

Е.Г. ЛОСЬ, А.В. ТАРАКАНОВ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Министерство науки и высшего образования РФ

Рекомендовано Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебного пособия для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные образовательные программы высшего образования подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.48 «Скорая медицинская помощь»

Регистрационный номер рецензии 1396 от 20 мая 2021 г.



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2022

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	9
Введение	10
Терминология	12
1. Общая токсикология	18
1.1. Классификации ядовитых веществ	18
1.1.1. Гигиеническая классификация ядов	18
1.1.2. Токсикологическая классификация ядов	18
1.1.3. Классификация ядов по избирательной токсичности	18
1.1.4. Классификация токсических веществ по цели применения	21
1.2. Классификация отравлений	22
1.2.1. Классификация отравлений по Международной классификации болезней 10-го пересмотра	22
1.2.2. Криминальное отравление	24
1.3. Патогенез	25
1.3.1. Факторы, влияющие на скорость всасывания ядов	25
1.3.2. Фармакокинетические параметры некоторых веществ [22]	29
1.3.3. Величины рН в разных жидкостях человеческого организма [12]	32
1.4. Периоды острых отравлений	33
1.5. Диагностика острых отравлений	35
1.5.1. Клиническая диагностика	35
1.5.2. Лабораторная диагностика	38
1.5.3. Инструментальная диагностика	39

1.5.4. Патоморфологическая диагностика	39
1.6. Клиническая картина	39
1.6.1. Местные эффекты	39
1.6.2. Рефлекторные эффекты	40
1.6.3. Резорбтивные эффекты	40
1.7. Медиаторные синдромы	44
1.7.1. Хронопозитивные медиаторные синдромы	44
1.7.2. Хрононегативные медиаторные синдромы	46
1.8. Клинические синдромы	47
1.8.1. Синдромы поражения органов дыхания	47
1.8.2. Токсическое поражение сердечно-сосудистой системы	48
1.8.3. Токсическое поражение нервной системы	49
1.8.4. Токсическое поражение печени и почек	53
1.8.5. Поражение желудочно-кишечного тракта	53
1.8.6. Абстинентные синдромы	53
1.9. Специфические симптомы воздействия яда	54
1.9.1. Окраска рвотных масс [12]	54
1.9.2. Металлический привкус во рту [12]	54
1.9.3. Изменения в органах зрения [12]	55
1.9.4. Изменение цвета кожи, алопеция и фотосенсибилизация [12]	57
1.9.5. Вещества, отравления которыми могут сопровождаться гипотермией [12]	58
1.9.6. Вещества, отравления которыми могут сопровождаться гипертермией [4]	58
1.9.7. Изменение концентрации глюкозы в крови [4]	60
1.9.8. Поражение периферической нервной системы [12]	61
1.9.9. Дифференциальная диагностика острых отравлений по клиническим синдромам и симптомам	62

1.9.10. Яды, имитирующие заболевания	84
1.9.11. Лекарственные средства, имитирующие симптомы отравления	86
2. Принципы лечения острых отравлений	88
2.1. Алгоритм неотложной помощи при острых отравлениях на догоспитальном этапе	89
2.2. Классификация методов детоксикации	90
2.1.1. Методы усиления естественных процессов детоксикации	90
2.1.2. Методы антидотной (фармакологической) детоксикации	90
2.1.3. Методы искусственной детоксикации организма ...	90
2.1.4. Удаление невсосавшегося яда	91
2.1.5. Техника промывания желудка через зонд	93
2.1.6. Очищение кишечника	98
3. Антидоты и детоксицирующие средства	100
3.1. Характеристика лекарственных препаратов, применяемых для лечения острых отравлений	115
3.1.1. Атропин (Атропина сульфат*)	115
3.1.2. Цинка бисвинилимидазола диацетат (Ацизол*)	118
3.1.3. Галантамин	121
3.1.4. Гексацианоферрат калия	123
3.1.5. Карбоксим*	125
3.1.6. Лигнин гидролизный	126
3.1.7. Налоксон	128
3.1.8. Парафин жидкий	131
3.1.9. Натрия тиосульфат	132
3.1.10. Димеркаптопропансульфонат натрия (Унитиол*) ...	134
3.1.11. Уголь активированный	136
3.1.12. Уголь активированный + алюминия оксид	138
3.1.13. Флумазенил	139

4. Некоторые виды острых отравлений	142
4.1. Отравление лекарствами	142
4.1.1. β-Адреноблокаторы [пропранолол (Анаприлин [▲]), метопролол, пропранолол и др.]	142
4.1.2. Парацетамол (Ацетаминофен ^{®▲})	143
4.1.3. Барбитураты [фенобарбитал, мяты перечной листьев масло + фенобарбитал + этилбромизовалерианат (Корвалол [▲]) и др.]	144
4.1.4. Блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин и др.)	145
4.1.5. Клонидин	145
4.1.6. Опиаты (героин, метадон [°] , морфин)	146
4.1.7. Противотуберкулезные препараты (изониазид, фтивазид, тубазид [°])	147
4.1.8. Транквилизаторы группы бензодиазепина [диазепам, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (Феназепам [▲]) и др.]	148
4.1.9. Трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин и др.)	149
4.1.10. Сердечные гликозиды [дигоксин, строфантин К, ландыша листьев гликозид (Коргликон [▲]) и др.]	150
4.1.11. Спиртовая чемерицы настойка (алкалоиды вератрина, вератридин)	151
4.1.12. Холиноблокаторы, гистаминоблокаторы [атропин, белладонны алкалоиды + фенобарбитал + эрготамин (Беллатаминал [▲]), дифенгидрамин, хлоропирамин, мандрагора, белена, дурман и др.]	152
4.2. Спирты	152
4.2.1. Токсические спирты (метанол, этиленгликоль и др.) ...	152
4.2.2. Этанол	154
4.3. Наркотические средства	155
4.3.1. Каннабиоиды (марихуана, гашиш, «спайс»)	155

