Острые экзогенные интоксикации

Пути поступления

- **Пероральный**
- Ингаляционный
- Контактный
- Инъекционный

Отравляющие вещества можно разделить на 2 большие группы:

- Соматотоксиканты
- Нейротоксиканты

Методы детоксикации

- Профилактика резорбции (прекращение контакта токсиканта и органов внешней среды)
- Выведение токсина из внутренней среды организма: гемодиализ, гемосорбция, гемофильтрация, плазмаферез, лимфофильтрация, форсированный диурез
- Антидотная (этиотропная) терапия

Нейротоксиканты

- Психомиметики: нейролептики, седативные препараты, антидепрессанты, наркотики (галлюциногены, психостимуляторы, седативного действия)
- Нервно-паралитического действия: с сохранением сознания и с потерей сознания

Нейротоксиканты нервно-паралитического действия

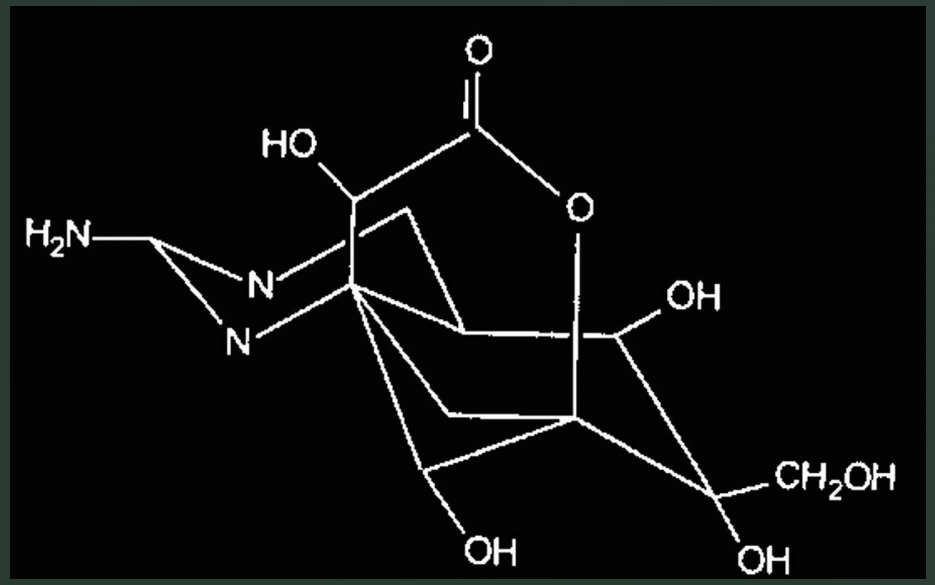
С сохранением сознания:

- Тетродотоксин
- Сакситоксин
- Ботулотоксин

С потерей сознания:

- ФОС

Тетродотоксин



Токсикодинамика, токсикокинетика

- Механизм действия: блок поступления ионов натрия через Na-каналы возбудимых мембран
- Токсикокинетика: детально не изучена
- Хорошо всасывается в ЖКТ, выводится из организма в неизменном виде
- Накапливается в тканях почек и сердца
- О способности проникать через ГЭБ достоверно неизвестно.

Симптомы

- Ранние признаки: парестезии в области рта, губ, языка, дёсен, ощущение покалывания/жжения кожи конечностей
- Через 10 – 45 мин: боли в животе, тошнота, понос
- Бледность кожи, общая слабость, онемение конечностей
- Тяжёлое отравление: фиксированный взгляд, нет зрачкового рефлекса, затруднение глотания и речи, цианоз губ и конечностей; гипотензия, брадидикардия, гиперсаливация, профузная потливость
- Двигательные нарушения: сначала – тремор, затем – паралич. Распространяются от конечностей на группы мышц туловища
- Сознание сохранно в течение всего периода отравления

Медицинская помощь

- Догоспитальный этап
- Госпитальный этап

Догоспитальный этап

- Вызов рвоты (рефлекторно либо апоморфин – 0,2 – 0,5 мл 1% раствора подкожно)
- Зондирование и промывание желудка
- Экстренная доставка в стационар

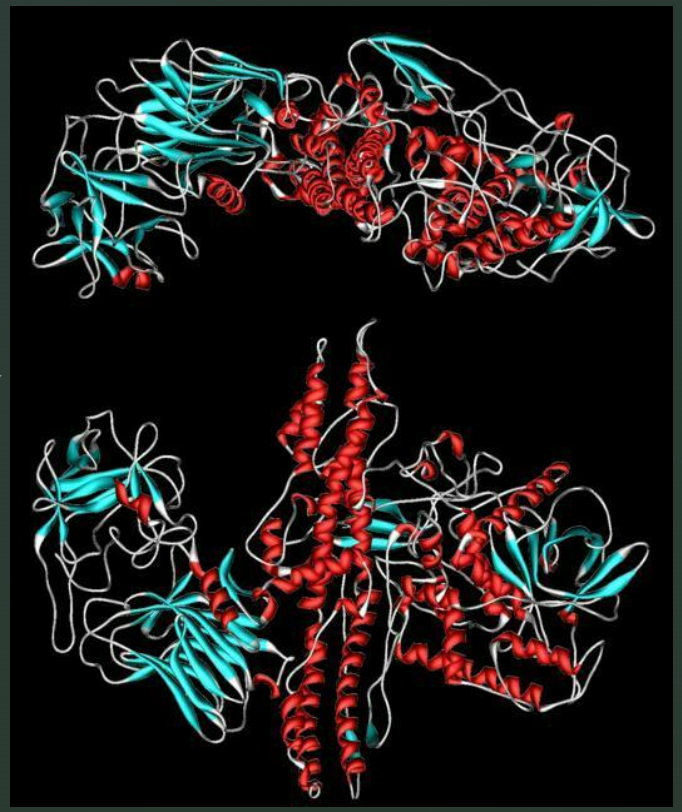
Госпитальный этап

- Антидота нет!
- Мероприятия сводятся к интубации трахеи и ускорению выведения токсина из организма с мочой

