ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ

Отравление — это патологическое состояние, развивающееся в результате взаимодействия живого организма с веществами различного происхождения, поступающих в организм извне. В зависимости от количества яда, проникшего в организм за единицу времени, выделяют острые и хронические отравления. Первые целесообразно рассматривать как химическую травму.

**Классификация отравлений**

Среди наиболее распространенных классификаций, составленных по признакам причины и места возникновения отравления, чаще всего используются следующие:

I. Случайные отравления:

Производственные.

Бытовые: а) в результате самолечения; б) из-за передозировки лекарств; в) вследствие алкогольной или наркотической интоксикации.

Врачебные ошибки.

 II. Преднамеренные отравления:

Криминальные: а) с целью убийства; б) как способ введения в беспомощное состояние.

Суицидальные попытки.

*Классификация химических веществ по принадлежности к определенным химическим и отраслевым группам:*

Промышленные яды (органические растворители, топлива, красители, химические реагенты и др.).

Ядохимикаты, используемые в сельском хозяйстве (ртутьорганические соединения, хлорорганические и фосфорорганические пестициды).

Лекарственные средства.

Бытовые химикаты (пищевые добавки, средства санитарии и личной гигиены, средства для ухода за одеждой, мебелью, автомобилями и т. п.).

Биологические, растительные и животные яды.

Боевые отравляющие вещества.

 *Классификация химических веществ по степени токсичности (согласно показателю DL50):*

Чрезвычайно токсичные (боевые отравляющие вещества, тиофос, стрихнин, синильная кислота и ее соли — цианиды).

Высокотоксичные (метиловый спирт, четыреххлористый углерод, дихлорэтан).

Умеренно токсичные (бензол, фенол, пестициды и гербициды).

Малотоксичные (отдельные пестициды и гербициды).

*Классификация химических веществ по системно-органной тропности и клиническим проявлениям отравления:*

Сердечные яды (нарушение ритма, миокардит): гликозиды, трициклические антидепрессанты, хинин, соединения бария и калия.

Нейротоксические и нервно-паралитические яды (вызывающие психозы, судороги, кому): наркотики, снотворные, фосфорорганические соединения (табун, зоман, зарин, VХ), диоксид углерода, алкоголь и его суррогаты.

Гепатотоксичные яды (вызывающие гепатопатию, гепатаргию): четыреххлористый углерод, ядовитые грибы, фенолы, альдегиды.

Общеядовитые (вызывающие гемолиз, метгемоглобинемия): анилин, нитриты, цианиды.

Пульмотоксиканты (вызывающие отек или фиброз легких): оксиды азота, фосген, галогены.

Нефротоксичные яды (вызывающие нефропатию или острую почечную недостаточность): этиленгликоль, соединения тяжелых металлов.

Прижигающие (вызывающие гастроэнтерит): кислоты и щелочи, в малых дозах и концентрациях, соли тяжелых металлов.

Отдельно следует отметить, что кроме общетоксического действия ядовитые соединения могут оказывать мутагенное, аллергенное и эмбриотоксическое действие. Общее действие экзотоксина является результатом его специфических характеристик и компенсаторно-защитных неспецифических реакций организма.

В развитии острого отравления выделяют две клинические стадии:

**Токсикогенная стадия**, обусловленная продолжительностью пребывания яда в организме в количестве, способном вызвать специфическое действие (экзо- токсический шок, кому, ОДН). Изменения концентрации экзотоксина в организме за определенный период отражают его токсикодинамические характеристики: период резорбции яда (достижение максимальной концентрации в крови) и элиминации (полное выведение яда).

**Соматогенная стадия**, обусловленная промежутком времени после удаления яда из организма или его разрушения в нем, в течение которого возникают «следовые» поражения различных органов и систем организма вплоть до полного восстановления их функций или летального исхода (пневмония, острая почечно- печеночная недостаточность, сепсис).

**Клиническая картина отравлений**

Клиническая картина отравления состоит из трех фаз:

Латентная фаза — время от момента поступления яда в организм до появления первых клинических симптомов отравления.

Фаза острых клинических проявлений — время от момента появления первых симптомов отравления до оформления полной развернутой клинической его картины. В этой стадии выделяют два периода: период резорбтивного действия яда и период соматогенных нарушений.

Фаза выхода — время от оформления максимально развернутой клинической картины отравления до исчезновения его симптомов.

Продолжительность латентной фазы отравления зависит от причин, среди которых наиболее важны пути поступления яда в организм человека, его доза, группа яда и его токсикодинамика, индивидуальные особенности и функциональное состояние естественных систем детоксикации организма. Известно, что наиболее продолжительная по времени латентная фаза отравления отмечается при гастроинтестинальном пути поступления яда. Продолжительность этой фазы значительно уменьшается при поступлении яда через легкие, конъюнктиву или парентеральным путем. Существенное значение для продолжительности латентной фазы отравления имеют форма яда и его доза: чем выше доза яда, тем короче латентная стадия.

