебная гипер-и гипотермия.
- 6. Гипербарическая оксигенация (ГБО). В токсикогенной стадии ГБО может служить методом усиления естественных процессов детоксикации, но только в тех случаях, когда биотрансформация ядов происходит по типу окисления при непосредственном участии кислорода без образования более токсичных метаболитов (монооксид углерода, метгемоглобинообразующие вещества).

II. Искусственная детоксикация.

- 1. Методы разведения крови (гемодилюция) для снижения концентрации в ней токсичных веществ. Этой цели служит водная нагрузка (обильное питье) и парентеральное введение водно-электролитных и плазмозамещающих растворов.

2. Операция замещения крови (ОЗК).

Для ОЗК используется одногруппная, резус-совместимая донорская кровь. Операцию осуществляют одномоментно непрерывно-струйным методом с использованием вено-венозных или вено-артериальных путей посредством катетеризации сосудов. Перед операцией проводят гемодилюцию с использованием 300 мл 5% раствора глюкозы и плазмозаменяющих растворов 400 мл для снижения Ht до 30-35 %. Скорость замещения обычно не превышает 40-50 мл/мин. Абсолютным показанием к ОЗК является отравление веществами, обладающими непосредственным токсическим влиянием на кровь, вызывающими тяжелую метгемоглобинемию (> 50-60% общего Hb), нарастающий массивный гемолиз (при концентрации свободного Hb > 10 г/л) и снижение холинэстеразной активности крови до 10-15 %.

- 3. Детоксикационный плазмаферез - проводят с целью удаления токсичных веществ, находящихся в плазме крови.

- 4. Детоксикационная лимфорез. Выведение из организма значительного количества лимфы с последующим возмещением потери внеклеточной жидкости. Этот метод не имеет самостоятельного клинического значения для экстренной детоксикации в токсикогенной фазе острого отравления, но может быть использован в сочетании с другими методами в соматогенной фазе.

● 5. *Операция раннего гемодиализа.*

Эффективность раннего гемодиализа обусловлена прежде всего способностью токсического вещества к свободному прохождению из крови через поры полупроницаемой мембраны диализатора в диализирующую жидкость. В клинической практике ранний гемодиализ применяется при тяжелых отравлениях барбитуратами, соединениями тяжелых металлов и мышьяка, дихлорэтаном, метиловым спиртом, этиленгликолем и др.

- 6. Перитонеальный диализ. Существует два вида перитонеального диализа : непрерывный и прерывной. Механизмы диффузного обмена в обоих методах одинаковы, а отличаются они только техникой исполнения.
- Непрерывный диализ проводится через два катетера, введенных в брюшную полость : через один катетер жидкость вводится, а через другой выводится. Прерывистый метод заключается в периодическом заполнении брюшной полости специальным раствором, объем около 2 л, который после экспозиции удаляется. Диализ основан на том, что брюшина имеет достаточно большую площадь поверхности, представляющей собой полупроницаемую мембрану.

- 7. Кишечный диализ- при этом методе детоксикации функцию естественной полупроницаемой мембраны выполняет слизистая оболочка кишечника, преимущественно тонкой кишки. Для этого используют двухпросветный зонд длиной до 2 метров с введенным в него металлическим мандреном. Зонд под контролем гастроскопа вводят в кишечник на 40-50 см ниже пилорического отдела желудка. Через зонд вводят диализирующий раствор, который является гипертоническим по отношению к плазме крови. Через 20-30 мин после начала перфузии начинают поступать выделения из прямой кишки. Продолжительность диализа 2-3 часа с использованием 8-12 л раствора.

- 8. Детоксикационная гемосорбция. Этот метод является как бы искусственным моделированием процесса сорбции ядовитых веществ, который протекает на макромолекулах организма.

- 9. Метод энтеросорбции. В качестве сорбента используется активированный уголь, полисорб и др. вместе с водой в виде жидкой взвеси.

- 10. Физиогемотерапия. Ультрафиолетовое облучение крови (УФОК). УФОК - оказывает определенное стимулирующее влияние на неспецифический фактор детоксикации, в результате чего повышается активность некоторых ферментов (пероксидаз и др.), насыщение крови кислородом и ее антиоксидантная активность, улучшаются реологические свойства крови, что способствует стимуляции общей детоксикации организма.

III. Антидотная (фармакологическая) детоксикация.

- Среди многочисленных лекарственных средств, предложенных различными авторами в различное время в качестве специфических противоядий (антидотов) при острых отравлениях различными токсичными веществами, можно выделить 4 основных группы:

- 1. Химические (токсикотропные) противоядия. Среди них можно выделить :
- а) противоядия, оказывающие влияние на физико-химическое состояние токсического вещества в ЖКТ (антидот металлов и др.);
- б) противоядия, осуществляющие специфическое физико-химическое взаимодействие с токсичным веществом в гуморальной среде организма (химические противоядия парентерального действия). К этим препаратам относятся тиоловые соединения (унитиол и др.), применяемые для лечения острых отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка, и хелеобразователи (соли ЭДТА, тетацин) для образования в организме нетоксичных соединений - хелатов с солями некоторых металлов (свинца, кобальта, кадмия и др.).

- 2. Биохимические противоядия (токсико-кинетические) , обеспечивающие выгодное изменение метаболизма токсичных веществ в организме или направление биохимических реакций, в которых они участвуют, не влияя на физико-химическое состояние самого токсичного вещества. Среди них наибольшее клиническое применение в настоящее время находят : реактиваторы холинэстеразы (оксимы) - при отравлениях ФОВ, метиленовая синь - при отравлениях метгемоглобинообразователями, этиловый алкоголь - при отравлениях метиловым спиртом и этиленгликолем, налорфин - при отравлении препаратами опия, антиоксиданты - при отравлениях четыреххлористым углеродом.

- 3. Фармакологические противоядия (симптоматические), обеспечивающие лечебный эффект вследствие фармакологического антагонизма, действуя на те же функциональные системы организма, что и токсические вещества. Эти препараты - фармакологические антагонисты в силу их конкурентного действия должны применяться в достаточно больших дозах, превышающих концентрацию в организме данного токсичного вещества.

- Биохимические и фармакологические противоядия не изменяют физико-химического состояния токсичного вещества и не вступают с ним ни в какое взаимодействие. Однако специфический характер их патогенетического лечебного эффекта сближает их с группой химических противоядий, что обуславливает возможность их объединения под одним названием - специфическая антидотная терапия .

● 4. Антитоксическая иммуноterapia.

Антитоксическая иммуноterapia получила наибольшее распространение для лечения отравлений животными ядами при укусах змей и насекомых в виде антитоксической сыворотки (противозмеиная, противокуруртовая и др.)

- Антидотная терапия сохраняет свою эффективность только в ранней токсикогенной фазе острых отравлений, она отличается высокой специфичностью и поэтому может быть использована только при условии достоверного клинико-лабораторного диагноза данного вида острой интоксикации.

При оказании помощи соблюдайте четыре принципа.

- 0. Прекращение воздействия (дальнейшего поступления) токсических веществ.
- 1. Поддержание (восстановление) жизненно важных функций.
- 2. Введение антидотных препаратов (при их наличии).
- 3. Удаление токсиканта (яда).
- 4. Симптоматическая терапия.

NB! В некоторых ситуациях очередность меняется!