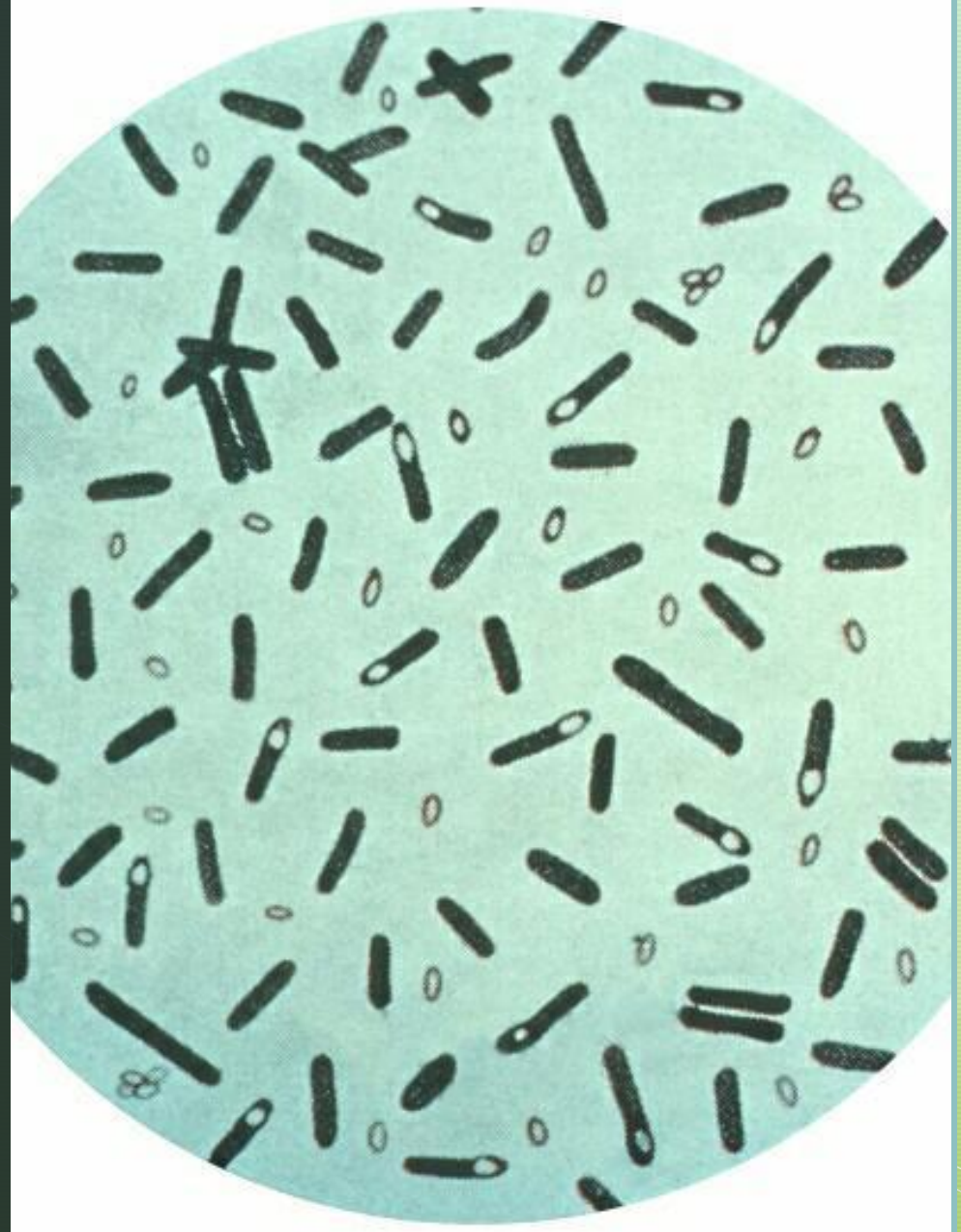
Сакситоксин

- Механизм действия, симптомокомплекс и тактика оказания медицинской помощи соответствуют таковым у тетродотоксина