4.3.2. Психостимуляторы [амфетамины («экстази» и др.), эфедрин, эфедрон [®] , кокаин, фенциклидин [®] , «соль» и др.]	156
4.4. Бледная поганка	157
4.5. Литейная (металлическая, цинковая, меднолитейная) лихорадка	158
4.6. Таллия соединения	159
4.7. Укус гадюки	159
4.8. Фосфорорганические соединения (карбофос, хлорофос, дихлофос и др.)	160
4.9. Отравление газами	162
4.9.1. Угарный газ (монооксид углерода)	162
4.9.2. Острое отравление аммиаком	163
4.9.3. Отравление хлором	167
4.10. Яды прижигающего действия	171
4.10.1. Острые отравления органическими кислотами (уксусная, щавелевая)	171
4.10.2. Острые отравления неорганическими кислотами (соляной, серной, азотной и др.)	173
4.10.3. Острые отравления крепкими щелочами	174
5. Отравления аварийно-опасными химическими веществами	176
5.1. Классификации аварийно-опасных химических веществ	176
6. Очаг химического поражения	180
6.1. Факторы химической обстановки, определяющие медико-тактическую характеристику очага химического поражения	182
6.2. Классификация очагов химического поражения	184
7. Химические аварии	188

8. Медико-санитарные последствия чрезвычайной ситуации	191
8.1. Защита населения в чрезвычайных ситуациях (вопросы организации).....	192
9. Аварийно-спасательные и другие неотложные работы при чрезвычайных ситуациях	202
10. Основные мероприятия при ведении аварийно-спасательных работ на химически опасных объектах	206
11. Лечебно-эвакуационное обеспечение населения в чрезвычайных ситуациях	210
12. Медицинская сортировка	220
13. Медицинская эвакуация	227
14. Действия сотрудников скорой помощи при авариях на химически опасных объектах	230
15. Ошибки при лечении острых отравлений на догоспитальном этапе	235
16. Приложения	238
Приложение 1.....	238
Приложение 2.....	255
Вопросы для контроля полученных знаний.....	278
Список литературы.....	288
Предметный указатель.....	292

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

▲	— торговое наименование лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция
Ⓢ	— лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации
⊗	— лекарственное средство в Российской Федерации аннулировано или срок его регистрации истек
АВ	— атриовентрикулярный
АД	— артериальное давление
АОХВ	— аварийно-опасное химическое вещество
в/в	— внутривенно
в/м	— внутримышечно
ВСМК	— Всероссийская служба медицины катастроф
Дн	— доза насыщения
Дп	— доза поддерживающая
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
МКБ-10	— Международная классификация болезней 10-го пересмотра
ОВ	— отравляющее вещество
п/к	— подкожно
РСЧС	— Российская система чрезвычайных ситуаций
ФОС	— фосфорорганическое соединение
ЦНС	— центральная нервная система
ЧСС	— частота сердечных сокращений

ВВЕДЕНИЕ

«Все есть яд и ничто не лишено ядовитости;
одна лишь доза делает яд незаметным».

Парацельс (1493–1541)

Отравление — патологический процесс, который вызывается системным действием токсических веществ как эндогенного, так и экзогенного происхождения на организм; одна из самых распространенных причин нарушения сознания и поводов для вызова скорой медицинской помощи.

Как правило, острое отравление развивается при однократном воздействии токсического вещества, а хроническое — при длительном применении или воздействии. Иногда при развитии патологической картины само токсическое вещество может отсутствовать в организме.

При острых отравлениях больничная летальность составляет 2–3%, в структуре отравлений регистрируется большое количество случаев смерти от острых отравлений, особенно алкоголем (77% в 2019 г.). Так, в государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году» показатель острых отравлений спиртосодержащей продукцией составил 34,5 случаев на 100 тыс. населения. Основными причинами явились: острые отравления этанолом, спиртом неуточненным (денатуратом, одеколоном и парфюмерными изделиями, стеклоочистителями, суррогатами алкоголя, техническим спиртом, тормозной жидкостью, тосолом, этиленгликолем), другими спиртами, метанолом, 2-пропанолом, сивушным маслом. Появилась новая нозология. В 2019 г. показатель острых отравлений курительными смесями составил 0,47 случаев на 100 000 населения, в том числе с летальными исходами — 0,0001 на 1000 населения. В структуре отравлений курительными смесями 80,1% случаев приходится на отравления

неопределенным веществом и 19,9% — выявленным наркотическим веществом [26].

Острые экзогенные отравления развиваются внезапно и могут привести к развитию опасного для жизни пострадавшего состояния. «...Незамедлительное и адекватное лечение острого отравления может свести к минимуму его вредные последствия и спасти жизнь человеку...» (ВОЗ, 1998). Несомненно, токсикология не ограничивается оказанием медицинской помощи на разных этапах. Это обширная научная дисциплина, которая изучает биохимические и молекулярные механизмы различных классов химических веществ, токсикологические процессы, происходящие в организме, токсикофармакокинетику, клинику острых и хронических интоксикаций, иммунологию, тератогенез и эмбриогенез при отравлениях, транспорт токсических веществ в природе и многое другое [50–53].

На догоспитальном этапе часто пациенты с острыми отравлениями нуждаются в неотложной терапии. Нередко при отравлении идет речь о попытке суицида, из-за чего медики скорой помощи вынуждены нести дополнительные обязательства и психологическую нагрузку. Тяжесть отравления, течение патологического процесса зависит от вещества, его количества, путей попадания в организм, состояния больного, сопутствующих заболеваний. Все это часто делает клинику отравления сугубо индивидуальной.

Руководство посвящено вопросам патогенеза, клиники, диагностики, оказания помощи пациентам с острыми отравлениями и предназначено для врачей и фельдшеров скорой помощи в условиях догоспитального этапа, службы медицины катастроф, врачей приемных отделений стационаров, врачей поликлиник, клинических ординаторов, учащихся медицинских университетов.

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Абсолютная летальная доза (DL_{100}) или **концентрация** (CL_{100}) — это доза или концентрация яда, при получении которой погибает 100% подопытных животных.

Абсорбция — всасывание; процесс проникновения вещества в систему кровообращения, после чего оно распределяется по другим тканям организма.

