

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

**Кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ
с курсом анестезиологии и реаниматологии**

Утверждено на заседании кафедры
Протокол №
Заведующий кафедрой
к.м.н., доцент Николаев В.И.

**ТЕМА: «РЕАНИМАЦИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ТОКСИКОЛОГИИ.
ОСОБЕННОСТИ ИТ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ»**

Учебно-методические рекомендации
для студентов 4 курса лечебного факультета

Автор: ст. преподаватель Алексеева Л.А

Гомель, 2016

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

**Кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ
с курсом анестезиологии и реаниматологии**

Утверждено на заседании кафедры
Протокол №
Заведующий кафедрой
к.м.н., доцент Николаев В.И.

**ТЕМА: «РЕАНИМАЦИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ТОКСИКОЛОГИИ.
ОСОБЕННОСТИ ИТ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ»**

Учебно-методические рекомендации для студентов
4 курса факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран

Автор: ст. преподаватель Алексеева Л.А.

Гомель, 2016

Методическая разработка предназначена для самостоятельной работы студентов. В ней представлены:

1. Актуальность темы.
2. Цель занятия (умение и знание).
3. Базисные разделы.
4. Рекомендуемая литература.
5. Вопросы для самоподготовки.
6. Темы УИРС.
7. Дидактические средства для организации самостоятельной работы студентов
8. Учебный материал
9. Самостоятельная работа студентов.
10. Клинические задачи и тестовый контроль.

Актуальность темы

Яды очень широко распространены в природе как среде обитания человека. По мере развития общества, его производительных сил, химии, техники, технологий происходит постоянное увеличение количества ядовитых веществ. Общее число синтезированных химических соединений к настоящему времени превысило 10 миллионов. Неуклонно растут число острых и хронических отравлений, показатели летальности на производстве и в быту. Все это свидетельствует о высокой актуальности проблем распознавания, терапии и профилактики острых отравлений.

Цель занятия

Освоение общих вопросов токсикологии: классификации, токсикокинетики и токсикодинамики ядов, основных принципов терапии общих отравлений.

Студент должен знать:

- классификацию ядов;
- виды отравлений;
- стадии отравлений;
- токсикокинетику ядов;
- токсикодинамику ядов;
- клинические синдромы при острых отравлениях;
- общие принципы терапии острых отравлений.

Студент должен уметь:

- диагностировать острое отравление;
- оценить тяжесть отравления;
- определить тактику лечения пациента с острым отравлением;
- оказать неотложную помощь в случае нарушения витальных функций;
- провести весь комплекс лечебных мероприятий при остром отравлении.

Разделы, изученные ранее и необходимые для данного занятия

- базисная фармакология лекарственных средств
- биохимия углеводного, белкового и липидного обменов
- патофизиология физиология центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, дыхательной и выделительных систем
- клиника, диагностика, лечение дыхательной, сердечно-сосудистой, почечной, печеночной недостаточности

Рекомендуемая литература

Учебники патологической физиологии, фармакологии, биохимии, внутренним болезням для студентов медицинских ВУЗов.

Рекомендуемая литература по теме занятия

Основная литература

1. Долина, О.А. Анестезиология и реаниматология. / О.А. Долина. — М., 1998. — С. 508–522.

Дополнительная литература

1. Богоявленский, В.Ф. Клиническая диагностика и неотложная терапия острых отравлений. / В.Ф. Богоявленский, И.Ф. Богоявленский. — М., 2002. — С. 3–29.
2. Малышев, В.Д. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь. / В.Д. Малышев. — М., 2000. — С. 437–444.
3. Катцунг, Бертрам Г. Базисная и клиническая фармакология: в 2 т. Т. 2. / Бертрам Г. Катцунг. — М., 2000. — С. 487–528.
4. Лужников, Е.А. Острые отравления. / Е.А. Лужников. — М., 1999. — С. 5–241.
5. Сумин, С.А. Неотложные состояния. / С.А. Сумин. — М., 2004. — С. 428–436.
6. Интернет-ресурсы

Вопросы для самоподготовки

Вопросы по базисным знаниям

1. Классификация ядов.
2. Виды отравлений.
3. Токсическое поражение ЦНС, сердечно-сосудистой, дыхательной и др. систем.

Вопросы по изучаемой теме

1. Понятие о токсикологии, как науке. Токсикокинетика, токсикодинамика, биотрансформация, летальный синтез, период полувыведения.
2. Экзогенные интоксикации. Классификации отравлений.
3. Токсикогенная и соматогенная стадии отравления.
4. Общие принципы лечения острых отравлений. Стимуляция выведения (очищение ЖКТ, форсированный диурез, лечебная гипервентиляция).
5. Стимуляция биотрансформации (ГБО, защита гепатоцитов, фосфолипиды, витамины), антидотная терапия (химические, биохимические, симптоматические антидоты, иммунотерапия).
6. Методы искусственной (экстракорпоральной) детоксикации (сорбционные, диализ, ультрафильтрация, плазмаферез).

Темы УИРС

1. Особенности острых отравлений у детей младшего возраста.
2. Современные методы экстракорпоральной детоксикации.

Дидактические средства для организации самостоятельной работы студентов

1. Компьютерная база данных.
2. Слайды: методы экстракорпоральной детоксикации.
3. Задачи, тестовый контроль.
4. Таблицы: перитонеальный диализ.
5. Тематические больные.
6. Истории болезни пациентов.
7. Банк заданий для самостоятельной работы студентов.

Учебный материал

Токсикология (toxicon — яд, logos — учение) изучает острые и хронические отравления и решает широкий круг задач с привлечением многих смежных естественных наук (химии, физиологии, иммунологии и др.).

Отравление — это патологическое состояние, развивающееся вследствие взаимодействия живого организма и яда, которым может быть всякое вещество, оказывающее вредное воздействие, а иногда даже приводящее к смерти. Отравления, вызванные поступлением яда из окружающей среды, носят название *экзогенных*, в отличие от *эндогенных* интоксикаций токсическими метаболитами.

Классификация экзогенных отравлений и ядов.