На смену латентной фазе приходит фаза острых клинических проявлений. Первый период этой фазы включает в себя клинические проявления, соответствующие специфическому действию яда, второй период — неспецифические проявления эндогенного токсикоза. Следует отметить, что оба периода возникают практически одновременно и отличаются друг от друга лишь степенью выраженности в одном интервале времени. Так, на начальном этапе клинических проявлений наибольшую выраженность имеют специфические синдромы отравления. На более поздних этапах, с уменьшением содержания яда в организме вплоть до полной его элиминации, в большей степени выражены неспецифические синдромы.

Фаза выхода характеризуется исчезновением специфических синдромов и соответствует полному выведению яда из организма. Следует учитывать, что начало этой фазы не свидетельствует о полном выздоровлении пациента, а означает лишь прекращение действия токсичного вещества. Осложнения, возникающие у пациентов в острой фазе отравления, могут привести к возникновению различных соматических заболеваний вплоть до инвалидизации и смертельного исхода. в фазе выхода выделяют период поздних осложнений и период восстановления, которые могут длиться от нескольких месяцев до нескольких лет.

Действие токсичных веществ может быть местным, резорбтивным или рефлекторным. Тем не менее, проявления отравления и их выраженность зависят не только от дозы яда, попавшего в организм. Кроме характеристик самого яда на возникновение и выраженность клинических проявлений отравления влияют следующие факторы:

* возраст пациента;
* наличие сопутствующих заболеваний и вредных привычек;
* своевременность лечения от отравления;
* изменение чувствительности пациента к яду в результате привыкания;
* климатические условия, в которых произошло отравление;
* обстоятельства отравления (в том числе социальные).

После поступления яда в организм происходит его распределение в кровяном русле и других жидкостях организма. Распределение яда в организме определяется тремя факторами: пространственным, временным и концентрационным. Временной фактор отображает скорость поступления яда в организм и его выведения. Пространственный фактор (путь поступления и распространения яда) определяется условиями и особенностями кровоснабжения органов и тканей. Наибольшее количество яда за единицу времени поступает в легкие, почки, печень, сердце и головной мозг.

**Пути поступления яда в организм**

*Различают четыре пути поступления яда в организм*: ингаляционный, транскутанный (через кожу), пероральный (через пищеварительный тракт) и парентеральный (инъекционный). При ингаляционных отравлениях основная часть яда поступает в почки, а при пероральных — в печень.

Наиболее часто токсические вещества поступают в организм перорально. Время пребывания их в пищеварительном тракте зависит от физико-химических свойств яда и его функционального состояния желудка и кишечника. Градиент pH между отделами пищеварительного тракта определяет различную скорость всасывания отравляющих соединений. В основном процесс всасывания происходит в тонкой кишке, где pHсостааляет 7,5—8. Некоторые жирорастворимые соединения (фенолы, цианиды) начинают всасываться уже в ротовой полости. Пищевые массы, во многих случаях находящиеся в желудке пострадавшего, могут сорбировать и разбавлять токсичные вещества, уменьшая их контакт со слизистой оболочкой пищеварительного тракта. Образование комплекса токсичных веществ с белками замедляет всасывание яда в тонкой кишке.

В организм яд быстрее всего поступает при ингаляционных отравлениях. Этому способствуют большая площадь поверхности всасывания яда (100—150 м2 — площадь легких), малая толщина альвеолокапиллярной мембраны, интенсивный кровоток в легочных капиллярах и отсутствие биологических барьеров для задержки яда. Всасывание летучих соединений происходит по законам диффузии. При этом чем больше коэффициент распределения яда в системе «вода/воздух», тем больше вещества поступает в кровь, вплоть до момента выравнивания концентраций яда в воздухе и крови. Некоторые пары и газы разрушают альвеолярную мембрану, что служит причиной развития токсического отека легких.

Через эпидермис могут диффундировать жирорастворимые газы и органические вещества (ароматические, нитроорганические, хлорорганические, углеводы, металлоорганические соединения). Их поступление определяется коэффициентом распределения в системе «липиды/вода». Соли тяжелых металлов, особенно ртути и талия, соединяясь с жирами кожи, образуют жирорастворимые соединения. Механические повреждения кожи, термические и химические ожоги способствуют ускоренному проникновению ядов в организм.

После всасывания яда происходит его распределение в кровяном русле. Многие из ядов связываются белками, некоторые — мембранами клеток крови. В организме яды могут распределяться в трех жидкостных секторах: жировой ткани, внеклеточной и внутриклеточной жидкости. Степень распределения зависит от свойств самого яда (водорастворимости, жирорастворимости) и особенностей его диссоциации.

Для проявления специфического действия токсичное вещество должно иметь некоторое структурное сродство с рецепторами (участками клеточной мембраны, другими компонентами клеток). Прямое повреждение клеток и клеточных мембран вызывает нарушение жизнедеятельности и гибель клеток. Это проявляется в глубоких изменениях специфических функций различных тканей и препятствует полному включению компенсаторных реакций организма, что служит причиной высокой летальности при тяжелых формах острого отравления.