Биодоступность — способность вещества к абсорбции.

Выброс опасного химического вещества — выход опасного химического вещества или продукта в количестве, способном вызвать химическую аварию, при разгерметизации технологических установок, емкостей для хранения или транспортирования за короткий промежуток времени (ГОСТ 22.0.05-97).

Делирий интоксикационный — экзогенное психическое расстройство, протекающее с нарушением сознания (от помраченного состояния до комы). Характеризуется наличием истинных преимущественно зрительных, галлюцинаций и иллюзий, и, как следствие, вторичным бредом, эмоционально-аффективными нарушениями, расстройством сна, дезориентацией в месте и времени при сохраненной ориентировке в собственной личности.

Доза — мера токсичности вещества; количество вещества, способное вызвать отравление или смерть (для газообразных веществ — предельно допустимая концентрация в воздухе). Этот показатель устанавливается в эксперименте на животных.

Интоксикация — нарушение жизнедеятельности, вызванное токсическими веществами эндо- и экзогенного происхождения.

Каннабиноиды — группа действующих веществ конопли (*Cannabis sativa*) натурального (фитоканнабиноиды) и синтетического (каннабимиметики: спайсы, миксы и прочие курительные смеси, обычно сложного состава, основой которого являются синтетические каннабиноиды — СК) происхождения, являющихся агонистами каннабиноидных рецепторов головного мозга.

Кокаин — био- и психостимулятор, очищенный экстракт содержащегося в листьях коки (*Erythroxylum coca*) алкалоида тропанового ряда, применяющийся чаще всего в виде водорастворимого порошкообразного гидрохлорида (в основном интраназально и внутривенно) и более доступного крэка — свободного основания с более высокой температурой распада, использующегося для курения.

Кома — состояние, характеризующееся полной утратой сознания, отсутствием активных движений, расстройством дыхания и сердечной деятельности, отсутствием реакции на внешние раздражения, угасанием рефлексов до полного исчезновения.

Ксенобиотики — чужеродные для живого организма вещества (от греч. *xenos* — чужой).

Летальный синтез — процесс, в результате которого токсикант, сходный по структуре с эндогенным субстратом, попадает в метаболический путь в качестве эндогенного субстрата, который в конечном итоге трансформируется в токсичный или смертельный продукт.

Летучие растворители — группа легко испаряющихся в нормальных условиях органических соединений в составе средств технической и бытовой химии, попадающих в организм преимущественно ингаляционным, реже — транскутанным, способом (растворители, аэрозоли).

Минимальная действующая или пороговая доза (концентрация) — наименьшее количество ядовитого вещества, которое вызывает явные (обратимые) изменения жизнедеятельности.

Минимальная токсическая доза — количество яда, вызывающее выраженное отравление с комплексом характерных патологических сдвигов в организме, но без смертельного исхода.

Объем распределения — гипотетический (условный) объем жидкости, в котором были бы равномерно распределены молекулы вещества, если бы они имели ту же концентрацию, что и в плазме крови; фармакокинетический показатель, который позволяет судить о распределении вещества в организме, характеризует степень его захвата тканями из плазмы. Чем больше объем распределения, тем больше вещества попало в ткани.

Оглушение — синдром нарушенного сознания, характеризующийся значительным повышением порога восприятия всех внешних раздражителей и сонливостью.

Опиоиды — группа алкалоидов опийного мака и их производных натурального (части и сок опийного мака, морфин, кодеин, тебаин, наркотин), полусинтетического (героин, гидрокодон, бупренорфин, оксикодон, этилморфин и пр.) и синтетического [метадон[®], буторфанол, трамадол, фентанил, тримеперидин (Промедол[★]) и пр.] происхождения, являющихся агонистами опиатных рецепторов головного мозга.

Отравление — патологическое состояние организма, возникающее вследствие попадания яда и его взаимодействия с организмом, вызвавшее нарушение гомеостаза (экзотоксикоз).

Период полувыведения вещества ($T_{1/2}$) — время, необходимое для снижения концентрации вещества в крови на 50%.

Период резорбции — время до момента достижения максимальной концентрации отравляющего вещества (ОВ) в крови.

Показатель константы ионизации (диссоциации) (рКа) — величина рН раствора, при которой 50% растворенного в нем вещества находится в ионизированной форме, а 50% — в неионизированной (табл. 4).

Предельно допустимая концентрация опасного вещества — максимальное количество опасных веществ в почве, воздушной или водной среде, продовольствии, пищевом сырье и кормах, которое измеряется в единицах объема или массы и при постоянном контакте с человеком или при воздействии на него за определенный промежуток времени практически не влияет на здоровье людей и не вызывает неблагоприятных последствий (ГОСТ Р 22.0.05-94).

Пролив опасных химических веществ — вытекание опасного химического вещества или продукта в количестве, способном вызвать химическую аварию, при разгерметизации из технологических установок, емкостей для хранения или транспортирования (ГОСТ 22.0.05-97/ГОСТ Р 22.0.05-94).

Психоактивное вещество — вещество, которое при приеме или введении в организм человека воздействует на психические процессы, например на когнитивную или аффективную сферы.

Расстройство поведения — нарушение, характеризующееся устойчивой неспособностью контролировать поведение в соответствии с установленными в обществе нормами.

Расстройство сознания — острое преходящее нарушение психической деятельности, сопровождающееся расстройством восприятия окружающего, дезориентировкой во времени, месте, нарушением мышления с затруднением суждений и последующей более или менее выраженной амнезией.

Смертельная (летальная) доза (концентрация) — количество ядовитого вещества, которое приводит человека (или животное) к гибели при отсутствии лечения.

Сопор — глубокое угнетение сознания с утратой произвольной и сохранностью рефлекторной деятельности.

Средняя летальная доза (DL_{50}) или концентрация (CL_{50}) — доза или концентрация яда, при которой погибает 50% подопытных животных.