Классификация отравлений как заболеваний химической этиологии имеет в своей основе 3 ведущих принципа: этиопатогенетический, клинический и нозологический.

Этиопатогенетическая классификация:

По происхождению:

1. Случайное
 - бытовое;
 - производственное;
 - медицинское.
2. Преднамеренное
 - покушение на жизнь;
 - демонстрационный суицид;
 - программный суицид.

По способу поступления яда:

1. Пероральные.
2. Ингаляционные.
3. Перкутанные.
4. Парентеральные.

Клиническая классификация:

По течению:

- Острые отравления..
- Подострые отравления.
- Хронические отравления.

Острые и подострые отравления возникают сразу при поступлении яда в организм или через определенный скрытый период в зависимости от количества токсического вещества и состояния организма. Хронические отравления развиваются при медленном действии яда, поступлении его в организм небольшими дозами в течение длительного времени.

По тяжести состояния:

- Легкой степени.
- Средней степени.
- Тяжелой степени.
- Смертельные.

Нозологическая классификация: основана на названиях отдельных химических препаратов (например, отравление метиловым спиртом, угарным газом и пр.).

Классификация токсических веществ:

По практическому применению:

1. Промышленные яды.
2. Ядохимикаты, используемые для борьбы с вредителями с/х культур.
3. Лекарственные средства.
4. Бытовые химикаты.
5. Биологические растительные и животные яды.
6. Боевые отравляющие вещества.

По избирательной токсичности:

Сердечные яды (сердечные гликозиды, трициклические антидепрессанты, адrenoблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, чемерица).

Нейротоксические яды (психотропные вещества, ФОС, производные изониазида, алкоголь и его суррогаты).

Гепатотоксические яды (хлорированные углеводороды, грибы, фенолы, альдегиды).

Почечные яды (соли тяжелых металлов, этиленгликоль, хлорированные углеводороды, щавелевая кислота).

Гемические яды (угарный газ, нитраты, мышьяковистый углерод, фенацитин, анилин).

Желудочно-кишечные яды (кислоты и щелочи, соли тяжелых металлов, мышьяк).

Легочные яды (оксиды азота и хлора, боевые отравляющие вещества).

По токсичности:

- Чрезвычайно токсичные – летальная доза < 15 мг/кг
- Высоко токсичные – летальная доза 15-150 мг/кг
- Умеренно токсичные – летальная доза 150-1500 мг/кг
- Малотоксичные – летальная доза > 1500 мг/кг

Токсикокинетика ядов

Транспорт токсических веществ через клеточные мембраны

Поступление чужеродных веществ в организм, их распределение между органами и тканями, биотрансформация и выделение предполагают их проникновение через ряд биологических мембран, которые представляют собой подвижные структуры, образованные белково-фосфолипидными комплексами, обладающими ограниченной проницаемостью.

Выделяют 4 основных механизма прохождения веществ через мембраны: пассивная диффузия, облегченная диффузия, активный транспорт, фильтрация.

Повреждение мембранных структур клеток является одним из патогенетических звеньев при разнообразных патологических состояниях. Многие токсические вещества действуют в первую очередь на мембранные структуры клеток.

Существуют несколько механизмов повреждения мембран. При острых отравлениях наиболее частой причиной повреждения мембран является перекисное окисление липидов в мембранах митохондрий и липосом, что ведет к увеличению проницаемости мембран для ионов. Следствием этого могут осмотические эффекты и разрывы мембран с выходом ферментов, в частности цитохрома С. Дальнейшее окисление липидов ведет к полному разрушению мембран и гибели клеток.

Общие принципы распределения ядов в организме

Распределение токсического вещества в организме происходит с током крови, куда оно обычно поступает независимо от пути проникновения в организм. Различные токсические вещества и их метаболиты транспортируются кровью в разных формах:

- в связи с белками плазмы, преимущественно с альбуминами;
- в эритроцитах (90% мышьяка и свинца циркулируют в эритроцитах);
- в растворенной форме (в жидкой части крови).

Одним из основных токсикологических показателей является ***объем распределения***, т.е. характеристика пространства, в котором распределяется данное токсическое вещество.

Объем распределения зависит от водорастворимости, жирорастворимости и способности к диссоциации. Знание объема распределения позволяет сопоставить скорость выведения яда из организма со скоростью снижения его концентрации в плазме и решить вопрос, поступают ли новые порции яда в организм из ЖКТ.

Биотрансформация ядов

Биотрансформация ядов идет по 2 основным направлениям: метаболические реакции разложения (окисление, восстановление, гидролиз) и реакции конъюгации (соединение с белками, аминокислотами, глюкуроновой и серной кислотами). Смысл этих реакций – образование нетоксичных гидрофильных соединений, которые гораздо легче могут выводиться из организма экскреторными органами.

В метаболизме чужеродных ядов основное значение придается печеночным клеткам, обладающим высокой ферментной активностью. Главная ферментная реакция детоксикации в печени – окисление ксенобиотиков на цитохроме Р-450.

Иногда химические реакции в тканях приводят к тому, что нетоксичное или малотоксичное вещество превращается в соединение более токсичное, чем исходное.

Такие метаболические процессы называются **«летальным синтезом»**. Яркий пример такого рода превращения — метаболизм метилового спирта, токсичность которого полностью определяется продуктами его окисления: формальдегидом и муравьиной кислотой. Тяжесть отравления этиленгликолем прямо пропорциональна степени его окисления до щавелевой кислоты. Таким образом, процессы превращения чужеродных соединений в организме нельзя считать только «детоксикацией». Во многих случаях организм сам синтезирует яд, и лишь блокада подобного «летального» метаболического превращения может предотвратить химическую травму.

Элиминация ядов из организма

Пути и способы выведения чужеродных соединений из организма различны. По практическому значению они располагаются следующим образом: почки → кишечник → легкие → кожа.

Выделение токсических веществ через почки происходит с помощью фильтрации и активного транспорта (секреции).

Удалению через кишечник подвергаются вещества, не всосавшиеся в кровь при их пероральном поступлении, выделенные из печени с желчью и поступившие в кишечник через его стенку.

