

Лекция 5.

1. Методы клинической диагностики

Клиническая диагностика — относится к наиболее доступным методам диагностики отравлений. Она заключается в выявлении симптомов, характерных для воздействия на организм токсичного вещества («избирательной токсичности веществ»). Воздействуя на рецептор токсичности, вещество или группа веществ с одинаковым или сходным механизмом действия вызывают ответную реакцию организма в виде определенных симптомов, свидетельствующих о поражении тех или иных рецепторов.

Большинство химических веществ, встречающихся в быту в качестве токсикантов, при попадании в организм вызывают быстрое развитие основных симптомов отравления. Так, быстро развивается коматозное состояние при отравлении снотворными и нейролептическими средствами, этиловым спиртом; мускарино- и никотиноподобные симптомы — при отравлении антихолинэстеразными ядами; нарушения ритма и проводимости сердца — при отравлении веществами кардиотропного действия; поражения крови (гемолиз, метгемоглобинемия) — при попадании в организм «кровяных» ядов.

Выявить специфическое действие токсичного агента бывает сложно при отравлении веществами гепато- и нефротоксического действия. Определить гепато- и нефропатию при обычном осмотре, не имея лабораторных данных, а также без признаков у больного желтухи, уремии, отеков и других симптомов не представляется возможным, так как они проявляются не ранее чем на 3-4-е сутки после приема яда. Аналогичная ситуация возникает при отравлении метанолом, при котором токсическое поражение глаз выявляется не ранее чем через 2—3 суток после отравления, когда патологический процесс приобретает необратимый характер. Позднее — через несколько (7—10) дней развивается картина токсического поражения периферической нервной системы (полинейропатия, полиневриты) при отравлении соединениями металлов и ФОС.

В подобных случаях клиническую диагностику осуществляют по совокупности специфических и других признаков. Одним из наиболее часто отмечаемых при отравлении признаков считается поражение желудочно-кишечного тракта (гастроэнтерит, химический ожог пищеварительного тракта). Характерными симптомами отравлений солями тяжелых металлов, дихлорэтаном, некоторыми суррогатами алкоголя, ФОС, ядами растительного происхождения являются рвота и понос. При отравлении метанолом, этиленгликолем, хлорированными углеводородами диагностическое значение имеет комплекс симптомов, в который входят соматовегетативные проявления (гиперемия лица, инъекция склер, артериальная гипертензия, тахикардия) и нарушения сознания (неадекватность поведения, дезориентированность, возбуждение, иногда судорожные припадки). Этот комплекс признаков отравления описывается в литературе как токсическая энцефалопатия.

В тех случаях, когда невозможно определить вещество, вызвавшее острое отравление, диагноз ставят по ведущим патологическим синдромам, развившимся у

больного (например, «отравление ядом антихолинэстеразного действия или фосфорорганическим веществом», «ядом прижигающего действия» и т.д.).

2. Лабораторная токсикологическая диагностика

Лабораторная токсикологическая диагностика отравлений имеет три основных направления:

- 1) специфические токсикологические исследования (качественные и количественные) для экстренного обнаружения токсичных веществ в биологических средах организма;
- 2) специфические биохимические исследования с целью определения характерных для данной патологии изменений биохимического состава крови;
- 3) неспецифические биохимические исследования для диагностики степени тяжести токсического поражения функции печени, почек и других органов и систем.

Лабораторная диагностика является дополнением в постановке диагноза и позволяет выявить изменения, характерные для некоторых отравлений. Например, при отравлении суррогатами алкоголя, такими как метанол, этиленгликоль, высшие спирты.

Характерной особенностью химико-токсикологического анализа является необходимость использования инструментальных экспресс-методов определения токсичных веществ в биологических средах организма (кровь, моча, цереброспинальная жидкость и т.д.) в максимально короткие сроки за 1—2 часа, обладающих достаточной точностью и специфичностью. Этим требованиям отвечают физико-химические методы инструментального экспресс-анализа: тонкослойная хроматография (ТСХ), газожидкостная хроматография (ГЖХ), спектрофотометрия (СФМ) и др. Выбор метода диктуется в основном физико-химическими свойствами токсичных веществ, вызывающих отравление, а также способами их извлечения из той или иной биологической среды.