Стимуляторы (психостимуляторы) — группа психоактивных веществ, стимулирующих деятельность центральной нервной системы (ЦНС) и, до некоторой степени, физическую активность (амфетамин и производные амфетаминового ряда: метамфетамин[®] и MDMA, катиноны и их производные). К этому перечню относятся первитин[®] (метамфетамин[®]) и эфедрон[®] (меткатинон[®]), кустарно изготавливаемые из эфедринсодержащих препаратов. Большое распространение в последние годы получили меткатиноны МДПВ и мефедрон (4-метилметкатинон), которые известны как «соли», «кристаллы», «скорость (speed)» и пр. Список психостимуляторов постоянно пополняется за счет разработки дизайнерских разновидностей (близких, но не идентичных по строению веществ, обладающих сходными психотропными эффектами).

Суррогаты алкоголя — жидкости, употребляемые для опьянения вместо обычных алкогольных напитков. Основой может быть недостаточно очищенный этиловый спирт и/или другие вещества, чаще всего различные спирты (метанол, пропанол, бутанол, этиленгликоль и др.) и их эфиры.

Токсикодинамика — раздел токсикологии о биологических реакциях организма в ответ на действие яда.

Токсодоза — значение заражения, равное произведению концентрации опасного химического вещества на время пребывания человека в данном месте без средств защиты органов дыхания, в течение которого проявляются различные степени токсического воздействия опасного химического вещества на человека (первые слабые признаки отравления — пороговая токсодоза; существенное отравление — поражающая токсодоза; кома — смертельная токсодоза) (ГОСТ Р 22.8.05-99).

Токсикокинетика — раздел токсикологии о механизмах, за действованных в накоплении и выведении ОВ тканями организма. Эти механизмы включают резорбцию (абсорбцию), распределение, метаболизм и экскрецию (элиминацию) яда (рис. 1, рис. 2).

Токсикология — наука, изучающая токсические свойства химических соединений, их влияние на организм животных и человека, способы предупреждения и лечения отравлений.

Токсины — вещества, образуемые преимущественно микроорганизмами и некоторыми животными и обладающие ядовитым действием. В настоящее время принято считать, что это индивидуальные химические вещества, выделенные из того или иного яда. Для определения источника происхождения данного токсина или особенностей его физиологического или фармакологического эффектов используются термины: зоотоксины, фитотоксины, ботулотоксин, нейротоксины, цитотоксины, кардиотоксины и т.д.

Толерантность к психоактивным веществам — степень резистентности организма к психофизиологическим эффектам психоактивных веществ.

Хроническая токсичность — побочные эффекты, проявляющиеся после длительного периода поглощения малых количеств рассматриваемого токсиканта. Его доза достаточно мала, чтобы проявлялись острые эффекты. Наиболее серьезным проявлением хронической токсичности является канцерогенез, репродуктивные эффекты, поведенческие эффекты.

Энтерогепатическая циркуляция — выведение соединения в желчь и его последующая реабсорбция из тонкого кишечника и транспорт обратно в печень, где он снова доступен для выведения с желчью. Самый важный механизм — конъюгация в печени

с последующим выведением в желчь. В тонком кишечнике продукт конъюгации гидролизуется либо неферментативно или микрофлорой.

Яды — химические соединения, способные в минимальных количествах вызывать тяжелые нарушения жизнедеятельности или гибель животного организма; характеризуются **токсичностью**. Чем сильнее яд, тем ближе величины пороговой и минимальной токсической доз. В зависимости от способа введения требуется переменное количество ядов для достижения одного и того же токсического эффекта. У детей более высокая чувствительность к ядам, чем у взрослых, что связано с анатомо-физиологическими особенностями их нервной и эндокринной систем, особенностями вентиляции легких, процессов всасываемости в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), проницаемости барьерных структур, низкой активности печеночных ферментов.

1. ОБЩАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

1.1. Классификации ядовитых веществ

В силу большого количества ядовитых веществ, особенностей их эффектов, патогенеза существуют различные классификации. В основе гигиенической классификации ядов — количественная оценка токсической опасности химических веществ.

1.1.1. Гигиеническая классификация ядов

Токсичные вещества разделены на степени (классы) токсичности [10] (табл. 1).

1.1.2. Токсикологическая классификация ядов

Токсикологическая классификация ядов составлена с учетом характера токсического действия ядов на организм (табл. 2) [19].

1.1.3. Классификация ядов по избирательной токсичности

Классификация токсических веществ по избирательной токсичности указывает на основное место токсического поражения при отравлениях теми или иными ядами [19]. Конечно, избирательное токсическое действие не исчерпывает всего многообразия клинических проявлений отравления (табл. 3).

1.1.4. Классификация токсических веществ по цели применения

1. Промышленные яды, используемые в промышленной среде: органические растворители (дихлорэтан), топливо (метан, пропан, бутан), красители (анилин), хладагенты (фреон), химические реагенты (метиловый спирт), пластификаторы и др.
2. Ядохимикаты, применяемые для борьбы с сорняками и вредителями сельскохозяйственных культур: хлорорганические пестициды (гексахлоран, полихлорпилен и др.), фосфорорганические инсектициды (карбофос, хлорофос, фосфамид, трихлорметафос-3, метилмеркаптофос и др.), ртутьорганические

Таблица 1. Классы токсичности и летальные концентрации

Степень (класс) токсичности	Путь поступления яда			
	ингаляционный		энтеральный	через кожу
	CL ₅₀ , мг/м ³	Предельно допустимая концентрация, мг/м ³		
I. Чрезвычайно токсичные (боевые отравляющие вещества, производные синильной кислоты и др.), маркировка — красная	<1,0	<1,0	<15	<100
II–III. Высокотоксичные (метилловый спирт, дихлорэтан и др.), маркировка — желтая	1–10	<10,0	15–150	100–500
IV–V. Умеренно токсичные (бензол, фенол, хлорофос и др.), маркировка — зеленая	11–40	<100,0	151–1500	500–2500
VI–VIII. Малотоксичные (производные метана, производные мочевины и др.), маркировка — черная	>40	>100,0	>1500	>2500

Таблица 2. Общие элементы токсического воздействия при отравлении ядами различных групп