Большинство летучих неэлектролитов выделяется из организма в основном в неизменном виде с выдыхаемым воздухом либо в виде воды и углекислого газа, образующихся в процессе биотрансформации в организме.

Через кожу, потовые железы выделяются многие токсические вещества-неэлектролиты (этиловый спирт, ацетон, фенолы, хлорированные углеводороды), но общее количество удаляемого таким образом токсического вещества невелико и не играет существенной роли в его тотальном клиренсе.

Важным параметром является **период полуэлиминации** ($t_{1/2}$) — это время, за которое концентрация токсического вещества в плазме крови уменьшается на 50%.

Токсикокинетические особенности пероральных отравлений

Наиболее часто токсические вещества поступают в организм перорально. На всасывание веществ в ЖКТ влияют:

1. Кислотность (рН) — в желудке лучше всасываются кислоты, а в кишечнике — основания.

2. Наличие и характер пищи — токсические вещества в желудке могут сорбироваться пищевыми массами, разбавляться ими, в результате чего контакт ядов со слизистой оболочкой будет затруднен.

3. Перистальтика — при замедлении перистальтики увеличивается время контакта со всасывательной поверхностью.

4. Интенсивность кровообращения в слизистых ЖКТ — резкое замедление местного кровотока и депонирование венозной крови в области кишечника при экзотоксическом шоке приводит к уравниванию локальных концентраций ядов в крови и содержимом кишечника, что усиливает местный токсический эффект.

Таким образом, задержка токсических веществ в ЖКТ при пероральных отравлениях, которая зависит от физико-химических особенностей яда и функционального состояния желудка и кишечника, требует тщательного очищения ЖКТ.

Токсикокинетические особенности ингаляционных отравлений

Всасывание ядовитых соединений через дыхательную систему обеспечивает наиболее быстрое их поступление в организм. Это объясняется очень большой поверхностью всасывания в легочных альвеолах, малой толщиной альвеолярных мембран, интенсивным током крови по легочным капиллярам и отсутствием задержки ядов.

На всасывание веществ из легких влияют:

1. Физико-химические свойства ядов.

2. Физиологическое состояние организма (интенсивность дыхания и кровообращения).

3. Коэффициент растворимости ядовитого вещества в воде — чем больше коэффициент, тем больше вещества из воздуха поступает в кровь.

4. Размер вдыхаемых частиц — чем больше размер частиц, тем больше они оседают в верхних дыхательных путях и удаляются с мокротой.

Токсикокинетические особенности перкутанных отравлений

Проникновение токсических веществ через кожу наблюдается преимущественно в производственных условиях и идет 3 путями: через эпидермис, волосяные фолликулы и выводные протоки сальных желез.

Через эпидермис диффундируют жирорастворимые вещества. Следует учитывать, что соли некоторых металлов, соединяясь с жирными кислотами и кожным салом, могут превращаться в жирорастворимые соединения и проникать через барьерный слой эпидермиса.

Механические повреждения кожи, термические и химические ожоги способствуют проникновению токсических веществ в организм.

Токсикодинамика ядов

Действие яда может быть местным, рефлекторным и резорбтивным. **Местное действие** проявляется в виде химического ожога различной степени тяжести, раздражения кожи, слизистых оболочек; **рефлекторное** — молниеносной реакцией организма на воздействие яда в виде остановки дыхания и сердечной деятельности; **резорбтивное** — при попадании яда в кровь.

Кумуляция — это накопление яда в организме. Она может быть материальной (накопление массы яда) и функциональной (накопление патологических изменений).

Привыкание (толерантность) — это понижение чувствительности к химическому веществу, происходящее под влиянием его длительного действия, что может проявляться ослаблением или полным исчезновением симптомов отравления. Для объяснения механизма привыкания к химическим влияниям окружающей среды предложены несколько теорий:

1. **Метаболическая теория**, согласно которой длительно воздействующие на организм вещества становятся постоянными участниками тканевого обмена и тем самым теряют чужеродные признаки. Соответственно утрачивается защитная реакция на них.

2. Согласно **ферментативной теории** в организме могут синтезироваться специальные, так называемые индуцированные ферменты, способные быстро расщеплять различные ксенобиотики.

3. **Иммунологическая теория** основана на способности организма вырабатывать антитела к различным чужеродным веществам.

Стадии острых отравлений

Скрытый период — от момента приема яда до появления первых симптомов резорбтивного действия. Он отсутствует при проникновении яда через кожу, слизистые оболочки, легкие, а также при воздействии местно-раздражающих и повреждающих веществ.

Токсикогенная стадия. Острые отравления в патогенетическом аспекте целесообразно рассматривать как химическую травму. Все последствия, связанные только со специфическим воздействием на организм токсического вещества, относятся к токсикогенному эффекту химической травмы. На этой стадии токсический агент находится в организме в дозе, способной оказывать специфическое действие, связанное с нарушением функции мембран, белков и других рецепторов токсичности. Продолжительность этого периода зависит от особенностей распределения яда в организме, от его способности к кумуляции и путей элиминации.

Соматогенная стадия — наступает после удаления или разрушения токсического агента. В этой стадии симптомы отравления сочетаются с клиникой осложнений. Помимо

специфического фармакологического действия, яд играет роль пускового фактора, вызывая поражения центральной нервной системы (ЦНС), сердца, легких, почек, печени, либо нескольких систем. Окончательный прогноз определяется не только степенью интоксикации, но и тяжестью вторичных осложнений: острой почечной недостаточности (соли тяжелых металлов, гемолитические яды и др.), печеночной недостаточности (отравления грибами и др.) и др.

Восстановительный период характеризуется значительным уменьшением симптомов резорбтивного действия и компенсацией соматогенных повреждений.

Диагностика отравлений.

Диагностика отравлений основывается на данных анамнеза, клинического обследования и результатах химико-токсикологического исследования биологических сред. При первичном осмотре часто трудно оценить степень тяжести острого отравления и прогнозировать его исход, окончательную оценку тяжести проводят при динамическом наблюдении в условиях стационара.