Ботулотоксин

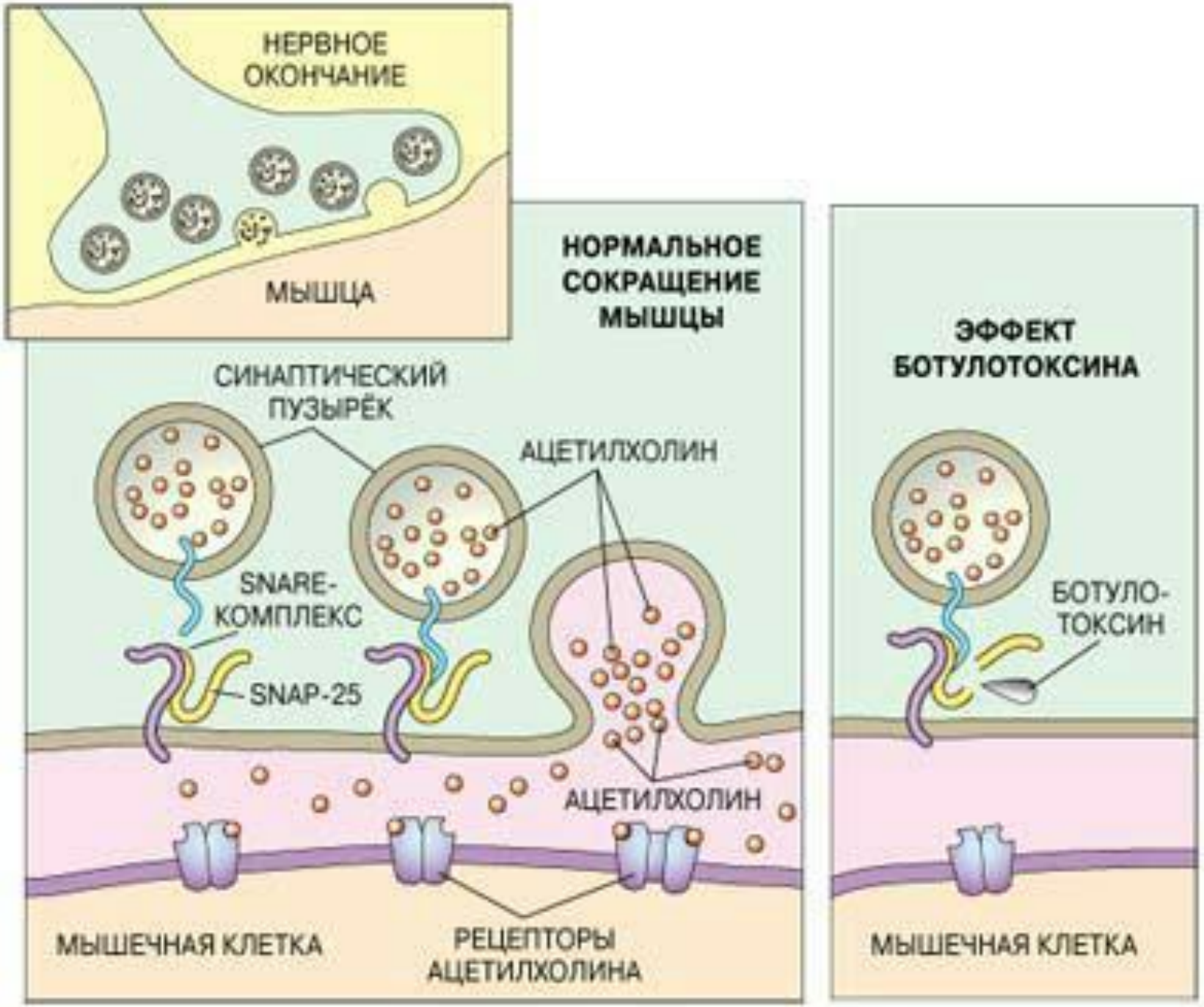


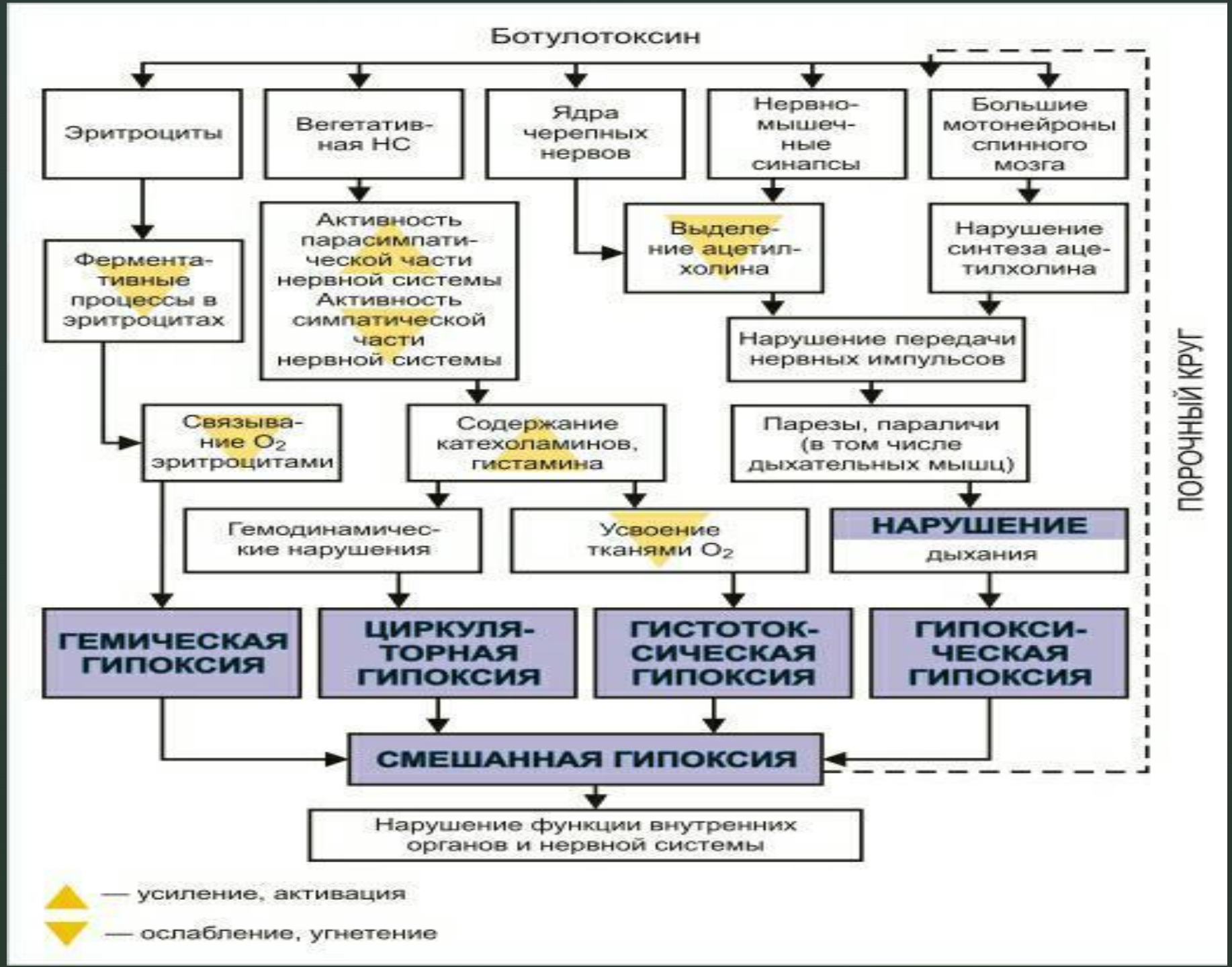
- Белковый экзотоксин бактерии Clostridtum botulinum



Токсикодинамика, токсикокинетика

- В организм проникает с заражённой едой/водой и через раны
- Не разрушается ферментами ЖКТ. Всасывается через слизистые желудка и кишки
- Избирательно захватывается пресинаптическими мембранами холинергических нейронов
- Механизм действия: блок связи между везикулой с АХ и аксолеммой => прекращение высвобождения АХ в синапс
- Свободный токсин разрушается протезами плазмы


НЕРВНОЕ ОКОНЧАНИЕ
МЫШЦА
НОРМАЛЬНОЕ СОКРАЩЕНИЕ МЫШЦЫ
СИНАПТИЧЕСКИЙ ПУЗЫРЁК
АЦЕТИЛХОЛИН
SNARE-КОМПЛЕКС
SNAP-25
АЦЕТИЛХОЛИН
МЫШЕЧНАЯ КЛЕТКА
РЕЦЕПТОРЫ АЦЕТИЛХОЛИНА
ЭФФЕКТ БОТУЛОТОКСИНА
БОТУЛО-ТОКСИН
МЫШЕЧНАЯ КЛЕТКА


Ботулотоксин
Эритроциты
Вегетатив-ная НС
Ядра черепных нервов
Нервно-мышеч-ные синапсы
Большие мотонейроны спинного мозга
Ферментативные процессы в эритроцитах
Активность парасимпатической части нервной системы
Активность симпатической части нервной системы
Выделение ацетилхолина
Нарушение синтеза ацетилхолина
Нарушение передачи нервных импульсов
Связывание O_2 эритроцитами
Содержание катехоламинов, гистамина
Парезы, параличи (в том числе дыхательных мышц)
Гемодинамические нарушения
Усвоение тканями O_2
НАРУШЕНИЕ дыхания
ГЕМИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ
ЦИРКУЛЯТОРНАЯ ГИПОКСИЯ
ГИСТОТОКСИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ
ГИПОКСИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ
СМЕШАННАЯ ГИПОКСИЯ
Нарушение функции внутренних органов и нервной системы
ПОРОЧНЫЙ КРУГ
— усиление, активация
— ослабление, угнетение

Клинические проявления

- Скрытый период: от нескольких часов до 1,5 суток
- Первые признаки: общее недомогание, тошнота, рвота
- Через 1 – 2 сут: симметричная неврологическая симптоматика => сухость во рту [гипосаливация], сухость кожи, нарушение аккомодации, мидриаз
- Развитие паралича скелетной мускулатуры: птоз век (ранний признак), диплопия, нистагм мышцы глотки и пищевода (нарушение глотания), гортани (осиплость голоса, афония), нёбной занавески мимические и жевательные мышцы, мышцы верхних конечностей и далее вниз
- Начало развития паралича конечностей: слабость, более выраженная в проксимальных отделах
- Чувствительность и сознание сохранны

Клиника (вторичные проявления)

- Гипоксия (за счёт поражения дыхательной мускулатуры)
- Бронхоаспирация, аспирационная пневмония
- Заболевания органов полости рта и сообщающихся с ней (гнойный паротит) (по причине гипосаливации)