Очищение организма от ядов и их метаболитов происходит тремя основными путями: метаболическим, почечным и внепочечным. Метаболический путь обеспечивается преимущественно биотрансформационными реакциями, обеспечивающими преобразование и обезвреживание яда. Биотрансформация включает в себя реакции распада (окисление, восстановление, гидролиз яда) и синтеза (соединение яда с белками, аминокислотами, глюкуроновой кислотой). Основная часть этих реакций происходит в клетках печени (окисление цитохромами Р450). В результате этих реакций образуются нетоксичные гидрофильные соединения. В некоторых случаях в процессе метаболических преобразований токсичного соединения в организме могут возникать еще более токсичные вещества (при метаболизме метилового спирта, галотана, дихлорэтана и др.). Это явление получило название «летальный синтез».

Почечный путь выведения яда из организма обеспечивается процессами фильтрации и активного транспорта, которые происходят непосредственно в почках. Тем не менее, наличие внепочечного пути элиминации ядовитого вещества дает возможность выведения его из организма через кишечник (невсосавшейся части яда и выделенная с желчью), легкие (большинства летучих неэлектролитов) и кожу. Последний путь, по сравнению с другими, имеет наименьшее значение.

Выход организма из отравления в значительной степени зависит от своевременности и качества оказанной медицинской помощи, правильной верификации диагноза, оперативного проведения мероприятий по идентификации источника и происхождения яда, адекватности и своевременности мер по удалению и обезвреживанию яда, эффективного устранения наиболее опасных расстройств жизненно важных функций организма. Своевременно и в полном объеме проведенное лечение позволяет устранить тяжелые проявления интоксикации и предупредить развитие различных осложнений.

**Диагностика острых отравлений**

Диагностику острого отравления необходимо проводить оперативно, тщательно и комплексно, с использованием средств клинического, токсикологического, инструментального и лабораторного исследования. Тем не менее, при первичном осмотре пострадавшего именно подробно собранный эпидемиологический и токсикологический анамнез, даже при отсутствии информации относительно характеристик, названий, свойств и других признаков токсичного вещества, позволяет провести предварительную клиническую идентификацию химической группы яда (а в некоторых случаях и непосредственно самого яда) и оказать неотложную медицинскую и целенаправленную токсикологическую помощь.

О токсикологическом анамнезе свидетельствуют:

Наличие информации относительно внезапности возникновения жалоб у пострадавшего на фоне предшествующего удовлетворительного состояния здоровья, отсутствия травм или наличия стабильного синдромокомплекса заболевания (хирургического или соматического), по поводу которого в последнее время проводилось лечение.

Наличие информации относительно контакта пострадавшего с химическим веществом, после которого у пациента возникли жалобы на ухудшение здоровья. Наличие информации относительно внезапности возникновения жалоб у группы людей, ранее имевших одновременный контакт с различными факторами (пищей, напитками, водой из определенной системы водоснабжения, общим местом работы и т. п.) на определенной территории общего пребывания. Следует отметить, что обратиться за медицинской помощью может человек, не имеющий жалоб на плохое самочувствие и клинических проявлений отравления, который находился вместе с пострадавшими, уже имеющими те или иные признаки отравления. При отсутствии данных о характеристиках и свойствах ядовитого вещества нельзя исключить латентный период острого отравления у потенциально пострадавшего. Таким образом, общее пребывание человека на ограниченной территории с пострадавшими также является признаком токсикологического анамнеза, который можно дифференцировать только при условиях наблюдения за этим человеком или токсикологического обследования.

**Клинические признаки отравления**.

Возникновение, развитие, выраженность и последовательность возникновения клинических симптомов и синдромов следует тщательно анализировать, принимая во внимание возможную системно-органную тропность токсичного вещества, вероятные пути поступления в организм и возможное раздражающее и резорбтивное действие. Поскольку большое количество химических веществ раздражают биологические ткани, первый синдром (первая жалоба) у пациента во многих случаях отражает пути поступления яда в организм. Например, симптомы стоматита, эзофагита, гастрита либо гастроэнтерита могут свидетельствовать о пероральном пути поступления яда, а конъюнктивита, фарингита либо ларингита — об ингаляционном. Второй синдром, возникающий у пострадавшего, обычно позволяет определить системно-органную тропность яда. Для химических веществ, не оказывающих раздражающего действия, первый клинический синдром во многих случаях напрямую свидетельствует о той или иной системно-органной тропности яда.

После постановки предварительного диагноза проводятся меры по его окончательной верификации с помощью биохимических, инструментальных, спектральных и других методов идентификации токсичного вещества.

Лечение острых отравлений

**Неотложная терапия пациентов с острыми отравлениями включает в себя:**

1. Поддержание дыхания и гемодинамики. Прекращение контакта с ядом и ускоренное выведение его невсосавшейся части из пищеварительного тракта (промывание желудка, назначение энтеросорбентов).

2. Активация механизмов естественной детоксикации организма (форсирование диуреза, лечебная гипервентиляция легких, гипербарическая оксигенация) и использование методов искусственной детоксикации.

3. Применение методов антидотной терапии.

4. Симптоматическое лечение (коррекция нарушенных функций организма).