Основные клинические синдромы острых отравлений

Поражения центральной нервной системы (ЦНС). Нарушение сознания обусловлено действием яда на кору головного мозга (отравление снотворными, спиртами, опиум и его препаратами, хлорированными углеводородами, этиленгликолем и др.) или наступлением гипоксии головного мозга (отравление окисью углерода, сероводородом, селитрой и др.). Нарушения сознания могут быть различной степени: сопор, токсическая кома, психические расстройства (делирий, психоз), судорожный синдром.

Поражение дыхательной системы. На дыхательный центр воздействуют очень многие яды. Острые функционально-морфологические изменения в дыхательной системе могут быть вызваны раздражающими и удушающими ядами. Виды нарушений дыхания:

- брадипноэ (при депрессии дыхательного центра);
- тахипноэ (при нарушении кислотно-основного состояния);
- апноэ (часто в результате раздражения дыхательных путей);
- патологические типы дыхания (Куссмауля — при различных коматозных состояниях, отравлениях, приводящих к повышению кислотности крови; Чейна—Стокса дыхание наблюдается при отравлении ядами, угнетающими дыхательный центр);

Отек легких может развиваться при поражении сердечно-сосудистой системы или вдыхании ядовитых паров, бронхоспазм наблюдается при вдыхании токсичной пыли и газов, раздражающих бронхи.

Гипоксия и асфиксия может развиваться остро или постепенно, по мере нарастания нарушений функции внешнего дыхания и гемодинамических расстройств, вследствие нарушения акта глотания (западение языка, паралич корня языка), обтурации дыхательных путей слизью, рвотными массами, их стеноза при воздействии ядов удушающего и общетоксического действия.

Поражение сердечно-сосудистой системы (ССС). Нарушения сердечно-сосудистой деятельности могут происходить под влиянием токсичных веществ на центры ствола мозга, непосредственно на мышцу сердца и сосуды. Острая недостаточность кровообращения проявляется острой сердечной недостаточностью и/или острой сосудистой недостаточностью по типу обморока, коллапса и шока. Возможно развитие аритмий, вплоть до фибрилляции, асистолии.

Поражения желудочно-кишечного тракта. Ядовитые вещества часто попадают в желудочно-кишечный тракт. В этом случае возникает рвота, которая является защитной реакцией, — организм пытается освободиться от токсичного вещества. Рвота при отравлении ФОС, кроме того, связана с повышенной моторикой желудочно-кишечного тракта. При приеме раздражающих химических веществ (метилсалициловая кислота, салицилат натрия, йод) внутрь развивается острый гастрит, сопровождающийся тошнотой, рвотой, болями, отрыжкой. Поступление в организм прижигающих веществ (кислоты,

щелочи) приводит к глубоким ожогам пищевода и желудка, что сопровождается выраженным болевым синдромом и становится причиной шока. Ожоги могут вызвать обширные кровотечения и перфорации.

Острая печеночная недостаточность возникает при отравлении гепатотоксическими ядами (мышьяк, антифриз, дихлорэтан). Повреждается гепатоцит, что приводит к дистрофии печени вплоть до некроза. Появляются желтуха, рвота, адинамия. В тяжелых случаях развивается печеночная кома.

Почечная недостаточность наблюдается при отравлении гемолитическими (уксусная эссенция, мышьяк) и гепатотоксическими (антифриз, сулема, дихлорэтан) ядами (гепаторенальный синдром). В ее развитии имеет большое значение воздействие токсичного вещества на нефрон. Может возникнуть вследствие гемодинамических нарушений (шок, коллапс).

Кожа при отравлениях может быть бледной (симпатомиметики, инсулин, ФОС, противоглистные и др.), землисто-серой или цианотичной (анилин, нитриты, сульфаниламиды, салицилаты и др.). Гиперемия кожи отмечается при отравлениях атропином, цианидами, ботулотоксином, димедролом, угарным газом.

Глазные симптомы. Расширение зрачка может быть вызвано приемом холинолитиков, симпатомиметиков, цианидов, трициклических антидепрессантов, ксантинов. Сужение зрачка происходит при отравлениях опиатами, холиномиметиками, симпатолитиками, ФОС, барбитуратами (на ранней стадии). Нарушения восприятия света могут вызвать сердечные гликозиды и угарный газ. Метиловый спирт приводит к частичной или полной утрате зрения.

Основные принципы лечения острых отравлений

Вне зависимости от отравляющего вещества, лечение всех острых отравлений осуществляется по следующим принципам:

1. Оценка витальных функций и коррекция выявленных нарушений.
2. Прекращение поступления яда в организм.
3. Удаление невсосавшегося яда.
4. Применение антидотов.
5. Удаление всосавшегося яда.
6. Симптоматическая терапия.

1. Оценку состояния проводят по алгоритму «ABCDE».

«А» — восстановление проходимости дыхательных путей.

«В» — эффективная вентиляция. При необходимости проводя вспомогательную вентиляцию либо при необходимости искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) через интубационную трубку.

«С» — оценка кровообращения. Оценивают окраску кожных покровов, артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), сатурацию (SpO_2), данные электрокардиографии (ЭКГ), диурез. Производят катетеризацию вен и постановку мочевого катетера, при необходимости — соответствующую медикаментозную коррекцию.

«D» — оценка уровня сознания. Угнетение сознания — самое частое осложнение отравлений. При угнетении сознания необходимо выполнить интубацию трахеи, поскольку это часто сочетается с депрессией дыхания. Кроме того, угнетение кашлевого и рвотного рефлексов может привести к развитию аспирации.

Наличие выраженного возбуждения, судороги также требуют медикаментозного лечения.

При наличии нарушений сознания надо проводить дифференциальную диагностику с травмами ЦНС, гипогликемией, гипоксемией, гипотермией, инфекциями ЦНС даже если диагноз очевиден.

«Е» — повторная оценка состояния больного и адекватности выполняемых действий. Проводят ее посистемно после каждой манипуляции.