В лабораторной токсикологической диагностике широко используется метод ГЖХ, оптимальными особенностями которого являются высокая специфичность и чувствительность, быстрота проведения анализа (10—15 мин), малые количества исследуемого биосубстрата, сравнительная простота выполнения и достаточная объективность полученных результатов, наличие современного отечественного оборудования.

Применение современных методов химико-токсикологического анализа в клинической практике, кроме обоснования клинического диагноза, позволяет осуществлять систематический контроль за динамикой выведения токсичных веществ из организма при использовании различных способов искусственной детоксикации, проводить необходимые сопоставления с концентрацией в биологических средах токсичных веществ и их метаболитов.

3. Инструментальная диагностика

Большую помощь в установлении клинического диагноза отравления оказывает **инструментальная (функциональная) диагностика**.

Метод электроэнцефалографии (ЭЭГ) позволяет установить характер изменений биоэлектрической активности мозга. Это в свою очередь дает возможность провести дифференциальную диагностику отравлений психо- и нейротропными токсичными веществами, особенно при коматозном состоянии, а также определить тяжесть и прогноз интоксикации.

Метод электрокардиографии (ЭКГ) используется для оценки характера и степени токсического поражения сердца: нарушений ритма и проводимости, дистрофии миокарда. Регистрация ЭЭГ и ЭКГ проводится по стандартным методикам.

Измерение основных параметров системной гемодинамики — ударного и минутного объема крови, общего и удельного сопротивления сосудов и т.д. — обязательное условие успешной реанимации при серьезных нарушениях функции сердечно-сосудистой системы токсической этиологии.

Инструментальная диагностика токсического поражения органов брюшной полости (**экстренная фиброскопия и рентгенография**) проводится прежде всего для оценки степени и вида химического ожога пищевода и желудка. Наибольшую информацию при этих исследованиях получают в первые дни с момента отравления и затем на 3—4-й неделе, когда проявляются первые признаки возможного рубцового процесса и деформации этих органов с нарушением прохождения пищи.

Большое значение в последнее время приобретает экстренная диагностика токсического поражения печени и почек с помощью **радиоизотопных методик**, сущность которых заключается во внутривенном введении радиоиндикатора (бенгальский розовый, гиппуран, меченный ^{131}I) с последующим определением их пассажа в печени и почках с помощью гамма-камеры. **Радиоизотопная диагностика** позволяет проводить исследование локальной гемодинамики, поглотительной и выделительной функций почек и печени как наиболее чувствительных органов к воздействию токсичных веществ. Оптимальными сроками проведения указанных исследований являются первые часы после отравления (токсикогенная фаза) и различные периоды соматогенной фазы (2-3-й, 7-15-е, 30-40-е сутки). Нормализация показателей функционального состояния печени и почек наступает значительно позднее, чем клинически определяемое выздоровление больных.

Значительную помощь в диагностике различных осложнений у токсикологических больных в соматогенной фазе отравлений оказывает **ультразвуковое исследование (УЗИ)** при подозрении на развитие абсцессов в легких, наличие жидкости в брюшной полости, панкреатита, перитонита и пр.

4. Патоморфологическая диагностика

В зависимости от действия яды вызывают определенные изменения в организме и тканях.

Энтеротропные яды вызывают поражение и изменения главным образом в толстом отделе кишечника, печени и других органах пищеварительного тракта. В токсических дозах действуют энтеротропно многие минеральные яды, например, соли

тяжелых металлов: железа, ртути, серебра, цинка, свинца, меди, бария, висмута; различные соединения металлоидов: мышьяка, фосфора; некоторые растительные яды: рицин, сапонины, ядовитые грибы, особенно стахиботрис, и др.