В токсикогенной стадии отравления решающую роль играет использование различных методов детоксикации и антидотной терапии. Постепенно в результате развития вторичных осложнений (соматогенная стадия) повышается роль симптоматического лечения.

Отравление веществами прижигающего действия часто сопровождается рвотой, что может усилить ожог пищевода, вызвать аспирацию и ожог дыхательных путей. Эти осложнения можно предотвратить путем зондового промывания желудка. Следует помнить, что пациенту, находящемуся в коме, перед промыванием желудка необходимо выполнить интубацию трахеи.

Форсированный диурез — самый распространенный метод консервативного лечения при отравлениях. Основывается на применении осмотических диуретиков (мочевины, маннитола) или салуретиков (фуросемида/лазикса). Данная методика включает в себя три компонента:

Создание предварительной водной нагрузки на организм с целью компенсации гиповолемии (5% раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, полиглюкин, лактасол) в объеме 1 -1,5л.. Одновременно вводится постоянный катетер в мочевой пузырь, а также определяются основные биохимические показатели крови, почасовой диурез, гематокрит и концентрация токсичных веществ в крови.

Стимуляция диуреза лазиксом.. Высокий диуретический эффект (500— 800 мл/ч) достигается в течение 3—4 ч. Одновременное применение осмотических диуретиков с салуретиками (фуросемидом в дозе 1—2 мг/кг) дает возможность дополнительно увеличить мочевыделение в 1,5 раза.

Заместительная инфузия электролитов (поляризирующей смеси, лактасола) со скоростью, равной скорости диуреза.

При необходимости цикл форсирования диуреза повторяется. Обязательно следует контролировать показатели водного баланса (количество введенной и выведенной жидкости, уровень гематокрита и центрального венозного давления).

Во избежание развития осмотического нефроза и острой почечной недостаточности форсированный диурез применяется не более 3 суток подряд. В связи с повышением нагрузки на сердечно-сосудистую систему и почки эта методика противопоказана при острой сердечно-сосудистой недостаточности (стойкой гипотензии, недостаточности кровообращения II—III степени) и нарушениях функции почек (олигурии, азотемии).

**Методы экстракорпоральной детоксикации**

Операция замещения крови показана при отравлении веществами, образующими метгемоглобин (если концентрация метгемоглобина в крови свыше 50—60 %), а также вызывающими гемолиз (если концентрация свободного гемоглобина в крови более 10 г/л), и фосфорорганическими соединениями (если активность холинэстеразы ниже 15 %). Эта операция эффективна в первые 3—5 ч с момента отравления, а при употреблении фосфорорганических соединений ее проводят на 3-й—7-е сутки для введения в организм холинэстеразы. Относительным показанием для этой операции является невозможность использования более эффективных методов детоксикации.

Метод операции замещения крови сравнительно простой, поэтому не требует применения специальной аппаратуры. Выведение и переливание 1,5—2,5 л совместимой одногруппной донорской крови производится со скоростью от 40—50 до 100—150 мл/мин. Предварительно осуществляется гемодилюция (введением растворов кристаллоидов, реополиглюкина) до достижения уровня гематокрита 30—35 %, а также общая гепаринизация введением 5 тыс. ЕД гепарина.

Осложнения после операции замещения крови: временная артериальная гипотензия, посттрансфузионные реакции, анемия. Противопоказания: коллапс, шок, отек легких, пороки сердца, нарушение системы гемостаза.

Метод обменного плазмафереза позволяет избежать иммунного конфликта и гемодинамических осложнений, а также вывести из организма токсичные вещества, молекулы которых имеют крупные размеры или химически связаны с белками плазмы крови. Его используют при острой печеночно-почечной недостаточности, развившейся в результате отравления токсинами, тропными к этим органам, или в соматогенной стадии отравления. Метод обменного плазмафереза может быть центрифужным или мембранным. Оптимальный объем обмена плазмы колеблется в пределах 1—2 объемов циркулирующей крови с последующим восполнением СЗП. Метод включает в себя такие составляющие: разделение крови на плазму и форменные элементы, возвращение форменных элементов в кровь пациента, реперфузию в сосудистое русло растворов в объеме, соответствующем объему выделенной плазмы крови.

Гемодиализ («искусственная почка») представляет собой удаление низкомолекулярных веществ сквозь полупроницаемые мембраны. При увеличении давления на мембрану можно также выводить из организма излишки жидкости (производить ее ультрафильтрацию). Ранний гемодиализ (в первые 5—6 ч) показан в токсикогенной стадии при отравлении веществами, которые можно диализировать (фосфорорганическими соединениями, барбитуратами и т. п.). Противопоказано подключение аппарата «искусственная почка» при стойкой артериальной гипотензии (если артериальное систолическое давление ниже 80 мм рт. ст.).

Функцию полупроницаемой мембраны могут выполнять естественные серозные оболочки (брюшина с площадью поверхности 2000 см2).