2. **Предупреждение попадания яда в организм** осуществляется на этапе первой помощи. Необходимо:

- удалить пострадавшего из атмосферы, вызвавшей отравление;
- при поступлении яда через кожные покровы (бензин, ФОС) обмыть кожу проточной водой с мылом. (При отравлении ФОС можно кожу обработать 2-3% раствором нашатырного спирта или 5 % раствором пищевой соды (гидрокарбонат натрия); затем 70% этиловым спиртом и вновь проточной водой с мылом). Следует избегать растирания кожи.
- при попадании яда на слизистую оболочку глаз рекомендуется промыть глаза изотоническим раствором хлорида натрия.

3. **Удаление невсосавшегося яда.** Основной путь удаления яда из желудочно-кишечного тракта — промывание желудка. Однако при отравлении грибами, ягодами, препаратами в форме крупных таблеток первоначально (до промывания желудка) целесообразно вызвать рвоту (если таковой не было) путем надавливания на корень языка, чтобы удалить крупные фрагменты. Противопоказания к рефлекторному вызову рвоты: отравление веществами повреждающими слизистую оболочку, судорожная готовность и судороги, нарушения сознания и кома.

Промывание желудка является обязательной составной частью врачебной помощи, промывают желудок независимо от срока экспозиции яда. Абсолютных противопоказаний для данного метода нет. При отравлении некоторыми ядами процедура промывания имеет некоторые ограничения. Так при отравлении прижигающими ядами промывание возможно только в первый час, т.к. в дальнейшем эта процедура может привести к перфорации желудочно-кишечного тракта. При отравлении барбитуратами промывание желудка проводят в первые 2-3 часа, затем тонус гладкой мускулатуры снижается, возможно открытие кардиального сфинктера и регургитация, поэтому в дальнейшем производится только отсасывание содержимого желудка.

У пациентов в бессознательном состоянии промывание желудка проводится после интубации трахеи, т.к. возможна аспирация. Осуществляется промывание через зонд, постановку которого производят перорально, что позволяет использовать более толстый зонд. Глубину стояния определяют по расстоянию от края зубов до мечевидного отростка. Для промывания используют прохладную водопроводную воду, однократный объем жидкости у взрослых не > 600 мл, у детей до 1 года — 10 мл/кг, после 1 года — 10 мл/кг + 50 мл на каждый последующий год. Содержимое желудка сливают и отправляют на токсикологическое исследование. Общий объем жидкости — не < 7 л (до 10-15 л), промывают до чистых промывных вод. При отравлении липофильными ядами (ФОС, анальгин, морфин, кодеин) желательны повторные промывания через 2-3 часа, т.к. возможна печеночно-кишечная рециркуляция. Повторение процедуры также необходимо при отравлении таблетированными формами, поскольку их остатки могут находиться в складках желудка 24-48 часов.

После промывания желудка необходимо ввести в желудок сорбенты: уголь активированный — 0,5-1,0/кг в виде порошка. Повторное назначение активированного угля проводят целью прерывания энтерогепатической циркуляции.

Наряду с углем обычно рекомендуются слабительные — вазелиновое масло 0,5-1 мл/кг, возможно применение 10-20% раствора магния в дозе 250 мг/кг Их необходимость обусловлена тем, что сорбент связывает токсин только на 2-2,5 часа, а затем снова отщепляется, поэтому необходимо как можно быстрее вывести этот комплекс. Противопоказанием к назначению слабительных: отравления препаратами железа, алкоголем, отсутствие перистальтики, недавно перенесенные операции на кишечнике.

Для удаления невсосавшегося яда из кишечника возможно проведение кишечного лаважа, постановка высоких сифонных клизм.

4. Специфическая (фармакологическая) антидототерапия.

Радикальная нейтрализация яда и ликвидация последствий его действия во многих случаях могут быть достигнуты с помощью антидотов. Антидот – это препарат, способный устранить или ослабить специфическое действие ксенобиотика за счет его иммобилизации (например, хелатообразователями), уменьшения проникновения яда к эффекторным рецепторам путем снижения его концентрации (например, адсорбентами) или противодействия на уровне рецептора (например, фармакологическими антагонистами). Универсального антидота не существует (исключение – активированный уголь – неспецифический сорбент).

Специфические антидоты существуют для небольшого количества токсикантов. применение антидотов – далеко не безопасное мероприятие, некоторые из них вызывают серьезные побочные реакции, поэтому риск назначения антидотов должен быть сопоставим с эффектом его применения.

Назначая антидот, следует руководствоваться основным принципом – его применяют только при наличии клинических признаков отравления тем веществом, для которого предназначен данный антидот.

Классификация антидотов:

1) **Химические (токсикотропные) антидоты** влияют на физико-химическое состояние вещества в ЖКТ (активированный уголь) и гуморальной среде организма (унитиол).

2) **Биохимические (токсикокинетические) антидоты** обеспечивают выгодное изменение метаболизма токсических веществ в организме или направления биохимических реакций, в которых они участвуют, не влияя на физико-химическое состояние самого токсического вещества (реактиваторы холинэстеразы при отравлении ФОС, метиленовый синий при отравлении метгемоглобинообразователями, этанол при отравлении метанолом).

3) **Фармакологические (симптоматические) антидоты** оказывают лечебное действие в силу фармакологического антагонизма с действием токсина на одни и те же функциональные системы организма (атропин при отравлении фосфорорганическими соединениями (ФОС), прозерин при отравлении атропином).

4) **Антитоксическая иммунотерапия** получила наибольшее распространение для лечения отравлений животными ядами при укусах змеями и насекомыми в виде антитоксической сыворотки (противозмеиная – «антигюрза», «антикобра», поливалентная противозмеиная сыворотка; противокаракуртовая; иммунная сыворотка против препаратов дигиталиса (дигиталис-антидот)).

Антидотная терапия сохраняет свою эффективность только в ранней, токсикогенной фазе острых отравлений, длительность которой различна и зависит от токсикокинетических особенностей данного токсического вещества. Антидотная терапия играет существенную роль в профилактике состояний необратимости при острых отравлениях, но не оказывает лечебного влияния при их развитии, особенно в соматогенной фазе этих заболеваний. Антидотная терапия отличается высокой специфичностью, и поэтому может быть использована только при условии достоверного клинико-лабораторного диагноза данного вида острой интоксикации.