Общий характер токсического воздействия	Характерный яд
Нервно-паралитическое действие (бронхоспазм, удушье, судороги и параличи)	Фосфорорганические инсектициды (хлорофос, карбофос и др.), никотин, анабазин, боевые отравляющие вещества (Ви-ИКС, зарин и др.)
Кожно-резорбтивное действие (местные воспалительные и некротические изменения в сочетании с общетоксическими резорбтивными явлениями)	Дихлорэтан, гексахлоран, уксусная эссенция, мышьяк и его соединения, ртуть (сулема), боевые отравляющие вещества (иприт, лоизит)
Общетоксическое действие (гипоксические судороги, кома, отек мозга, параличи)	Синильная кислота и ее производные, угарный газ, алкоголь и его суррогаты, боевые отравляющие вещества (хлорциан)
Удушьяющее действие (токсический отек легких)	Окислы азота, боевые отравляющие вещества (фосген, дифосген)
Слезоточивое и раздражающее действие (раздражение наружных слизистых оболочек)	Хлорпикрин, пары крепких кислот и щелочей, боевые отравляющие вещества (Си-Эс, адамсит и др.)
Психотропное действие (нарушение психической активности — сознания)	Наркотики (кокаин, опиум), атропин, боевые отравляющие вещества (Би-Зэт, ЛСД-диэтиламид, лизергиновая кислота)

Таблица 3. Относительная избирательная токсичность при отравлении ядами различных групп

Характер избирательной токсичности	Характерные яды
«Сердечные» яды. Кардиотоксическое действие — нарушение ритма и проводимости сердца, токсическая дистрофия миокарда	Сердечные гликозиды, трициклические антидепрессанты (имипрамин, амитриптилин), растительные яды (аконит, чемерица, заманиха, хинин и др.), животные яды (тетродотоксин), соли бария, калия
«Нервные» яды. Нейротоксическое действие — нарушение психической активности, токсическая кома, токсические гиперкинезы и параличи	Психофармакологические средства (наркотические анальгетики, транквилизаторы, снотворные), фосфорорганические соединения (ФОС), угарный газ, производные изониазида (губазид [®] , фгивазид), алкоголь и его суррогаты
«Печеночные» яды. Гепатотоксическое действие — токсическая дистрофия печени	Хлорированные углеводороды (дихлорэтан и др.), ядовитые грибы (бледная поганка), фенолы и альдегиды
«Почечные» яды. Нефротоксическое действие — токсическая нефропатия	Соединения тяжелых металлов, этиленгликоль, щавелевая кислота
«Кровяные» яды. Гематотоксическое действие — гемолиз, метгемоглобинемия	Анилин и его производные, нитриты, мышьяковистый водород
«Желудочно-кишечные» яды. Гастроэнтеротоксическое действие — токсический гастроэнтерит	Крепкие кислоты и щелочи, соединения тяжелых металлов и мышьяка

вещества (гранозан), производные карбаминовой кислоты (севин и др.).

В зависимости от назначения пестицидов различают: инсектициды (уничтожающие насекомых), акарициды (уничтожающие клещей), зооциды (уничтожающие грызунов), фунгициды (уничтожающие грибковые микроорганизмы), бактерициды (уничтожающие бактерии), гербициды (губительно действующие на растения, дефолианты предназначены для удаления листьев растений и десиканты — для их высушивания), репиленты (отпугивающие насекомых) и т.д.

3. Лекарственные средства, имеющие свою фармакологическую классификацию.
4. Бытовые химикалии: пищевые добавки (уксусная кислота), средства санитарии, личной гигиены и косметики, средства для ухода за одеждой, мебелью, автомобилем и т.д.
5. Биологические растительные и животные яды, которые содержатся в различных растениях и грибах (аконит, цикута и т.д.), животных и насекомых (змеи, пчелы, скорпионы и т.д.).
6. Боевые отравляющие вещества, которые применяются в качестве токсического оружия для массового уничтожения людей (зарин, иприт, фосген и др.).

1.2. Классификация отравлений

Острые отравления делятся на экзогенные и эндогенные (инфекционные заболевания, краш-синдром и др.). В данном пособии эндогенные отравления не рассматриваются.

1.2.1. Классификация отравлений по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) острые отравления отнесены к классу XIX: травмы, отравления и некоторые другие причины воздействия внешних причин. В разделах T36–T50 приведены отравления лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами, в разделах T51–T65 — токсическое действие веществ преимущественно немедицинского назначения (см. приложение 1).

В приложении № 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации (РФ) от 29.12.2000 № 460 «Об утверждении учетной документации токсикологического мониторинга» приводится «Перечень наименований токсичных веществ, наиболее часто встречающихся при острых отравлениях, и их кодов по Международной классификации болезней 10-го пересмотра» (см. приложение 2).

В разделах F10–F19 МКБ-10 рассматриваются психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ (F10 — связанные с употреблением алкоголя; F11 — опиоидов; F12 — каннабиоидов; F13 — седативных и снотворных веществ; F14 — кокаина; F15 — других стимуляторов, включая кокаин; F16 — галлюциногенов; F17 — табака; F18 — летучих углеводородов; F19 — сочетанным употреблением наркотиков и других психоактивных веществ).

По причине возникновения:

- случайные (несчастный случай, передозировка препарата и т.п.);
- преднамеренные (суицид, применение яда с криминальной целью).

В зависимости от пути поступления яда в организм:

- пероральные;
- ингаляционные;
- перкутантные;
- инъекционные (укусы);
- полостные (через прямую кишку, влагалище, наружный слуховой проход).

По течению:

- острое отравление — одномоментное поступление в организм токсичной дозы вещества приводит к острому началу и развитию выраженных специфических симптомов заболевания;
- хроническое отравление — длительное, часто прерывистое поступление яда в субтоксических дозах приводит к появлению малоспецифических симптомов — преимущественному поражению нервной и эндокринной систем;

- подострое отравление — при однократном введении яда в организм клиническое развитие отравления замедлено и вызывает продолжительное расстройство здоровья.

По степени тяжести:

- легкие;
- средней тяжести;
- тяжелые;
- крайне тяжелые;
- смертельные.