Перитонеальный диализ — наиболее простой и доступный метод внепочечного очищения организма. Существует прерывчатая и непрерывная его методики. Наиболее эффективен перитонеальный диализ при отравлении психотропными препаратами, салицилатами и метиловым спиртом, а также хлорированными углеводородами. Его преимущества перед другими методами детоксикации проявляются при возникновении экзотоксического шока, коллапса; преимуществами являются отсутствие необходимости общей гепаринизации и обеспечение специального центрального сосудистого доступа.

После установки специального катетера в брюшную полость вливают 2 л подогретого до 37 °С перитонеального раствора. Через 30 мин экспозиции раствор удаляют, затем цикл повторяют. Использование перитонеального диализа может осложняться развитием перитонита и гипокалиемии. Противопоказания: наличие спаечного процесса, второй триместр беременности.

Сорбция — поглощение молекул газа или раствора поверхностью твердого вещества (адсорбента). Площадь поверхности некоторых сорбентов медицинского назначения достигает 1000 см2/г. В процессе гемосорбции из крови выводятся токсические вещества среднего и большого размера, которые не могут быть удалены методом диализа. Преимуществом гемосорбции является высокая скорость детоксикации.

Различают биологические, растительные и искусственные сорбенты. Наиболее широко используют древесный и синтетический активированный уголь. С целью меньшего травмирования форменных элементов крови поверхность гранул сорбентов покрывают раствором альбумина.

Гемосорбцию применяют при отравлениях барбитуратами, фосфорорганическими соединениями, атропином, беллоидом и др. Проведение этой операции на догоспитальном этапе значительно повышает эффективность лечения, особенно при отравлении высокотоксическими веществами. Общий эффект гемосорбции вызван удалением из крови ядов и эндогенных токсичных веществ, а также улучшением реологических свойств крови и микроциркуляции. В зависимости от тяжести отравления подключают от одной до трех колонок с сорбентом. При помощи аппарата, снабженного перфузионным насосом, через колонки пропускают венозную или артериальную кровь со скоростью от 50 до 250 мл/мин. Эффективный перфузионный объем для естественных сорбентов составляет 1—1,5, а для синтетических — 3—3,5 объема циркулирующей крови. Возможными осложнениями гемосорбции являются ранняя и поздняя артериальная гипотензия, озноб, иммуносупрессия. Предварительная инфузионная нагрузка на организм пациента уменьшает риск развития у гемодинамических осложнений, вызванных эксфузией крови на первом этапе операции и сорбцией катехоламинов. Противопоказания: стойкая гипотензия, анемия, нарушение гемостаза (фибринолиз, тромбоцитопения).

Антидотная терапия

Важным компонентом интенсивной терапии при острых отравлениях является антидотная терапия. Она эффективна только в ранней токсикогенной стадии острых отравлений. Поскольку антидотное лечение является высокоспецифическим, оно должно использоваться лишь после идентификации яда.

Выделяют четыре группы антидотов:

1. Химические (токсикотропные) — вступающие в физико-химическое взаимодействие с токсином:

а) в пищеварительном тракта (антидоты металлов, энтеросорбенты);

б) в гуморальной среде организма (унитиол, ЭДТА, протамина сульфат).

2. Биохимические (токсико-кинетические) — изменяющие метаболизм токсичных веществ или направление биохимических реакций, в которых участвуют: реактиваторыхолинэстеразы (при отравлении фосфорорганическими соединениями), липоевая кислота (при отравлении аманитином), цитохром С (при отравлении оксидом двухвалентного углерода), метиленовый синий (при отравлении веществами, образующими метгемоглобин), этиловый спирт (при отравлениях метиловым спиртом и этиленгликолем), налоксон (при отравлении наркотиками), цистеин, ацетилцистеин, антиоксиданты (при отравлении четыреххлористым углеродом и веществами, образующими метгемоглобин), натрия тиосульфат (при отравлении цианидами).

3. Фармакологические (симптоматические) — оказывающие действие, обратное фармакологическому действию яда на одни и те же функциональные системы организма: атропин (ацетилхолин; неостигмина бромид/прозерин; глюкагон/инсулин), калия хлорид (являющийся антогонистом сердечных гликозидов).

4. Иммунологические — вещества, нейтрализующие токсин путем реакции «антиген—антитело»: антитоксические сыворотки (при отравлении ядами насекомых и змей), антидигоксиновая сыворотка (при отравлении дигоксином).

**Острые отравления барбитуратами**

На сегодняшний день около 20% всех пациентов токсикологических центров составляют пациенты с отравлением барбитуратами. В случае развития комы летальность достигает 15%.

В зависимости от периода полувыведения вещества из организма выделяют барбитураты продолжительного действия (8—12 ч — фенобарбитал/люминал), среднего (6—8 ч — барбитал, натрия барбитал) и кратковременного (4—6 ч — натрия этаминал/нембутал) действий. Эти барбитураты являются слабыми кислотами, плохо растворимы в воде и хорошо — в жирах. Путем диффузии легко всасываются в пищеварительном тракте. Употребление алкоголя значительно ускоряет этот процесс. Концентрация несвязанных физиологически активных барбитуратов повышается при гипопротеинемии, ацидозе и гипотермии. Смертельная концентрация барбитуратов в организме накапливается при употреблении 10 терапевтических разовых доз любого из указанных препаратов или их комбинации.