Нефротропные яды поражают главным образом почки, вызывают паренхиматозное перерождение почечных канальцев и геморрагическое воспаление почечных клубочков. Такие изменения в почках наблюдаются при отравлении фосфором, препаратами мышьяка, солями тяжелых металлов, эфирными маслами, терпенами и другими ядами.

Гемотропные яды вызывают:

а) образование метгемоглобина, придающего крови и тканям шоколадную окраску, что наблюдается при отравлении калия хлоратом (бертолетовой солью), калия хлоридом, амилнитритом, испорченной вареной свеклой;

б) образование карбоксигемоглобина при отравлении окисью углерода, вследствие чего не только артериальная кровь, но и венозная становится алой;

в) гемолиз эритроцитов, например при отравлении соланинами, протоанемонинами;

г) повышение вязкости крови при отравлении эфиром, хлороформом, токсальбуминами и др.

Ангиотропные яды оказывают действие в основном на стенки кровеносных сосудов (бария хлорид, мышьяк).

Остеотропные яды приводят или к остеопорозу при отравлении ртутью, или, наоборот, к интенсивному образованию костной ткани при отравлении фосфором, фтором.

Дерматогенные яды вызывают главным образом токсические сыпи, дерматиты, некрозы (йод, фосфор, гречиха, клевер, спорынья и др.).

Энзиматические яды — все ФОС угнетают фермент холинэстеразу.

Обязательным является патологоанатомическое вскрытие и исследование внутренних органов павших животных. Наличие спастического состояния кишечника, явлений катарального и катарально-геморрагического воспаления, а также множества кровоизлияний в слизистой оболочке тонкого кишечника, в сердечной мышце и головном мозге свидетельствует о нейротропном и мембранотоксическом действии ядовитого вещества, обусловившего отравление животных.

Патоморфологическая диагностика отравлений имеет определенную важность в судебно-медицинской практике. При патогистологических исследованиях проводится судебно-химический анализ трупного материала для посмертной идентификации химического вещества, вызвавшего отравление.

5. Дифференциальная диагностика

Некоторые отравления по характеру течения и клиническим признакам сходны с инфекционными болезнями. Умение различать токсикозы и инфекционные заболевания крайне важно в практике ветеринарии. Например, отравления свиней препаратами **ртути**

(гранозан и др.) и **поваренной солью** по клиническим признакам напоминают болезнь Ауески (повышенная возбудимость, бесцельность движений, шаткость походки, судороги). Различие заключается в том, что при отравлении отмечается быстрота и массовость заболевания, температура тела остается обычно в пределах нормы, поросята-сосуны не заболевают, тогда как при болезни Ауески они поражаются в первую очередь. Отравление **гранозаном** сходно также с **сальмонеллезом** и **авитаминозом В**, однако при этих двух болезнях не наблюдается внезапного массового поражения; при хронических отравлениях ртутью ярко выражены признаки нервного расстройства.

Отравления **пасленом** и **картофельной ботвой** крупного рогатого скота имеют много общего с заболеванием **ящуром** (слюнотечение, язвенный стоматит, экзантемы и эрозии на коже в межкопытных щелях). Отравление пасленом сходно также и с **чумой** свиней. Во всех случаях нужно учитывать контагиозность заболеваний, исключать кормовой фактор и принимать во внимание показатели температуры тела. Последняя при отравлении в пределах нормы.

Борец, поручейник широколистый, горчак вызывают в острых случаях отравления, сходные по клиническим признакам с **бешенством**.

Микотоксикозы сильно напоминают **ботулизм** (паралич языка, плевательные движения, 90-100%-ная смертность); дифференциальный признак: при микотоксикозе менее выраженные паралитические явления.

С позиций токсиколога абиотические и биотические элементы того, что мы называем окружающей средой - все это сложные, порой особым образом организованные агломераты, смеси бесчисленного количества молекул.