Степень тяжести определяет прогноз заболевания, зависит от выраженности клинической симптоматики и в меньшей степени от величины принятой дозы яда.

По наличию осложнений:

- осложненные;
- неосложненные.

Нозологическая классификация

Учитывает название химического препарата или группы веществ, имеющих единый механизм действия.

1.2.2. Криминальное отравление

Криминальное отравление — использование яда для нанесения вреда другим (ВОЗ, 2005).

Основные мотивы:

- преднамеренное убийство (часто используются соли тяжелых металлов, ФОС, алкоголь, кокаин, героин, стрихнин, таллий, миорелаксанты и др.);
- приведение в беспомощное состояние (ограбление, изнасилование, дискредитация), для этого часто применяются холиноблокаторы, комбинации психолептиков и психоаналептиков и др.;
- повышение настроения и/или усиление сексуального влечения партнера (психостимуляторы, кантаридин, амилнитрит);
- устранение тревоги, агитации, инсомнии, получение наркотического действия (наркотические анальгетики, снотворные, седативные нейролептики);
- изменение поведения человека (психостимуляторы, антидепрессанты стимулирующего типа действия и др.);

- симуляция соматических заболеваний или аггравация их симптомов (эфедрин, Пирогенал*, кумарины и др.).

1.3. Патогенез

Патогенез отравлений сложен и часто протекает по своему индивидуальному пути. Однако необходимо выделить общие моменты.

1. Фактор концентрации, который часто является ведущим вследствие корреляции с клиническими признаками.
2. Фактор времени определяет, как время нахождения яда в организме, так и его фармакокинетические параметры.
3. Фактор пространства, который во многом связан с кровоснабжением органов и тканей, липофильностью яда, возможностью проникать через гистогематические барьеры; чувствительности рецепторов.
4. Фактор возраста: токсичность напрямую зависит от возраста и к старости токсическое воздействие возрастает на порядок.
5. Лечебный фактор (саногенический) определяет ответную реакцию организма на интоксикацию.

Яд может всасываться через легкие, кожу, слизистые оболочки. При попадании в ЖКТ всасывание ОВ происходит в желудке, а затем в кишечнике.

1.3.1. Факторы, влияющие на скорость всасывания ядов

- Вещество в растворе всасывается быстрее, чем в виде порошка или таблеток.
- Чаще всего вещество, принятое натощак, всасывается быстрее, так как компоненты пищи препятствуют его контакту со слизистой оболочкой.
- Вещества, хорошо растворимые в липоидах, всасываются лучше, чем вещества, растворимые только в воде.
- Чем выше концентрация вещества в растворе, тем быстрее происходит всасывание.
- Скорость всасывания зависит от интенсивности кровоснабжения в месте всасывания: гиперемия ускоряет его, сужение сосудов (может возникать из-за введения сосудосуживающих

препаратов или в результате патологических изменений в организме, например, при нарушении гемодинамики, централизации кровообращения) замедляет.

- Замедление регионарного кровотока и депонирование венозной крови в области кишечника при экзотоксическом шоке приводят к уравниванию концентраций ядов в крови и в содержимом кишечника, в результате замедляется всасывание и усиливается местный токсический эффект, например, при отравлении уксусной эссенцией.
- Всасывание зависит от величины площади поверхности всасывания, например, в легких всасывание происходит чрезвычайно быстро.
- Кислотность желудочного сока влияет на ионизацию молекул ОВ, а значит, на всасывание.
- Всасывание зависит от физико-химических свойств яда — прижигающие, раздражающие вещества вызывают повреждение слизистой оболочки, нарушают ее барьерные функции.
- На всасывание влияет возраст пострадавшего: у детей раннего возраста низкая кислотность желудочного сока, большая проницаемость стенки кишечника, чем у взрослых, что ускоряет всасывание ОВ.

Яды-неэлектролиты, например спирты, свободно проникают через клеточные мембраны по градиенту концентрации (в сторону меньшей концентрации). Большинство ОВ являются электролитами: слабыми кислотами или основаниями. Попадая в организм, они диссоциируют с образованием ионов. Только целые молекулы (неионизированные) слабой кислоты или слабого основания способны растворяться в липидах клеточных мембран и проникать через клеточные мембраны и водные поры. Ионизированные молекулы не всасываются. Слабые основания ионизируют в кислой среде, слабые кислоты — в щелочной среде.

Попавшее в кровеносное русло ОВ может находиться там в свободном или в связанном с белками плазмы крови состоянии. Связанное с белками ОВ неактивно, в таком виде оно дольше циркулирует в крови и не удаляется путем фильтрации в почках. Постепенно отщепляясь от белка, ядовитое вещество поступает в ткани. В первую очередь воздействию яда подвергаются органы

с максимальным кровоснабжением: головной мозг, печень, почки, сердце, легкие. В мышцы, жировую ткань яды поступают медленнее, но могут накапливаться в них, создавая депо ОВ в организме. Чем больше яда поступило в ткани, тем меньше возможностей удалить его из крови с помощью форсированного диуреза или внепочечного очищения организма.

После всасывания ОВ связываются с «рецепторами токсичности». В качестве таких рецепторов могут выступать как сами рецепторы (адренорецепторы, холинорецепторы и т.п.), так и ферменты, гормоны, медиаторы, аминокислоты (гистидин, цистеин и др.), нуклеиновые кислоты, пуриновые и пиримидиновые нуклеотиды, витамины, функциональные группы органических соединений (сульфгидрильные, гидроксильные, карбоксильные, амин- и фосфорсодержащие). Согласно теории А. Кларка, применительно к острому отравлению токсическое действие вещества прямо пропорционально площади рецепторов, занятой молекулами этого вещества. Степень токсичности также зависит от значимости пораженных ядом рецепторов для организма. Токсическое действие максимально, если минимальное количество яда (например, токсина бактерий ботулизма) способно поражать жизненно важные клетки-мишени. Важны также скорость образования комплексов «яд–рецептор», их устойчивость, способность к обратной диссоциации.