5. **Удаление всосавшегося яда** осуществляется усилением естественной и использованием искусственной детоксикации организма, а также при помощи антидотной детоксикации.

Стимуляции естественной детоксикации достигается путем стимуляции выведения, биотрансформации и активности иммунной системы.

Стимуляция выведения.

Форсированный диурез является достаточно универсальным способом ускоренного удаления из организма токсических веществ, выделяемых из организма с мочой. Форсированный диурез снижает концентрацию выводящегося соединения в дистальном

сегменте канальцев, вследствие чего снижается его реабсорбция и увеличивается экскреция. Эффективность диуретической терапии значительно снижается из-за прочной связи многих химических веществ, попавших в организм, с белками и липидами крови.

Методика форсированного диуреза предусматривает предварительную водную нагрузку, введение диуретика и заместительную инфузию растворов электролитов. Данный способ лечения должен осуществляться под постоянным контролем основных показателей гемодинамики (АД, ЧСС, центральное венозное давление (ЦВД)) и почасового диуреза, т.к. связанная с форсированным диурезом водно-электролитная нагрузка предъявляет повышенные требования к сердечно-сосудистой системе и почкам.

В течение 1-го часа внутривенно вводят 10-20мл/кг (1,5-2л) физиологического раствора или 5% глюкозы с раствором хлорида калия, затем вводятся осмодиуретики типа маннитола из расчета 1-1,5 г/кг (в течение 15-30 минут) или салуретики типа фуросемида 1мг/кг (40-90мг). Суточный объем инфузии при проведении форсированного диуреза равен ЖП (жидкость поддержания)×2-5, до установления диуреза 2-5мл/кг/час. Для взрослых этот объем составляет не менее 5л.

Противопоказания к проведению форсированного диуреза:

- Недостаточность кровообращения, шок.
- Почечная недостаточность.
- Судорожный синдром.
- Отек легких и/или отек мозга.

Осложнения:

- Гипергидратация с отеком мозга.
- Отек легких.
- Гипонатриемия.

Ощелачивание (алкализация) мочи способствует увеличению диуреза и улучшению элиминации токсинов, если токсическое вещество — щелочь. Это достигается использованием бикарбоната натрия: 50-70мл бикарбоната натрия в сочетании с дотацией 40-60 ммоль хлорида калия на 1л инфузии (для детей доза бикарбоната натрия может быть рассчитана по формуле: доза (ммоль) = масса тела(кг)×3).

Подкисление мочи при отравлении кислотами может быть достигнуто использованием хлорида аммония, а также аскорбиновой кислоты, хлорида кальция. Подкисление мочи менее эффективно по сравнению с ощелачиванием.

К другим методам стимуляции выведения можно отнести очищение желудочно-кишечного тракта (см. выше) и лечебную гипервентиляцию легких. Лечебная гипервентиляция эффективна при острых отравлениях токсическими веществами, которые в значительной степени удаляются из организма через легкие, кроме того нормализация газового состава крови при дыхательной недостаточности способствует нормализации метаболических процессов в организме.

Стимуляция биотрансформации:

Регуляция ферментативной активности гепатоцитов. Для ускорения биотрансформации токсических веществ возможно проведение индукции микросомальных ферментов печени с помощью физико-химических (ультрафиолетовая, лазерная гемотерапия) и фармакологических (фенобарбитал) методов. Для ингибирования ферментных систем возможно использование циметидина, левомицетина. Учитывая большую роль печени в обеспечении дезинтоксикации необходимо обеспечить защиту гепатоцитов, при отравлениях используют гепатопротекторы (N-ацетилцистеин (при отравлении парацетамолом); силибинин и липоевая кислота (при отравлении бледной поганкой); препараты, содержащие силимарин; эссенциальные фосфолипиды и др.), антиоксиданты, витаминотерапию.

Гипербарическая оксигенация (ГБО) используется при отравлении угарным газом. При проведении сеанса ГБО при давлении 3атм период полураспада карбоксигемоглобина

сокращается до 23 мин., а также в 15 раз увеличивает количество кислорода растворенного в плазме, что создает условия снабжения им тканей, помимо гемоглобина.

Лечебная гипотермия проводится для снижения интенсивности метаболических процессов и повышения устойчивости к гипоксии.

Стимуляция активности иммунной системы — осуществляется с помощью иммуномодуляторов и экстракорпоральных методов (ультрафиолетовое и лазерное облучение крови, магнитотерапия крови)

Методы искусственной экстракорпоральной детоксикации.

Экстракорпоральные методы детоксикации при острых отравлениях используют по следующим показаниям:

1. признаки прогрессивного ухудшения состояния, несмотря на проводимую терапию
2. отравления потенциально летальной дозой отравляющего вещества (даже при отсутствии симптоматики)
3. потенциально опасная концентрация отравляющего вещества в плазме больного
4. нарушение нормальной элиминации отравляющего вещества (например, острая почечная недостаточность)
5. развитие серьезных осложнений: кома, респираторный дистресс-синдром и т.п.

Экстракорпоральные методы детоксикации разделяются на:

Афферетические методы:

- Плазмаферез.
- Лимфаферез.
- Гемаферез

Диализные методы (экстра- и интракорпоральные):

- Гемодиализ.
- Ультрафильтрация.
- Гемофильтрация.
- Перитонеальный диализ.

Сорбционные методы (экстра- и интракорпоральные):

- Гемосорбция.
- Лимфосорбция.
- Плазмосорбция.
- Энтеросорбция.

Афферетические методы.

Плазмаферезом называется метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на замене плазмы крови больного компонентами, препаратами крови и (или) кровезаменителями.

Плазмоферез осуществляют путем центрифужной и/или мембранной (фильтрационной) технологии.

По центрифужной технологии возможно выполнение 2 вариантов детоксикационного плазмафереза: ступенчато-поэтапный (дискретный) ручной метод и непрерывный (аппаратный) с использованием аппаратов – сепараторов крови. При аппаратном методе отделение плазмы крови в делительной камере, принципиально представляющей центрифугу и реинфузия эритроцитов больного происходит в замкнутой перфузионной системе, что позволяет избежать основных циркуляторных осложнений дискретного плазмофереза и комбинировать аферезные методики гемокоррекции с сорбционными в одном перфузионном контуре.