Для экотоксикологии интерес представляют лишь молекулы, обладающие биодоступностью, т.е. способные взаимодействовать немеханическим путем с живыми организмами. Как правило, это соединения, находящиеся в газообразном или жидком состоянии, в форме водных растворов, адсорбированные на частицах почвы и различных поверхностях, твердые вещества, но в виде мелко дисперсной пыли (размер частиц менее 50 мкм), наконец вещества, поступающие в организм с пищей.

Часть биодоступных соединений утилизируется организмами, участвуя в процессах их пластического и энергетического обмена с окружающей средой, т.е. выступают в качестве ресурсов среды обитания. Другие же, поступая в организм животных и растений, не используются как источники энергии или пластический материал, но, действуя в достаточных дозах и концентрациях, способны существенно модифицировать течение нормальных физиологических процессов. Такие соединения называются чужеродными или ксенобиотиками (чуждые жизни). Совокупность чужеродных веществ, содержащихся в окружающей среде (воде, почве, воздухе и живых организмах) в форме (агрегатном состоянии), позволяющей им вступать в химические и физико-химические взаимодействия с биологическими объектами экосистемы составляют ксенобиотический профиль биогеоценоза. Ксенобиотический профиль следует рассматривать как один из важнейших факторов внешней среды (наряду с температурой, освещенностью,

влажностью, трофическими условиями и т.д.), который может быть описан качественными и количественными характеристиками.

Важным элементом ксенобиотического профиля являются чужеродные вещества, содержащиеся в органах и тканях живых существ, поскольку все они рано или поздно потребляются другими организмами (т.е. обладают биодоступностью). Напротив, химические вещества, фиксированные в твердых, не диспергируемых в воздухе и нерастворимых в воде объектах (скальные породы, твердые промышленные изделия, стекло, пластмасса и др.), не обладают биодоступностью. Их можно рассматривать как источники формирования ксенобиотического профиля.

Ксенобиотические профили среды, сформировавшиеся в ходе эволюционных процессов, миллионы лет протекавших на планете, можно назвать естественными ксенобиотическими профилями. Они различны в разных регионах Земли. Биоценозы, существующие в этих регионах (биотопах), в той или иной степени адаптированы к соответствующим естественным ксенобиотическим профилям.

Различные природные коллизии, а в последние годы и хозяйственная деятельность человека, порой существенным образом изменяют естественный ксенобиотический профиль многих регионов (особенно урбанизированных). Химические вещества, накапливающиеся в среде в несвойственных ей количествах и являющиеся причиной изменения естественного ксенобиотического профиля, выступают в качестве экополлютантов (загрязнителей). Изменение ксенобиотического профиля может явиться следствием избыточного накопления в среде одного или многих экополлютантов.

Далеко не всегда это приводит к пагубным последствиям для живой природы и населения. Лишь экополлютант, накопившийся в среде в количестве, достаточном для инициации токсического процесса в биоценозе (на любом уровне организации живой материи), может быть обозначен как экотоксикант. Одна из сложнейших практических задач экотоксикологии - определение количественных параметров, при которых экополлютант трансформируется в экотоксикант. При её решении необходимо учитывать, что в реальных условиях на биоценоз действует весь ксенобиотический профиль среды, модифицируя при этом биологическую активность отдельного поллютанта. Поэтому в разных регионах (разные ксенобиотические профили, различные биоценозы) количественные параметры трансформации поллютанта в экотоксикант строго говоря различны.

Экотоксикокинетика - раздел экотоксикологии, рассматривающий судьбу ксенобиотиков (экополлютантов) в окружающей среде: источники их появления; распределение в абиотических и биотических элементах окружающей среды; превращение ксенобиотика в среде обитания; элиминацию из окружающей среды.