Лечение

- Этиотропная терапия
- Профилактика резорбции
- Выведение токсина из внутренней среды организма
- Поддержка функционального состояния организма

Этиотропная терапия

- Антитоксическая сыворотка: тип А, С, Е - 10000 МЕ, тип В - 5000 МЕ
- ГКС как профилактика реакции на сыворотку

Профилактика резорбции

- Промывание желудка и кишечника через зонд 2% раствором гидрокарбоната натрия первые 1 – 2 дня
- Сифонные клизмы с 5 % раствором гидрокарбоната натрия объёмом до 10 литров
- Энтеросорбенты

Выведение токсина из внутренней среды организма

- Инфузионная терапия
- Фуросемид – 0,020 – 0,040 г

Поддержка функционального состояния организма

- Средства метаболической поддержки: глюкозо-калий-магниевые смеси, рибоксин, АТФ, витамины (в основном группы В)
- ИВЛ при дыхательной недостаточности

ФОС

Пути поступления

- Пероральный
- Контактный
- Ингаляционный

Механизм действия

- Фосфорилирование АХЭ
- Фосфорилирование белков

Клиническая картина

- Стадия возбуждения: страх, агрессия; миоз, потливость, саливация, бронхорея, рвота, спастические боли в животе, тахикардия, повышение АД
- Стадия гиперкинезов и судорог: психомоторная заторможенность, миофибрилляции мышц лица, груди и голеней, миоз; пик АГ (250/160), тахикардия/брадикардия, гипергидроз, тенезмы, непроизвольные жидкий стул и мочеиспускание
- Стадия паралича: глубокая кома с гипо-/арефлексией, паралич мускулатуры, миоз; угнетение дыхания, артериальная гипотония, резкая брадикардия (20 – 40/мин) либо тахикардия, гипергидроз

Лечение

- Комплексная детоксикация
- Антидотная терапия: интенсивная и поддерживающая (2 – 4 суток) атропинизация, реактивация АХЭ (будаксим, карбоксим) **в течение первых суток**

Психомиметики

Лекарственные психотропные препараты:

- Нейролептики
- Антидепрессанты
- Транквилизаторы, снотворные

Наркотические препараты:

- Наркотические анальгетики
- Седативные вещества (оксибутират натрия)
- Галлюциногены (ЛСД, ДОБ, псилоцибе, мухоморы и т. д.)
- Стимуляторы (фенилалкиламины)
- ТГК

Нейролептики

Клинические проявления (психические и соматические) зависят от того, на какие рецепторы воздействует препарат

- Нарушения со стороны функции ЦНС: снижение активности вплоть до комы – фенотиазиновый ряд (Аминазин), возбуждение ЦНС и делирий – ряд бутирофенонов (галоперидол), чередование активации и седации (также с повторным психомоторные возбуждением по выходе из комы) – при отравлении клозапином
- Нейролептический синдром может возникнуть даже при терапевтической дозе
- Аминазин: гиперемия и отёк полости рта при разжёвывании драже

Лечение

- Неотложная помощь: промывание желудка, кишечный лаваж, энтеросорбция
- Экстракорпоральная детоксикация: гемосорбция. Гемодиализ неэффективен
- Коррекция соматических нарушений
- Коррекция нейролептического синдрома: Циклодол

Антидепрессанты

Клинические проявления зависят от механизма действия

- Трициклические: антихолинергический синдром (делирий, угнетение тонуса скелетной мускулатуры, в т. ч. дыхательной)
- Ингибиторы МАО: психомоторное возбуждение и гиперрефлексия с переходом в коматозное состояние
- Тетрациклические: угнетение или возбуждение ЦНС, холинолитические и кардиотоксические эффекты
- ИОЗС: АГ, тахикардия, гипертермия (при тяжёлых отравлениях); сонливость, раздражительность, сухость во рту, мидриаз, тошнота, рвота, головокружение

Лечение

- Комплексная детоксикация
- Судороги и психомоторное возбуждение: диазепам 0,005 – 0,010 г в/в

Транквилизаторы, снотворные

- Производные 1,4-бензодиазепина
- Производные барбитуровой кислоты

Пути поступления

- Пероральный
- Ингаляционный

Клинические проявления

- Бензодиазепины: имеется сходство с алкогольным опьянением (эйфория, психомоторное возбуждение, дискоординация движений, обильная спутанная речь, затем – сон или вялость). Тяжёлое отравление: сопор, переходящий в кому
- Барбитураты: оглушение и глубокий сон, переходящий в поверхностную и – при тяжёлом отравлении – глубокую кому с нарушением трофической функции НС и острой сердечно-сосудистой недостаточностью

Лечение

- Комплексная детоксикация (при отравлении барбитуратами эффективен гемодиализ)
- Компенсация полиорганной недостаточности при коме
- Антидотная терапия при отравлении бензодиазепинами: флумазенил 300 мкг в/в, далее – до 2 мг/сут

Наркотические анальгетики

- Опиаты (морфин, кодеин, диацетилморфин (героин), дезоморфин)
- Опиоиды (промедол, фентанил, метадон и др.)

Пути поступления

- Инъекционный, внутривенно (чаще всего)
- Пероральный (характерен для опиоидов, напр. метадона)

Клинические проявления

- Угнетение сознания (оглушённость, сомноленция; поверхностная, затем глубокая кома)
- Центральное угнетение дыхания (брадипноэ дыхание Чейна-Стокса апноэ)
- Гипо- и аноксия
- Миоз (зрачок – как булавочная головка)
- При длительной церебральный аноксии в результате апноэ развивается мидриаз

Лечение

Экстренная помощь:

- 3 – 5 мл 0,5% налоксона в/в; при необходимости вводить повторно через 2 – 3 мин до появления самостоятельного дыхания
- Промывание желудка, энтеросорбция (при пероральном употреблении опиоидов)
- Компенсация дыхательной недостаточности (мешок АМБУ)

Госпитальный этап:

- Налтрексон
- Комплексная детоксикация (экстракорпоральная + форсированный диурез)
- ИВЛ