Не всегда в токсическом действии ОВ присутствует строгая избирательность. Многие яды взаимодействуют с клеткой в целом. Такой эффект определяют физико-химические свойства ОВ (наркотическое, раздражающее, прижигающее, гемолитическое действие и др.).

Очищение организма от ОВ (тотальный клиренс) включает в себя метаболическое превращение (биотрансформацию), почечную экскрецию и внепочечное очищение (например, удаление яда через легкие). Таким образом, элиминация — это суммарный результат биотрансформации и экскреции вещества из организма. Биотрансформация ОВ преимущественно осуществляется в печени под влиянием ферментов эндоплазматического ретикула и в большинстве случаев приводит к обезвреживанию ядовитого вещества.

Можно выделить 2 этапа биотрансформации.

- 1-й этап — реакции гидроксилирования (окисление, восстановление, гидролиз). Главная ферментативная реакция детоксикации — окисление ксенобиотика на цитохроме Р-450. После этих превращений метаболиты включаются в дальнейшие реакции или могут выделяться в неизменном виде.
- 2-й этап биотрансформации — конъюгация, соединение с белками, аминокислотами, глюкуроновой и серной кислотами. В результате образуются конъюгаты, которые легко выводятся из организма, так как эти молекулы более полярны и меньше растворяются липидами.

В ряде случаев процессы биотрансформации могут приводить к тому, что изначально нетоксичное или малотоксичное соединение превращается в более токсичное. Такой процесс биотрансформации называется **летальным синтезом**. Например, метаболизм метилового спирта: сам он не токсичен, но в результате его биотрансформации образуются токсичные формальдегид и муравьиная кислота.

Пути и способы естественного выведения чужеродных соединений по практическому значению располагаются: почки–кишечник–легкие–кожа. Через кишечник удаляются многие органические яды и их метаболиты, образовавшиеся в печени. Метаболиты поступают в кишечник с желчью, часть их выделяется с калом, а часть повторно всасывается в кровь и выделяется с мочой. При некоторых отравлениях [морфин, ноксирон[®], фенциклидин[®], диазепам (Сибазон[®]), парацетамол, хлоралгидрат, хлорамфеникол (Левомецетин[®]), индометацин, хлорпромазин (Аминазин[®]), салицилаты, трициклические антидепрессанты и др.] из кишечника метаболиты снова попадают в кровь и снова возвращаются в печень, а затем в кишечник (**кишечно-печеночная циркуляция**). Повторное всасывание приводит к новому подъему концентрации ОВ в крови и ухудшению состояния.

Ряд веществ [парацетамол, карбамазепин, фенобарбитал, дифенгидрамин (Димедрол[®]) и др.] в результате биотрансформации способны превращаться в реактивные метаболиты, неспособные вызывать фармакологический эффект, образующие прочные соединения с компонентами клеточных мембран,

ферментами, нуклеиновыми кислотами и пр. Таких метаболитов образуется немного, но при повторном введении исходного вещества они накапливаются и вызывают повреждение печени и другие эффекты (тератогенный, мутагенный, канцерогенный, аллергизирующий).

Острое отравление — это химическая травма вследствие попадания яда. Воздействие яда на организм приводит к развитию токсикогенного эффекта. Это специфическое действие яда. Одновременно включаются механизмы, лишённые химической специфичности [гипофизарно-адреналовая реакция (стресс-реакция), централизация кровообращения, коагулопатия и т.п.], которые вначале носят защитный характер, но затем часто переходят в патогенные. Таким образом, имеет место сочетание защитных и патогенных реакций.

1.3.2. Фармакокинетические параметры некоторых веществ [22]

Токсикокинетические показатели (табл. 4) учитывают при выборе тактики лечения острых отравлений.

Показатель константы диссоциации (ионизации) (pK_a) следует учитывать при выборе типа форсированного диуреза. Желательно добиться ионизации ОВ, так как только неионизированные (целые) молекулы способны проникать через клеточные мембраны, а ионизированные молекулы не всасываются, выводятся через почки (печень) и оказывают слабое действие на организм. Слабые кислоты ионизируют в щелочной среде, слабые основания (щелочи) — в кислой среде. Поэтому при отравлениях веществами с низким pK_a следует проводить щелочной форсированный диурез, при отравлениях веществами с высоким pK_a — кислотный форсированный диурез. Величины pH в разных жидкостях человеческого организма представлены в табл. 5.

Щелочной форсированный диурез проводят введением 5% раствора 400 мл декстрозы (или 0,9% раствора натрия хлорида) и 4% раствора натрия гидрокарбоната 4 мл/кг со скоростью 150–200 мл/ч.

Для проведения кислотного форсированного диуреза необходимо добавить 2 г аскорбиновой кислоты к 1000 мл инфузионного раствора и вводить со скоростью 150–200 мл/ч.

Таблица 4. Фармакокинетика потенциально токсических лекарственных препаратов

Препарат	Константа диссоциации	Период полувыведения вещества, ч	Выведение в неизменном виде, %	Объем распределения	Связывание с белками плазмы крови, %
Амитриптилин	9,4	8-51	Менее 8	6-10 мг/кг	95
Амфетамин	9,8	7-10	74	3-4 л/кг	16-40
Диазепам	3,4	20-96	Менее 10	0,7 мг/кг	98
Диацилморфин ^е	7,6	0,2-0,5	0	Нет данных	Нет данных
Имипрамин	9,5	6-20	Менее 10	20-40 мг/кг	85-95
Кетамин	7,5	3-4	2	4 л/кг	20-50
Кодеин	8,2	3-4	6-8	2,5-3,5 л/кг	7-25
Кокаин	8,9	0,7-1,5	1-9	1-3 л/кг	92
Левомепромазин	9,2	16-78	Менее 1	30 мг/кг	97-99
Метадон ^е	9,0	15-55	30-35	2,6-2,9 л/кг	87
Метамфетамин ^е	10,1	8-12	43	4-7 л/кг	10-20
Морфин	8,0; 9,9	2-3	3	3-5 л/кг	20-35
Пароксетин	9,9	7-37	Менее 10	3-28 мг/кг	95