При мембранной технологии плазмоферез обеспечивается разделением крови на основные компоненты путем фильтрации по градиенту давления через устройство, содержащие непроницаемую для клеток крови мембрану – плазмофильтры (*плазмофильтрация*)

Основные показания к плазмоферезу:

- тяжелые декомпенсированные стадии эндотоксикозов различного генеза (после ранений и травм, термических поражений, отравлений, радиационных поражений и др.);
- тяжелые генерализованные формы инфекционных заболеваний;
- хронические аутоиммунные заболевания (бронхиальная астма, системные заболевания соединительной ткани, гематологические заболевания и др.);
- парапротеинемические гемобластозы;
- хронический эндотоксикоз при заболеваниях печени, почек, легких;
- тотальный гемолиз или миолиз при отравлениях гемолитическими ядами, синдроме сдавления и др., отравлении ядами, прочно связанными с белками

Диализные методы.

Понятие гемодиализ (от греческого «диализ» - отделение, и «гемма» - кровь) - активное очищение крови от эндо- и экзотоксинов при пропускании крови через устройство (диализатор) с полупроницаемой мембраной (целлофан, гидроцеллюлозная пленка) между кровью и диализирующей жидкостью. Метод эффективен при острых отравлениях метиловым спиртом, этиленгликолем, солями тяжелых металлов и др., острой и хронической почечной недостаточности.

Принцип работы любого аппарата гемодиализа (ГД) основан на диффузии низкомолекулярных соединений по осмотическому градиенту и градиенту концентрации из экстракорпорально забираемой крови. Кровь пропускают через специальное устройство — диализатор, содержащее полупроницаемую мембрану, с другой стороны от которого протекает диализирующий раствор, в который и происходит диффузия. За счет этого в процессе ГД осуществляется элиминация из крови токсических субстанций низкой молекулярной массы посредством диффузии, осмоса и частично конвекции. Каждый аппарат для ГД состоит из двух основных частей, образующих контур экстракорпоральной очистки крови: диализатора, где происходит сам процесс очистки крови, и монитора, позволяющего контролировать и регулировать ход ГД: скорость протекания крови и диализата, его температуру и состав, величину трансмембранного давления и ультрафильтрации, целостность диализирующей мембраны и ряда других показателей.

С помощью специального приема (регуляция гидростатического давления в перфузионном контуре аппарата) можно добиваться удаления некоторого количества ультрафильтрата плазмы крови, с последующим замещением его растворами электролитов. Ультрафильтрация является важным компонентом практически любого гемодиализа. Она служит для удаления из организма избытка жидкости и может осуществляться одновременно или последовательно с гемодиализом. Показанием гемофильтрации может быть также отравление водорастворимыми ядами. При использовании низкопоточных диализаторов и объеме ультрафильтрации до 5л ее не выделяют как самостоятельную операцию. При применении высокопоточных диализаторов и объеме фильтрации, превышающем 5л, речь идет уже о совсем другой операции, которая называется гемодиафильтрацией.

Основные показания к гемодиализу:

- терминальная стадия хронической почечной недостаточности;
- острая почечная несостоятельность любого генеза;
- гиперкалиемия вследствие недостаточности функции почек, надпочечников, избыточного применения антагонистов альдостерона или калийсодержащих растворов при неэффективности традиционной терапии;
- декомпенсированный метаболический ацидоз или алкалоз при неэффективности традиционной терапии;
- азотемия на фоне недостаточности функции почек;

- острые отравления спиртами, техническими жидкостями, бромидами, салицилатами, солями ртути, барбитуратами, мышьяком, токсинами грибов и др.

Противопоказания:

- Наличие тяжелых сосудистых заболеваний часто приводит к осложнениям при лечении гемодиализом.
- Больные сахарным диабетом плохо переносят гемодиализ.
- Некомпенсированные расстройства гемодинамики в связи с гиповолемией или нарушениями метаболизма миокарда.
- Не остановленное внутреннее кровотечение.
- Внутрочерепные или внутримозговые кровоизлияния.
- Острая дыхательная недостаточность.

Основные показания для гемофильтрации:

- Органная дисфункция любого генеза с развитием отечных синдромов, сопровождающаяся неустойчивыми гемодинамическими показателями или гипотензией при неэффективности консервативных мероприятий.
- Гипергидратация при неправильном плазмозамещении, сопровождающаяся неустойчивыми гемодинамическими показателями или гипотонией при неэффективности консервативной дегидратации.
- Острая почечная несостоятельность любого генеза, особенно при наличии сепсиса и последовательно развивающейся органной несостоятельности, а также при наличии выраженных хронических заболеваний или проявлении осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.
- Осложнения хронической диализной терапии, не поддающиеся коррекции с помощью стандартного гемодиализа.

Сорбционные методы:

Гемосорбция (ГС) – метод гемокоррекции, основанный на выведении из крови токсических субстанций эндогенной или экзогенной природы путем экстракорпоральной перфузии ее через сорбент.

Гемосорбент применяется для удаления широкого спектра веществ низкой и средней молекулярной массы, грамотрицательной бактериальной флоры и ее эндотоксинов из крови больных.

Используют 4 группы сорбентов: угольные (активно поглощают аммиак, билирубин, мочевины и др.); ионообменные смолы (сорбируют металлы и аммоний); иммуносорбенты (механизм действия основан на реакции связывания комплемента, удаляют из крови белки или связанные с белками вещества, антитела, аллергены и др.); вещества для наружного применения на волокнистой основе.

Основные показания для проведения гемосорбции:

- абстинентный синдром при наркомании, токсикомании, алкоголизме;
- маниакальные и депрессивные состояния при психических заболеваниях и состояниях;
- острые отравления снотворными медикаментами, хлор- и фосфорорганическими соединениями, алкалоидами, салицилатами, тяжелыми металлами;
- интоксикация эндотоксинами.