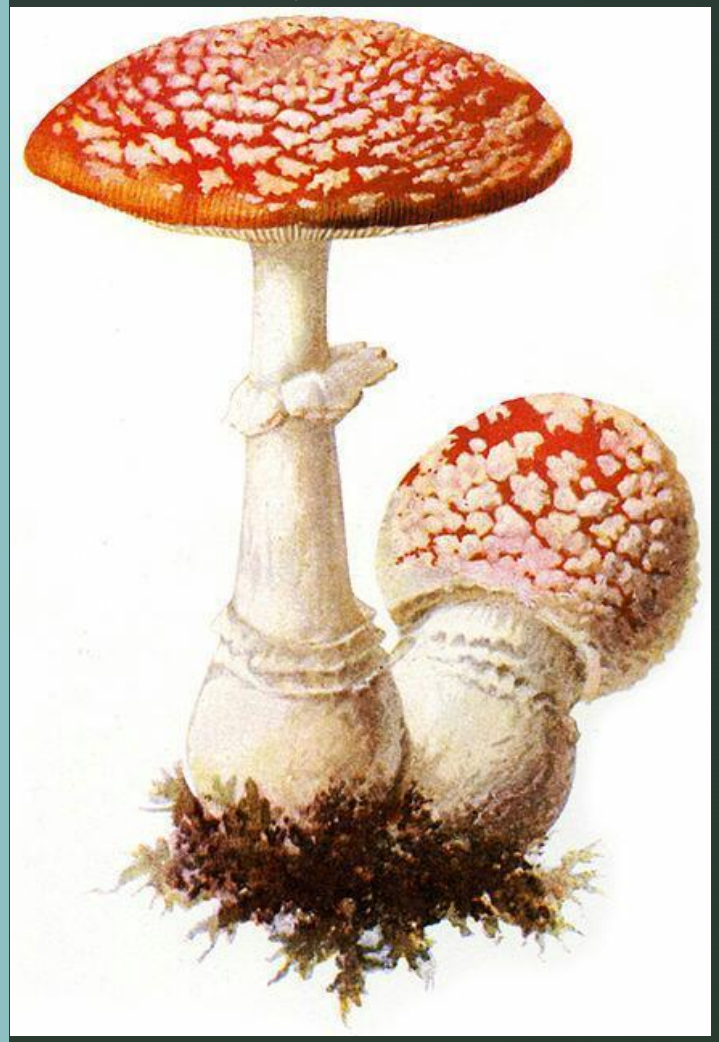
Галлюциногены

- Общие симптомы: искажения восприятия окружающего мира

Классификация по эффекту:

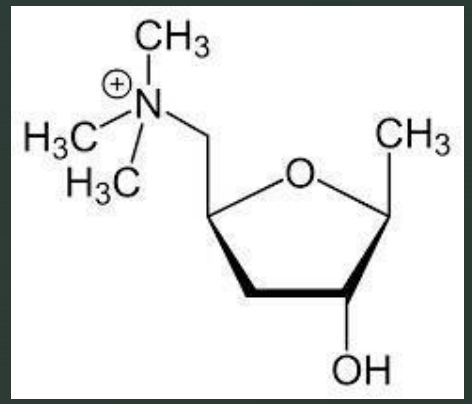
- Психоделики (ЛСД, ДОБ; мухоморы)
- Диссоциативы (псилоцибин)
- Могут обладать психостимулирующим или седативным действием

Мухомор

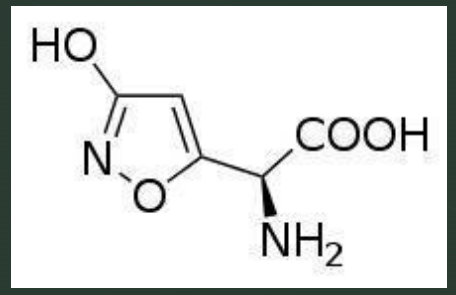


Токсические вещества

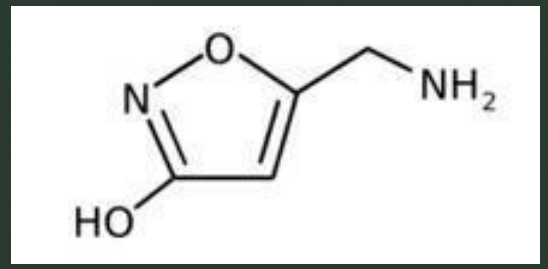
- Мускарин 💀 Ψ (М-холиномиметик)



- Иботеновая кислота 💀 Ψ (NDMA-миметик)



- Мусцимол Ψ (ГАМК$_A$-литик)



Клинические проявления

- Инкубационный период: 15 мин – 4 ч
- Ранние симптомы: тошнота, расстройства движения
- Микоатропиновый синдром: психические и соматические симптомы

Психические: зрительные галлюцинации, бессвязная речь, вычурные движения, возрастающее психомоторное возбуждение. Постепенно развивается дисфория параноид (делирий)

Соматические: тахикардия, мидриаз, сухость слизистых, при тяжёлых отравлениях – желудочно-кишечные расстройства

Клиника (продолжение)

- Могут наблюдаться симптомы возбуждения М-холинорецепторов: умеренная брадикардия, миоз, гиперсаливация, диарея
- Тяжёлое отравление: коллапс, судороги
- Длительность проявлений: 10 – 15 часов

Лечение

- Комплексная детоксикация
- Купирование психических нарушений
- Антидотная терапия

Комплексная детоксикация

- Абсолютные показания к экстракорпоральной детоксикации: кома [+ ИВЛ], не купируемые медикаментозно судороги

Купирование психических нарушений

- Нейролептики: дроперидол, галоперидол, хлорпромазин
- Транквилизаторы: диазепам

Антидотная терапия

- При симптомах мускаринового отравления
- Физостигмин: 0,5 мг в/в капельно
- Атропин не рекомендуется: возможно усиление психопатологических симптомов

Другие галлюциногены

- Механизм действия: избирательный агонизм/антагонизм различных серотониновых рецепторов
- Клинические проявления: смена настроения (эйфория/тревога/депрессия/страх/агрессия/суицидальные наклонности), галлюцинации (психоделики), искажение восприятия органами чувств (диссоциативы), психомоторное возбуждение (ДОБ); мидриаз (при любых галлюциногенах), соматические нарушения (псилоцибе – вплоть до комы)
- Лечение: обычно – выведение токсинов из ЖКТ, при необходимости – комплексная детоксикация и компенсация соматических нарушений; нейролептики и транквилизаторы - для устранения психических нарушений

Психостимуляторы

- Пути поступления: пероральный, ингаляционный, инъекционный
- Механизм действия: усиление активирующей (адренэргической, дофаминэргической) передачи в центральной и периферической НС за счёт влияния на пресинаптические мембраны
- Симптомы: психомоторное возбуждение, изменения психоэмоциональной сферы; мидриаз, тахикардия, повышение АД гипертермия, угнетение парасимпатической НС, редко – судороги, кома, инсульт, инфаркт миокарда
- Лечение: детоксикация (промывание желудка, кишечный лаваж, форсированный диурез), психотропные и седативные препараты

Соматотоксиканты

- Общеядовитого действия
- Удушающего действия (пульмонотоксиканты)
- Гепатотоксины
- Энтеротоксины
- Нефротоксины
- Гемотоксины (гемокоагулянты, гемолитические яды, геморрагические яды)
- Яды прижигающего действия
- Тяжёлые металлы и их соединения

Гепатотропные яды

- Токсины бледной поганки
- Тетрациклин
- Алкилированные анаболические стероиды
- Трёххлористый углерод
- Фосфор