**Механизм действия на организм. Барбитураты**, влияя на структуру мембран, изменяют их проницаемость для различных ионов. Это приводит к снижению интенсивности энергетических процессов в клетке, развитию гипоксии, угнетению активности центральной нервной системы вплоть до возникновения комы.

**Клиническая картина.** В зависимости от глубины комы выделяют следующие степени тяжести отравления:

легкая (оглушение, сопор);

средней тяжести (поверхностная кома с повышением или снижением сухожильных рефлексов и реакции зрачков на свет);

тяжелая (глубокая кома с арефлексией и отсутствием реакции на болевое раздражение).

В результате прямого угнетающего действия снотворных на продолговатый мозг развивается центральная гиповентиляция, сопровождающаяся нарастанием метаболического и респираторного ацидоза. Механическая асфиксия в результате западания языка, бронхореи и гиперсаливации, ларингоспазма и аспирации рвотных масс или промывных вод приводит к нарушению газообмена. Со временем у пациентов развивается пневмония, частота возникновения которой пропорциональна глубине комы.

Токсическая миокардиодистрофия, угнетение сосудо-двигательного центра и приглушенности сердечных тонов, гипотонии и коллапсе. Снижение интенсивности почечного кровотока приводит к развитию олигурии. Нарушение трофической функции нервной системы вызывает образование булезного дерматита и некротического дерматомиозита с быстрым появлением пролежней.

Неотложная помощь и интенсивная терапия. Активная детоксикация организма является основой лечения пациентов с отравлениями барбитуратами. После промывания желудка в легких случаях применяют форсированный диурез с ощелачиванием плазмы крови натрия гидрокарбонатом, ускоряющим выведение барбитуратов из организма. При тяжелых отравлениях показаны внепочечные методы очищения организма. Быстрее всего концентрация барбитуратов в крови снижается при использовании гемосорбции, поэтому ее применение предотвращает развитие необратимых морфологических изменений в центральной нервной системе. Эффективен также гемодиализ с помощью аппарата «искусственная почка». У пациентов с артериальной гипотензией при экзотоксическом шоке главным методом детоксикации является перитонеальный диализ. Одновременно проводятся реанимационные мероприятия и симптоматическое лечение, обязательными составляющими которых являются:

Санация трахеобронхиального дерева и поддержание проходимости дыхательных путей — аспирация слизи, интубация трахеи, дренажное положение тела пациента.

На фоне центрального угнетения дыхания — искусственная вентиляция легких. Аналептики при этом не применяются.

Профилактика и лечение пневмонии и трофических нарушений — изменение положения тела, массаж, растирание кожи, антибактериальная терапия.

Поддержание функции сердечно-сосудистой системы — инфузионная терапия кристаллоидными и коллоидными плазмозамещающими растворами, применение глюкокортикоидов и кардиотоников (допамина, добутамина, норадреналина).

Лечение гипоксических поражений центральной нервной системы путем введения витаминов группы В, аскорбиновой кислоты, винпоцетина (кавинтона), цитохрома С, пирацетама.

Таким образом, успех лечения пациентов с отравлением барбитуратами, зависит от комплексного использования эффективных методов детоксикации и поддержания функций жизненно важных органов.

**Отравление транквилизаторами (производными бензодиазепина)**

В группу производных бензодиазепина входят хлордиазэпоксид (элениум), диазепам (седуксен, сибазон), оксазепам (тазепам), нитразепам (радедорм, эуноктин). Летальная доза этих препаратов для взрослого человека составляет 1—2 г. Токсическая концентрация их в крови — 5—20 мг/л, летальная — 50 мг/л.

Бензодиазепины метаболизируются в печени и выводятся из организма с мочой и калом. Токсическое действие бензодиазепинов проявляется в тяжелых психотропных и нейротоксических проявлениях, вызванных угнетением центральной нервной системы, ослаблением процессов возбуждения подкорковых структур и торможением нейронов спинного мозга и гипоталамуса (при котором возникает центральная миорелаксация).

Клиническая картина и диагностика отравлений бензодиазепинами аналогичны таковым при отравлениях барбитуратами. В качестве антидота внутривенно применяют флумазенил в дозе 0,05—0,1 мг/кг.

Неотложная помощь и интенсивная терапия также аналогичны таким при отравлении барбитуратами, за исключением проведения форсированного диуреза без ощелачивания плазмы крови.

**Кокаин** — алкалоид, содержащийся в листке растения ErythroxylonСоса. В медицинской практике применяется в виде кокаина гидрохлорида. Кокаин легко растворяется в воде, быстро всасывается через слизистые оболочки. Наиболее растпространенными путями поступления кокаина в организм является интраназальный (втягивание его порошка через нос при вдохе) и ингаляционный (при курении), реже — внутривенный. Токсическая доза кокаина при пероральном приеме составляет 500 мг. Абсолютно летальной считается доза 1,2 г. Тем не менее, зафиксированы случаи употребления 10 г кокаина в сутки лицами, страдающими хронической кокаиновой зависимостью, при которых не наступал легальный исход. Препарат быстро метаболизируется печеночными эстеразами с образованием метаболитов бензоилэкгонина и экгонина. Около 80% кокаина и его метаболитов выделяется из организма через почки. Кокаин повышает активность норадреналина, допамина и серотонина.