Предупреждение всасывания яда в кровь

С поверхности кожи и слизистых оболочек яд смывают обильным количеством холодной воды. При попадании яда внутрь промывают желудок **зондовым методом промывания**, используя 10—15 л воды. В этом случае используется такой **метод искусственной детоксикации** как **разведение**. Разведение — процесс разбавления или замещения биологической жидкости, содержащей токсичные вещества, другой подобной ей биологической жидкостью или искусственной средой с целью снижения концентрации токсичных веществ и выведения их из организма. Промывание желудка особенно важно в течение первых двух часов с момента отравления, так как приводит к снижению концентрации токсичных веществ в крови. Однако оно целесообразно даже спустя длительный промежуток времени, прошедший с момента принятия яда. Известно, что при вскрытии в кишечнике находят значительное количество яда даже спустя 2—3 суток после отравления. При тяжелых отравлениях наркотическими ядами и фосфорорганическими инсектицидами (ФОИ) рекомендуется повторное промывание желудка через каждые 4—6 ч. Необходимость этой процедуры объясняется повторным поступлением токсичного вещества в желудок из кишечника в результате обратной перистальтики и заброса в желудок желчи, содержащей ряд неметаболизированных веществ (морфин, ноксирон, липонекс и т.д.).

В медицинской практике широкое распространение получило кровопускание, известное как средство снижения концентрации токсичных веществ в организме, с последующей заменой потерянного объема донорской кровью — операция замещения крови (ОЗК). **Замещение** также относится к методам искусственной детоксикации.

Широко используется **метод гемодилюции**, позволяющий с помощью увеличения объема циркулирующей крови снизить концентрацию экзогенных и эндогенных токсичных веществ.

Активированный уголь адсорбирует органические и неорганические вещества. Эти средства в основном тормозят всасывание яда в кровь, поэтому их назначение сочетают с промыванием желудка. **Сорбция**, как метод искусственной детоксикации, — процесс поглощения молекул газов, паров или растворов поверхностью твердого тела или жидкости. Тело, на поверхности которого происходит сорбция, называют адсорбентом (сорбентом), поглощаемое вещество — адсорбтивом (адсорбатом).

Различают биологические, растительные и искусственные сорбенты. В процессах биологической сорбции основную роль играет альбумин. Среди растительных сорбентов наиболее распространен древесный уголь, который был впервые использован в 1914 г. (по идее академика Н.Д. Зелинского) в противогазе. В последние годы для технических и биологических целей создано множество синтетических сорбентов. В медицинской практике широко используются растительные сорбенты серии СКТ-ба, КАУ, ОВОСОРБ и т.д., а также искусственные — СУГС, СКН, ФАС и т.д.

2. Нейтрализация яда

В крови и других жидкостях организма нейтрализация яда достигается введением в организм (в основном парентерально) различных антидотов (противоядий).

Средства антидотной (фармакологической) детоксикации занимают особое место и позволяют непосредственно воздействовать на токсичное вещество или его рецептор и ликвидировать ряд его токсических эффектов. Однако количество эффективных антидотов невелико, и они применяются примерно в 5 % всех видов острых отравлений.

Химические противоядия, оказывающие влияние на физико-химическое состояние токсичного вещества в желудочно-кишечном тракте, гуморальной среде организма. В качестве неспецифического сорбента (в желудочно-кишечном тракте) применяется активированный уголь, 1 г которого сорбирует до 800 мг морфина, 700 мг барбитала, 300—350 мг других барбитуратов и алкоголя.

Тиоловые соединения (унитиол, мекаптид), применяются для лечения острых отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка. При отравлениях препаратами ртути, мышьяка, висмута, солями меди, цинка и др. унитиол вводят внутримышечно в качестве антидота. Благодаря наличию SH-групп унитиол образует с некоторыми металлами и металлоидами стойкие малотоксические соединения, которые выделяются с мочой. Унитиол неэффективен при отравлениях соединениями свинца, железа, марганца и другими веществами.

При отравлениях соединениями ртути, мышьяка, свинца и цианидами умеренными антиоксидескими свойствами обладает натрия тиосульфат.