Противопоказания:

- все виды кровотечений;
- нарушение свертывающей системы крови;
- дефицит ОЦК;
- стойкая гипотония;
- электролитные расстройства;
- нарушение гемодинамики;
- сердечно-легочная недостаточность;
- тяжелые нарушения функции печени и почек.

Детоксикационная лимфосорбция основана на удалении из организма лимфы (3-5л/сут) с последующим возмещением потерь плазмокорригирующими жидкостями.

Ксеноперфузия — метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на модификации крови (плазмы) при контакте с живыми ксеногенными тканями (органом, частью органа, ксеногенными клетками). Для элиминации и биотрансформации веществ используют гепатоперфузию.

6. Симптоматическая терапия

Детоксикационная терапия может быть недостаточно эффективной. Это объясняется возможной неясностью в отношении поражающего фактора, его патогенеза, нередко поздним началом и недостаточно активным ее проведением, развитием синдромов острых отравлений, в том числе нарушениями реологических свойств крови, гиповолемией, ОДН, комы, коагулопатии, метаболических нарушений и др.

Купирование признаков острой дыхательной недостаточности, сердечно-сосудистой, почечной и печеночной недостаточности и других синдромов проводится по общепринятым методикам.

Самостоятельная работа студентов

Задание № 1

Больной 17 лет поступил в приемное отделение в бессознательном состоянии с диагнозом: Острое медикаментозное отравление amitriptilinem. Был вызван реаниматолог. Со слов родственников подросток найден дома без сознания, возле него обнаружены пустые упаковки от таблеток amitriptilina (последний раз мать видела его около 6 часов назад). Также выяснилось, что пациент был эмоционально лабилен, часто отмечались депрессивные состояния. Объективно: уровень сознания – кома (7 баллов по шкале Глазго). Зрачки D=S расширены, РЗС сохранена. Дыхание спонтанное, клинически адекватное (ЧД – 16 в минуту, SpO₂ 95%). АД 180/110 мм рт.ст., ЧСС 60 в минуту.

- Определите вашу тактику в отношении пациента.
- Назовите необходимые дополнительные обследования для уточнения диагноза.
- Каким способом и при каких условиях вы будете промывать желудок.
- Чем и какими объемами (разовый и общий) будете промывать желудок.
- Какие препараты вы будете использовать для ускорения выведения невоссавшегося яда, объясните их механизм действия.
- Объясните, нужны ли в данной ситуации повторные промывания.
- Какие методы искусственной детоксикации предпочтительнее использовать в данном случае, обоснуйте свой выбор.

Клинические задачи

Задача № 1

Бригада СМП доставила в приемное отделение БСМП пациента 34 лет с диагнозом: острое медикаментозное отравление фенobarbitalom, diazepamom, amitriptilinem. Оказанная помощь на догоспитальном этапе: промывание желудка через зонд (общий объем около 3 л), уголь активированный 10 таблеток по 0,5.

Объективно: уровень сознания 6 баллов по шкале ком Глазго. Зрачки D=S, широкие, РЗС вялая. Кожные покровы бледно-цианотичные. Дыхание поверхностное, аускультативно резко ослаблено с 2-х сторон, сухие и влажные рассеянные хрипы, ЧД 32 в минуту, SpO₂ 84%.

Какие ошибки совершены при оказании помощи на догоспитальном этапе?

Какое осложнение развилось у данного пациента, меры его профилактики?

Решение: Промывание желудка у пациентов без сознания проводится только после интубации трахеи. Общий объем жидкости для промывания – не менее 7 л. Дозировка активированного угля при остром отравлении – 0,5-1,0 г/кг.

Вероятнее всего у больного развился аспирационный синдром. Профилактика – интубация трахеи перед промыванием желудка.

Тестовый контроль

1. Отметить меры, направленные на уменьшение всасывания ядов из ЖКТ:
 - 1) Промывание желудка.*
 - 2) Введение внутрь активированного угля.*
 - 3) Назначение средств, стимулирующих жизненно важные функции.
 - 4) Форсированный диурез.
 - 5) Назначение слабительных.*
2. Какие мочегонные средства назначают для форсированного диуреза?
 - 1) Триамтерен.
 - 2) Дихлотиазид.
 - 3) Фуросемид.*
 - 4) Манит.*
 - 5) Спиронолактон.
3. Гемодиализ эффективен:
 - 1) При отравлении веществами, мало связывающимися с белками.*
 - 2) При отравлении веществами, в значительной степени связывающиеся с белками.
 - 3) При отравлении любыми веществами.
4. Для ускорения выведения из организма лекарственных веществ из класса слабых кислот следует назначать средства, вызывающие:
 - 1) Повышение pH мочи.*
 - 2) Понижение pH мочи.
5. Отметить меры, направленные на уменьшение концентрации яда в организме:
 - 1) Форсированный диурез.*
 - 2) Антидототерапия.*
 - 3) Назначение средств, стимулирующих жизненно важные функции.
 - 4) Экстракорпоральные методы детоксикации.*
 - 5) Симптоматическая терапия.
6. К чрезвычайно токсичным ядам относят вещества, летальная доза которых:
 - 1) < 10 мг/кг.
 - 2) < 15 мг/кг.*
 - 3) 15-150 мг/кг.
 - 4) 150-1500 мг/кг.
 - 5) > 1500 мг/кг.
7. В желудке лучше всасываются:
 - 1) Слабые основания.
 - 2) Слабые кислоты.*
8. При промывании желудка однократный объем вводимой жидкости у взрослых:
 - 1) Не более 600 мл.*
 - 2) 800-900 мл.
 - 3) Не более 1000 мл.

4) Не более 300 мл.

9. Через неповрежденные кожные покровы хорошо диффундируют:

- 1) Гидрофильные вещества.
- 2) Липофильные вещества.*
- 3) Любые вещества.

10. Выделяют следующие стадии острых отравлений:

- 1) Стадия мнимого благополучия.
- 2) Токсикогенная стадия.*
- 3) Соматогенная стадия.*
- 4) Стадия оглушения.

* - правильные ответы