Клиническая картина. Клинические проявления отравления кокаином возникают в течение первых минут после его поступления в организм. При этом клиническая картина отравления имеет выраженную фазность течения, соответствующую степени тяжести состояния пациента. Выделяют следующие фазы отравления кокаином:

Ранняя фаза (отравление легкой степени) — характеризуется возбуждением, головной болью, тошнотой, рвотой, миофибрилляциями, повышением частоты и глубины дыхания. Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдаются кратковременная брадикардия, сменяющаяся тахикардией, артериальная гипертензия, бледность кожных покровов, боль в области сердца.

Фаза выраженной стимуляции (отравление средней степени тяжести) — характеризуется значительным возбуждением на фоне тяжелых гемодинамических нарушений (тахикардия, артериальная гипертензия); возможны разрывы аневризм, развитие инфаркта миокарда, сердечной аритмии, клонико-тонических судорог. Этот период характеризуется углублением проявлений нарушения дыхания.

Фаза угнетения (отравление тяжелой степени) — характеризуется потерей сознания, развитием адренергического синдрома (артериальная гипертензия, тахикардия) и экзотоксического шока.

 Причиной смерти при отравлении кокаином в токсикогенной стадии является острая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, а также злокачественная гипертермия. В соматогенной стадии смерть наступает в результате развития острой почечной недостаточности, коагулопатии и полиорганной недостаточности.

Неотложная помощь и интенсивная терапия. Оказание помощи при отравлении кокаином включает в себя следующие мероприятия:

* стабилизацию состояния пациента обеспечением адекватной вентиляции с использованием при необходимости искусственной вентиляции легких, профилактику и коррекцией гемодинамических нарушений;
* проведение антидотной терапии с применением налоксона;
* детоксикационные мероприятия (энтеросорбцию, форсированный диурез), но без использования экстракорпоральных методов детоксикации;
* коррекцию артериальной гипертензии, возбуждения и судорог путем введения бензодиазепинов (диазепам внутривенно с интервалом 20 мин до 4 раз в сутки; нитроглицерин в дозе 0,1—3 мкг/кгв 1 мин; нифедипин внутривенно — 10 мг 4 раза в сутки);
* купирование гипертермии с помощью физических средств, миорелаксантов и дальнейшей искусственной вентиляции легких.

**Алкогольные отравления. Отравления этанолом**

Этот вид отравлений занимает ведущее место по показателям летальности. Около 98% случаев смерти при них наступает на догоспитальном этапе, чаще всего вследствие острого нарушения дыхания. Смертельная доза абсолютного алкоголя составляет 4—12 г/кг, а смертельная концентрация в крови — 5—6 г/л.

Основная часть принятого внутрь этанола быстро всасывается в кишечнике и через 1,5 ч в крови создается максимальная его концентрация. Пищевые-массы в желудке замедляют всасывание алкоголя. Тем не менее, при употреблении алкоголя натощак, повторно или пациентами с заболеваниями желудка скорость резорбции возрастает. 90% этанола окисляется в печени алкогольдегидрогеназой по механизму:

этанол→ ацетальдегид → уксусная кислота → С02 + Н20. Около 10 % этанола выделяется легкими и почками в неизмененном виде.

Механизм действия на организм. Наркотический эффект от употребления этанола заключается в нарушении метаболизма нейронов, функции медиаторных систем и в снижении поглощения кислорода тканями. Скорость наступления данного эффекта зависит от скорости резорбции этанола, фазы интоксикации, концентрации в крови и наличия толерантности к алкоголю. Быстроте наступления и глубине наркотического эффекта от употребления этанола способствует также метаболический ацидоз, развивающийся при накоплении в организме продуктов биотрансформации этанола.

Клиническая картина. Для отравления этанолом характерны следующие патологические синдромы:

Алкогольная кома (поверхностная или глубокая). При поверхностной коме сознание отсутствует, тонус мышц и сухожильные рефлексы снижены или повышены, наблюдается «плавающие» глазные яблоки, отмечаются тризм и миофи-брилляции. В ответ на болевое раздражение расширяются зрачки, производятся защитные движения; в дальнейшем наблюдается лишь слабый гипертонус верхних конечностей или миофибрилляция. Глубокая кома характеризуется полной потерей болевой чувствительности, атонией мышц, снижением температуры тела, резким угнетением роговичных, зрачковых и сухожильных рефлексов.

Нарушение внешнего дыхания вследствие западания языка, гиперсаливации и бронхореи, ларингобронхоспазма и аспирации рвотных масс.

В глубокой коме отмечается центральная депрессия дыхания. Сердечно-сосудистые нарушения — тахикардия, гипотония, нарушение реологических свойств крови и микроциркуляции в результате гиповолемии, угнетение сосудодвигательного центра, гиперкоагуляция.