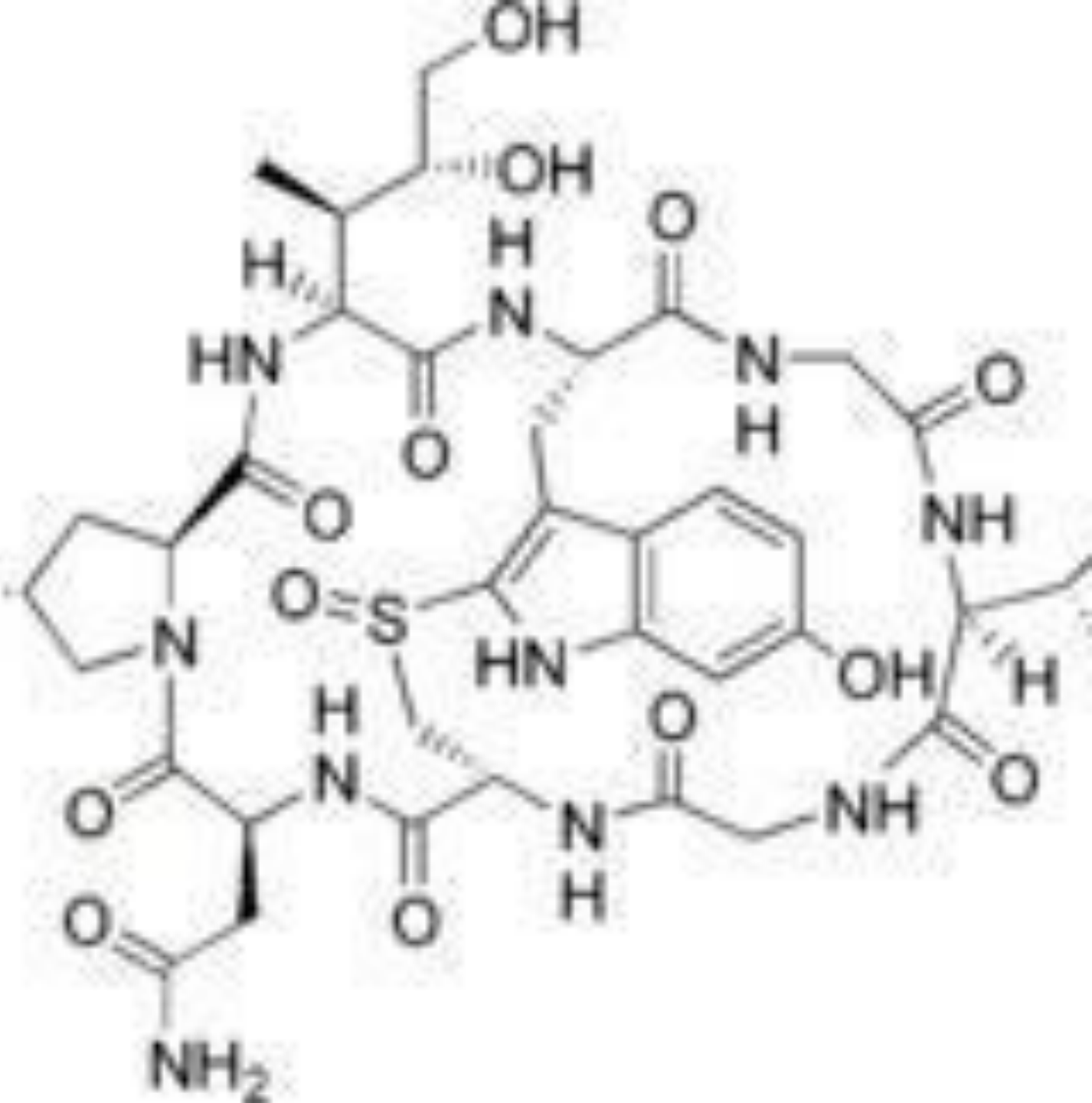
Бледная поганка

Содержит бициклические полипептиды:

- Аманитотокисины (аманитины)
- Фаллотоксины (фаллоидины)