Различные соли этилендиамина тетраацетата (ЭДТА) способны образовывать комплексные связи с большинством металлов и обезвреживать их (свинец, железо, медь, марганец, цинк и др.). Такие антидоты получили название комплексоны. В качестве комплексонов используется препарат тетацин-кальций.

Некоторые вещества (нитриты и нитраты, сульфаниламиды, фенацетин и др.) могут вступать в соединение с гемоглобином крови и переводить его в метгемоглобин. При отравлении этими веществами может возникнуть кислородное голодание в результате образования большого количества метгемоглобина (метгемоглобин не принимает участия в транспорте кислорода). Для восстановления метгемоглобина (превращения его в гемоглобин) применяют метиленовый синий (специальный препарат называется хромосмоном).

Для нейтрализации яда в желудке используют перманганат калия (1:5000—1:10000), который окисляет органические соединения (алкалоиды и др.). Раствор танина (0,5%) осаждает многие органические и неорганические соединения. Белки (яичный белок, молоко) реагируют со многими ядами, образуя нерастворимые соединения.

Ослабить токсическое действие ядов (в редких случаях полностью устранить) можно при помощи **функциональных** (фармакологических) антагонистов. Например, при отравлении М-холиномиметиками (мускарин, пилокарпин и др.) назначают М-

холиноблокаторы (атропин и др.), при отравлении наркотическими веществами вводят стимуляторы центральной нервной системы и т. д.

3. Ускорение выведения яда из организма

Для ускорения выведения яда из организма используют обильное количество жидкости и диуретиков. При невозможности приема жидкости внутрь в том случае, если больной находится без сознания или по другим причинам, вводят внутривенно изотонический раствор глюкозы или солевые растворы до 3—5 л в сутки. В результате увеличения объема циркулирующей крови происходит разведение яда и снижение его концентрации в крови. Обязательным условием для введения в организм больших количеств жидкости является **сохранение выделительной функции почек**. Для ускорения выделения (элиминации) яда почками назначают осмотические диуретики (мочевина и др.). В случаях тяжелых отравлений и нарушений функции почек проводят **гемодиализ** с помощью аппарата искусственной почки.

Симптоматическая терапия предусматривает восстановление дыхания, функции сердечно-сосудистой и центральной нервной системы. Для этой цели назначают аналептики (кордиамин, камфора, коразол, бемегрид, кофеин), стимуляторы сердечно-сосудистой системы (сердечные гликозиды, мезатон и др.). Для уменьшения отека мозга и легких дают дегидратирующие средства.

4. Центры по лечению острых отравлений

Для оказания медицинской помощи при химических отравлениях в России сложилась система, включающая:

- службу скорой медицинской помощи, которая оказывает экстренную медицинскую помощь 95—97 % больных с острыми отравлениями. В крупных городах она располагает специализированными бригадами и техническими средствами, включая реанимобили;

- сеть из 39 центров лечения острых отравлений в крупных городах, расположенных в различных регионах страны, ведущими организациями которой являются московские — Центр лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского (взрослое население) и Детский токсикологический центр городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф.Филатова;

- Информационно-консультативный токсикологический центр Министерства здравоохранения России, осуществляющий круглосуточные консультации медицинских работников, населения по вопросам, касающимся острых химических отравлений по телефону (095) 928-1687, а также разрабатывающий предназначенные для специалистов различного профиля компьютерные токсикологические информационно-справочные и медико-статистические системы.

- систему экстренной медицинской помощи Министерства здравоохранения России, ведущими организациями которой являются Центр медицины катастроф

«Защита» и Научно-практический центр экстренной медицинской помощи Комитета здравоохранения Правительства Москвы;

- санэпидемслужбу, контролирующую химическую продукцию бытового назначения и качество жилой, производственной и городской среды;

- кафедры клинической токсикологии при Российской, Санкт-Петербургской медицинских академиях последипломного образования и факультете усовершенствования врачей Екатеринбургской медицинской академии.