Прометазин	9,1	10-15	2-3	13 мг/кг	75-93
Псевдоэфедрин	9,8	3-16	90	2-3 л/кг	Нет данных
Тетрагидро- каннабинол [®]	10,6	15-57	Менее 1	4-14 л/кг	65-70
Тиоридазин	9,5	10-36	Менее 1	15-19 мг/кг	99
Трамадол	9,4	4,3-6,7	27-33	2,6-2,9 л/кг	75
Трифлуоперазин	8,1	15-30	Менее 1	Нет данных	Нет данных
Фенобарбитал	7,3	50-150	25-35	0,5 мг/кг	50
Фентанил	9,1	1,5-6	10-20	2-4 л/кг	80
Фенциклидин [®]	9,1	7-48	30-50	5,3-7,5 л/кг	65
Флуоксетин	9,5	24-72	Менее 10	2-42 мг/кг	95
Хлорпромазин	9,3	15-30	Менее 1	21 мг/кг	95-98
Эфедрин	9,6	3-16	55-75	Нет данных	Нет данных
Эфедрон [®]	7,2	4-7	15-20	Нет данных	Нет данных

Длительность периода полувыведения ОВ позволяет примерно определить необходимую продолжительность детоксикации. Считается (в среднем), что через 5 периодов полувыведения вещество покидает организм.

Объем распределения: малый (менее 5 л/кг), средний (5 л/кг), большой (10 л/кг и более). Вещества с большим объемом распределения очень быстро оказываются в тканях, поэтому для их удаления из организма гемодиализ неэффективен, так как удаление ОВ из организма путем гемодиализа эффективно только в том случае, если большая его часть находится в плазме крови.

1.3.3. Величины рН в разных жидкостях человеческого организма [12]

Таблица 5. Значения рН различных сред и жидкостей

Жидкость	рН
Плазма крови	7,36
Слюна различных желез	5,4–7,5
Желудочный сок на высоте пищеварения у ребенка:	
1 мес	5,8
3–7 мес	4,94
7–9 мес	4,48
3 лет	1,0–2,5 (как у взрослых)
Сок тонкой кишки	6,0
Сок тощей кишки	7,0
Молоко	6,4–6,7
Моча	4,8–7,2
Пот	4,0–8,0

1.4. Периоды острых отравлений

В течении отравления выделяют 4 периода (рис. 1):

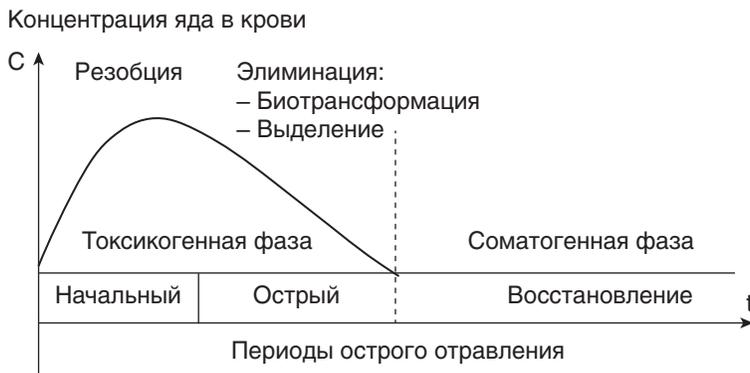


Рис. 1. Периоды, фазы острого отравления [<https://hospitalvv.ru/vidi-otravlenij/hronicheskaya-ekzogennaya-intoksiaciya.html>]

1-й период — скрытый. Время после попадания яда в организм до появления первых клинических признаков отравления. Продолжительность бессимптомного периода зависит от биодоступности яда. Он может отсутствовать при ингаляционных отравлениях, отравлениях прижигающими веществами, но часто наблюдается при пероральных отравлениях.

Мероприятия по удалению яда уже в скрытом периоде позволят значительно уменьшить (предотвратить) его резорбтивное действие.

2-й период — токсикогенная фаза. Начинается с появления первых клинических признаков отравления и заканчивается после окончательной элиминации токсина из организма. Токсическое вещество действует на рецепторы токсичности, в результате чего возникает специфический токсикогенный эффект. В этой фазе проявления носят специфический характер, можно провести клиническую диагностику отравления. Характерно формирование тяжело протекающих синдромов острого отравления: экзотоксического шока, токсической комы, поражения ЖКТ, асфиксии и т.д. Возможна декомпенсация витальных функций

организма. Требуется экстренная заместительная или поддерживающая терапия.

3-й период — соматогенная фаза. Наступает после удаления или разрушения токсического агента. В основе — патологические механизмы, лишенные химической специфичности. Эти механизмы включаются одновременно с попаданием яда в организм, но в соматогенной фазе выступают на первый план. Могут возникать энцефалопатия, пневмония, острая почечная недостаточность, острая печеночно-почечная недостаточность, сепсис и др.

4-й период — восстановительный. Период может длиться до 2 лет после клинического выздоровления. Для него характерно сохранение остаточных признаков повреждения и недостаточности нервной, вегетативной, эндокринной и иммунной систем. Требуются реабилитация и диспансеризация пострадавших.

Иногда у людей возникают необоснованные опасения отравиться привычными веществами. Ряд веществ не всасываются в ЖКТ и поэтому считаются потенциально нетоксичными. Однако это не значит, что эти вещества можно применять внутрь. В табл. 6 представлен перечень потенциально нетоксичных соединений.

Таблица 6. Потенциально нетоксичные соединения

Косметические средства	Медикаменты	Другие продукты
Кондиционеры для кожи тела и лица, дезодоранты, губная помада, вазелин, кремы для бритья, туалетное мыло, зубная паста, кремы для тела, шампуни в небольших количествах, тушь для ресниц, гель для волос	Антациды, гормональные контрацептивы, глюкокортикостероиды, цинка оксид, оксид циркония, парафин жидкий (Вазелиновое масло*), бария сульфат	Ртуть термометра, чернила для ручек, уголь, графит карандашей, акварельные краски, парафин, свечной воск, силикон, жевательная резинка, тальк, спички и др.