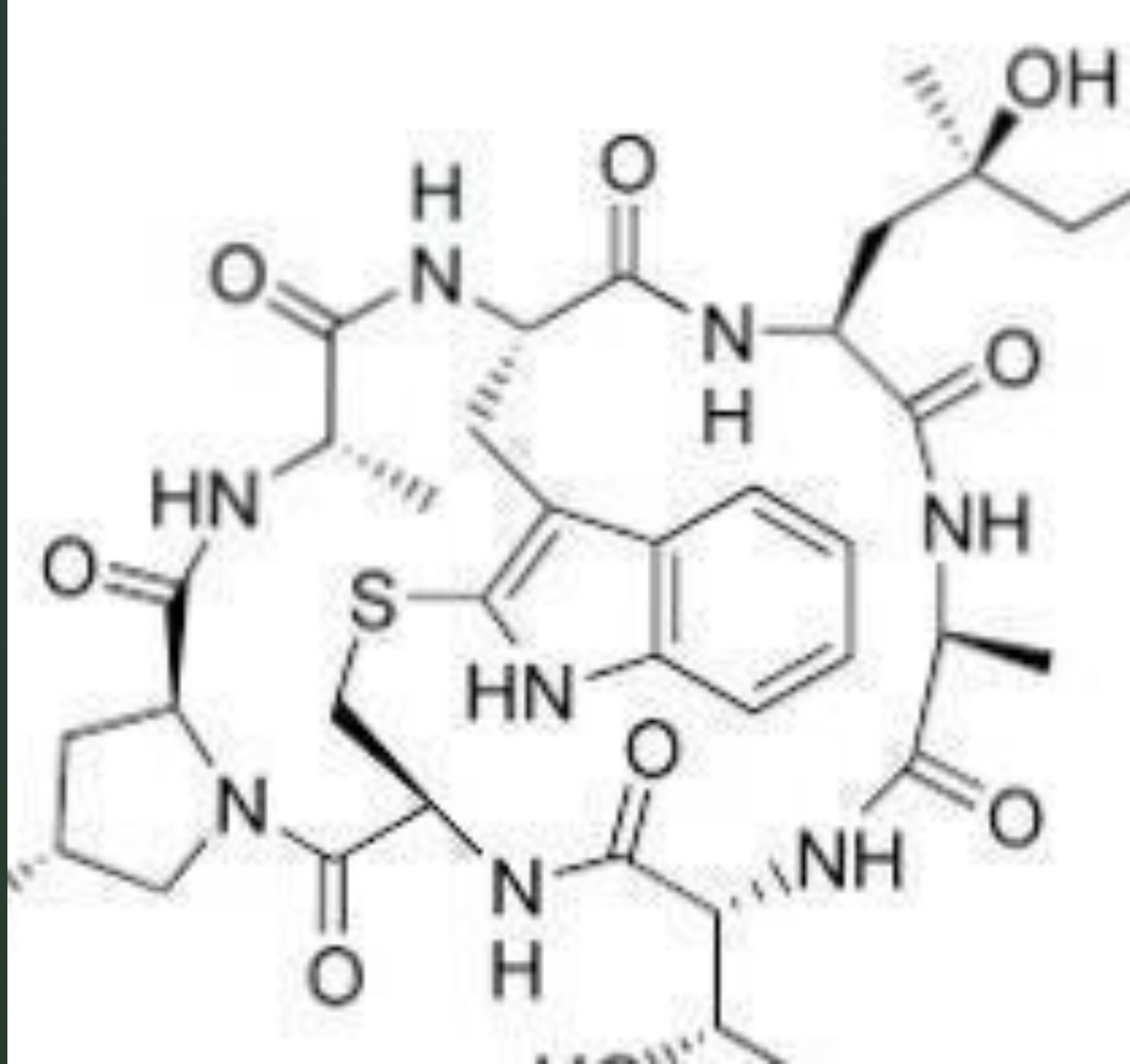
Аманитотоксины

- Более ядовитые, более медленные
- Легко всасываются в ЖКТ и распределяются по организму
- Более 50% депонируется печенью
- Меньшая часть депонируется клетками почек (в среднем <3%)
- Механизм воздействия: селективное ингибирование РНК-полимеразы II => блок синтеза иРНК, микроРНК и мяРНК остановка метаболизма клетки лизис



Фаллотоксины

- Механизм действия:связь с полимерным актином клетки => блок деполимеризации + блок АТФ-азной активности F-актина => нарушение везикулярного внутриклеточного транспорта
- Орган-мишень: печень



Клинические проявления

5 периодов отравления:

1. Латентный
2. Острого гастроэнтерита
3. Мнимого благополучия
4. Острой печёночно-почечной недостаточности
5. Выздоровления

Латентный период

- Обычно длится 6 – 9 часов, реже – 10 – 15, крайне редко – 16 – 36 ч
- Длительность зависит от потреблённой массы ядовитого гриба и от общего состава съеденных продуктов
- Завершается общей слабостью, недомоганием, разбитостью

Острый гастроэнтерит

- Рвота: внезапная, обильная (фонтанирующая), неукротимая, после опорожнения желудка – содержимым duodenum, слизью, желудочных соком
- Водянистый стул: до 20 – 25 раз/сутки, с примесью слизи и крови
- Олигоурия, гипотония (100 – 60/50 – 30 мм рт. ст.) и тахикардия (100 – 130 уд/мин)
- Субъективно: постоянная тошнота, сухость во рту, жажда, слабость, головная боль, головокружение
- Длительность: 2 – 6 суток

Мнимое благополучие

- Длительность: от нескольких часов до 2 суток
- При тяжёлых отравлениях отсутствует

Печёночно-почечная недостаточность

Взависимости от тяжести отравления имеет 4 степени:

1. Лёгкая
2. Средняя
3. Тяжёлая
4. Крайне тяжёлая

Показатель	Степень тяжести отравления			
	легкая	средняя	тяжелая	крайне тяжелая
Гепатопатия, степень	I	II	III	III
Нефропатия, степень	I	I–II	I–II	III
Уровень сознания	Ясное	Заторможенность	Поверхностный сопор	Глубокий сопор, кома
АД, мм рт.ст.	Без изменения	110–90/60–70	90–80/60–50	80–50/40–20
Частота пульса	Без изменения	80–90	90–110	>110
Продолжительность гастроэнтерита, сут	2–3	2–4	6–7	7
Частота стула в сутки	3–4	6–8	10–15	20–25
K+, мэкв/л	Без изменения	3,1±0,2	2,8±0,2	<2,8
Na+, мэкв/л	Без изменения	130±4	128±6	<125
Билирубин общий, мкмоль/л	19,2±2.1	95,2±22,2	191,6±28,64	368,8±10,6
Билирубин прямой, мкмоль/л	13,3±1,5	54,1±12,2	104±15,9	192,5±6,5
АЛТ, мкмоль/(ч·мл)	1,5±0,03	6.9±1,3	11,3±0,4	14,8±1,1
АСТ, мкмоль/(ч·мл)	1,4±0,05	3,2±0,9	5,8±0,3	8,92±1,2
Креатинин, мкмоль/мл	81,5±6,2	195,2±27,4	324,5±26,1	620,2±18,4
Протромбиновый индекс, %	91,4±2,1	63,2±4,1	48,3±1,5	25,2±1,8
МСМ, усл. ед.	0,380±0,11	0,640±0,08	0,950±0,05	1,200±0,1

Ранняя диагностика

- Латентный период >6 ч
- Профузный понос с прожилками крови
- Гиперферментемия через 10 – 12 ч после начала проявлений
- Нарастающая печёночно-почечная недостаточность
- Коагулопатия: со 2 суток
- Энцефалопатия: с 3 – 4 суток

Лечение

- Комплексная детоксикация
- Антидотная терапия
- Профилактика полиорганной недостаточности

Форсированный диурез

- Концентрация токсинов бледной поганки в моче в 28 – 75 раз выше, чем в крови
- К 5-ым суткам обычно не обнаруживаются => рекомендуется проводить форсированный диурез до 4 суток

Антидотная терапия

Экстракт плодов расторопши пятнистой (силибинин):

- Таблетки: взрослым – 70 - 140 мг 2 - 3 раза/сут, детям - по 30 - 100 мг 3 раза/сут внутрь
- Инфузии (Легалон SIL): 5 мг/кг массы тела в течение 2 часов 4 раза в сутки

Пенициллина-G натриевая соль (защита печени от аманитинов): 300000 – 500000 ЕД/(кг×сут)

Профилактика полиорганной недостаточности

- Нормализация КОС и водно-электролитного баланса: физраствор, 5 – 10% раствор глюкозы, растворы К и Na аспарагината, 4% раствор натрия гидрокарбоната
- Нормализация функции ЖКТ: антибиотики, эубиотики, энтеросорбенты
- Повышенная кровоточивость: аминокапроновая кислота – 100 мл/сут, Викасол – 3 – 5 мл/сут, 10% $CaCl_2$ – 10 – 20 мл; развитие кровотечения – этамзилат
- Гепатопротекторы (в т. ч. адеметионин) и витамины группы В – для защиты печени
- ГБО: увеличение диуреза (при проведении при олигоурии), улучшение центральной гемодинамики

Гемотоксины

Эффекты

- Мембранотоксический (гемолиз, разрушение капилляров)
- Геморрагический
- Гемокоагуляционный

Клинические проявления

- Местные изменения: жжение и гиперемия, затем в течение 12 – 30 мин – отёк и мелкоточечные кровоподтёки
- Системные нарушения (тяжёлое отравление): головокружение, слабость, спутанность сознания, бледность кожи, профузный пот, тошнота, гипотермия конечностей – в течение 15 – 30 мин, далее – гипертермия, одышка, коллапс; **развитие ДВС;** анафилактический шок

Лечение

- Догоспитальный этап: иммобилизация конечности, поливалентная противозмеиная сыворотка, противостолбнячная сыворотка; СЛР - при остановке дыхания; эпинефрин, антигистаминные средства и ГКС – при анафилактическом шоке
- Жгуты, охлаждение снегом/льдом, разрезы и отсасывание яда использовать не рекомендуется!
- Госпитальный этап: коррекция КОС и водно-электролитного баланса, при тяжёлом кровотечении – препараты крови, при тяжёлых реакциях – высокие дозы ГКС и инотропных средств

Общеядовитого действия

- Угарный газ
- Синильная кислота и её производные

Механизм действия

- Блок молекулярных компонентов транспорта O_2 (гемоглобин, миоглобин; CO) и дыхательных ферментов (p450) => смешанная гипоксия (цианиды: только тканевая)

Лечение

Антидотная терапия:

- Угарный газ: ацизол (скорая помощь), ГБО (госпитальный этап)
- Цианиды: нитрит натрия, амилнитрит (первая помощь), донаторы сульфгидрильных групп, глюкоза

Яды прижигающего действия

- Кислоты (уксусная и неорганические)
- Щёлочи
- Окислители (перекись водорода)
- Пути поступления: пероральный, ингаляционный

Проявления

- Кислоты: ожоговая болезнь (ожоги рта и пищевода, слизистой желудка) и резорбтивное действие (нарушение КОС, гепато- и нефропатия, коагулопатия, токсический шок)
- Щёлочи и окислители: ожоговая болезнь (поражение более глубокое, чем кислотами), метаболический ацидоз
- Ингаляционное поступление: механическая асфиксия в результате бронхореи

Лечение

- Догоспитальный этап: промывание желудка, наркотические анальгетики
- При ингаляционном отравлении: трахеостомия
- Госпитальный этап: лечение ожоговой болезни, нормализация КОС и компенсация прочих соматических нарушений

Тяжёлые металлы и их соли

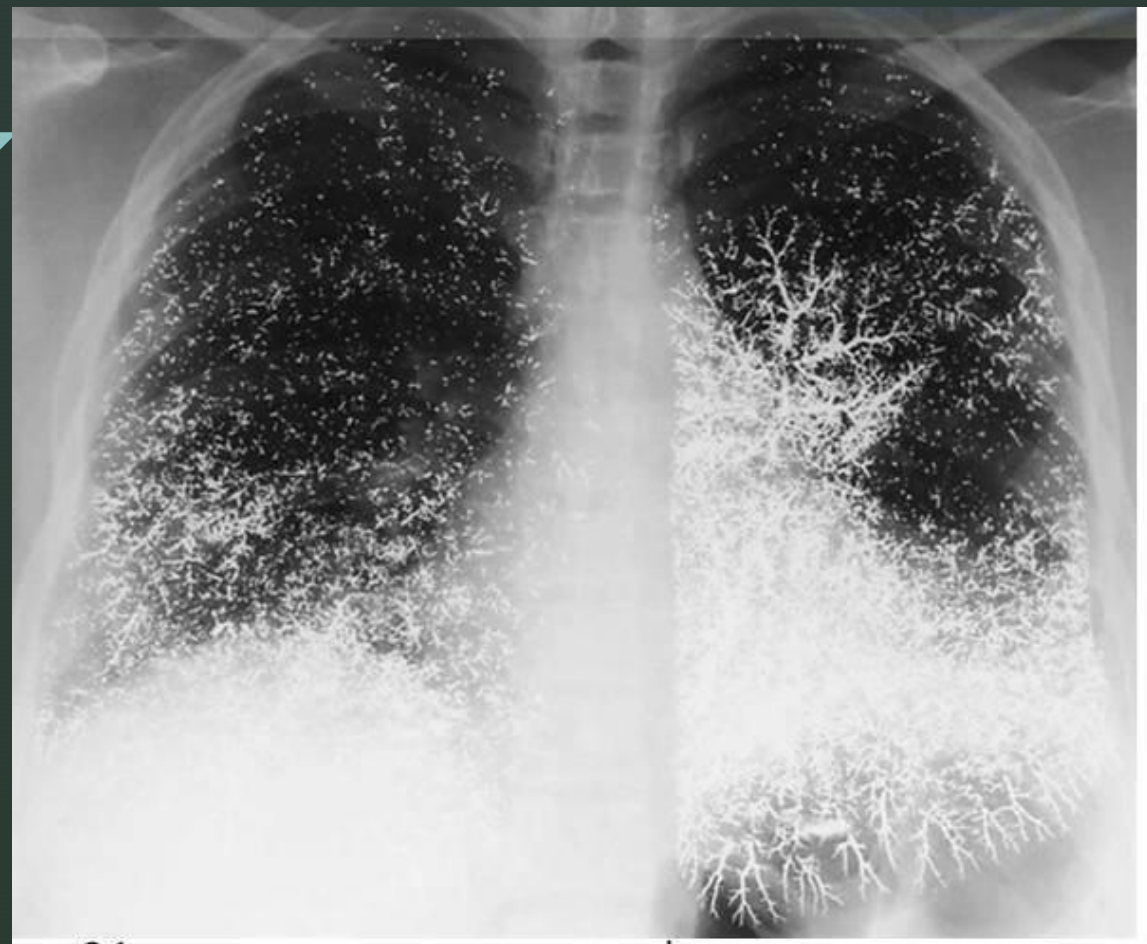
- Пути поступления: ингаляционный (ртуть), пероральный (соли, твёрдые металлы)
- Токсическое действие: местное (денатурация белка) и резорбтивное (блок функциональных групп ферментов)
- Мишени: кишечный эпителий, печень, почки, нервная система, кровь

Клинические проявления

- ЖКТ: воспалительные проявления (боли, диарея, гиперемия (рот и глотка), выделительный стоматит, желудочно-кишечные кровотечения)
- Нервная система: токсическая энцефалопатия (от психомоторного возбуждения до комы), судороги (в том числе эпилептиформные)
- Кровь: гемолитическая анемия (затем - гипопластическая), лейкопения
- Почки: снижение диуреза и выведения азота вплоть до ОПН
- Печень: токсическая дистрофия

Лечение

- Комплексная детоксикация
- Антидотная терапия: унитиол, ацетилцистеин, соли ЭДТА
- Симптоматическая терапия



Пациентка была выписана уже через неделю с заметным улучшением респираторных нарушений. В течение 9 месяца получала дезинтоксикационную терапию димеркапролом (в России – это известный антидот “Унитиол”), экскреция ртути с мочой не менялась в течение всего периода наблюдения.

21-летняя девушка, по профессии – ассистент стоматолога, попыталась свести счеты с жизнью, введя себе в вену 10 мл (135 грамм) элементарной (или металлической) ртути. Уже через несколько часов была госпитализирована с жалобами на одышку, а также частый сухой кашель с элементами кровохарканья. Напряжение кислорода в крови – 86 мм рт ст. Рентгенограмма грудной клетки запечатлела наглядное по своей красочности распределение ртути за счет прокрашивания сосудистого рисунка.