 При соматогенной стадии отравления развиваются психоневрологические расстройства, пневмония и трахеобронхит, миоренальный синдром. При выходе из комы возникает психомоторное возбуждение, сопровождающееся галлюцинациями, а в некоторых случаях — судорожным синдромом. В посткоматозный период может развиться алкогольный делирий. Алкогольный амавроз имеет психогенную природу, и в течение нескольких часов самопроизвольно исчезает. Наиболее тяжелым осложнением алкогольного отравления является миоренальный синдром, развивающийся в результате позиционного сдавливания групп мышц и сосудисто-нервных пучков на фоне общего расстройства микроциркуляции крови. Возникает обширный циркулярный отек, моча окрашивается в бурый цвет и содержит миоглобин. Несвоевременная и неадекватная терапия может привести к развитию острой почечной недостаточности.

При постановке диагноза алкогольной комы учитывается общая клиническая картина отравления, данные лабораторных исследований и при необходимости — данные электроэнцефалографии. Необходимо исключить черепно-мозговую травму, отравление суррогатами алкоголя (метанолом, этиленгликолем), снотворными и психотропными препаратами, а также гипогликемическую кому.

Неотложная помощь и интенсивная терапия. Оказание помощи при алкогольной коме следует начинать еще на догоспитальном этапе, поскольку это будет определять благоприятный прогноз. В процессе оказания неотложной помощи необходимо:

1) восстановить адекватную вентиляцию легких. Для этого проводят туалет ротовой полости, обеспечивают дренажное положение тела пациента (на боку с опущенным изголовьем кровати), вводят воздуховод. При глубокой коме интубируют трахею, проводят ИВЛ. При аспирации рвотных масс показана экстренная санационная бронхоскопия. Введение аналептиков противопоказано из-за опасности развития судорог и обтурационных нарушений дыхания;

2) после обеспечения адекватного дыхания зондировать и промыть желудок. Если при глубокой коме выполнить интубацию трахеи невозможно, то от промывания желудка следует отказаться из-за значительного риска аспирации.

3) осуществить элиминацию этанола из плазмы крови, что достигается применением форсированного диуреза. Для коррекции метаболического ацидоза (с учетом показателей кислотно-основного состояния), используют 4% раствор натрия гидрокарбоната. Для ускорения окисления алкоголя в организме внутривенно вводят 500 мл 20% раствора глюкозы с 20 ЕД инсулина и 3—5 мл растворов витаминов группы В;

4) на фоне значительных нарушений гемодинамики внутривенно ввести коллоидные и кристаллоидные плазмозамещающие растворы (реополиглюкин, реоглюман, желатиноль, изотонический раствор натрия хлорида, лактасол). При стойкой артериальной гипотензии показано введение преднизолона в дозе 60— 90 мг и кардиотоников (допамина или добутамина в дозе 2—5 мкг/кг в 1 мин).

**Алкогольные отравления. Отравления метанолом**

Отравления метанолом (метиловым спиртом) чаще всего имеют бытовой, случайный характер. Метанол, как и этанол, метаболизируется в печени под действием алкогольдегидрогеназы, 10% его выводится из организма почками и легкими в неизменном виде. Сам по себе метанол является малотоксичным, но продукты его распада - формальдегид и муравьиная кислота - высокотоксичны. Окисление метанола происходит медленнее, чем этанола, а активность алкогольдегидрогеназы относительно этанола выше, что приводит к окислительной конкуренции этанола с метанолом и задерживает окисление последнего. Таким образом, при введении в организм этанола, метанол выделяется печенью и почками в неизменном виде.

Клиническая картина. Летальная доза метанола при употреблении внутрь составляет 100 мл, токсическая концентрация в крови - 300 мг/л, а смертельная - более 800 мг/л. При отравлении метиловым спиртом опьянение выражено слабо сопровождается тошнотой. Через 1-2 суток нарастают симптомы интоксикации. Сознание спутанное, периоды психомоторного возбуждения. Боль в животе, икроножных мышцах и головная боль сопровождаются рвотой, диплопией, нечеткостью зрения, возникновением пятен перед глазами. Вследствие поражения сетчатки глаза и зрительного нерва развивается слепота. Зрачки расширены, слабо реагируют на свет. Прогрессирующе снижается артериальное давление, тахикардия сменяется брадиаритмией. На этом фоне появляются гипертонус мышц, ригидность мышц затылка, судороги, кома и центральное угнетение дыхания.

Неотложная помощь и интенсивная терапия:

Промывание желудка, форсированный диурез с ощелачиванием плазмы крови, ранний гемо - или перитонеальный диализ.

Введение антидота -30%раствора этанола внутрь по 50 мл через каждые 3 часа или 1-2 г/кг в сутки, внутривенно - в виде 5% раствора, в течение 3-4 суток.

Коррекция метаболического ацидоза. Проведение гемодиализа.

Супраорбитальное введение атропина и гидрокортизона при нарушении зрения.

Внутривенное введение 10-20 мл 10% раствора кальция хлорида или кальция глюконата (с целью компенсации потери кальция в результате внутриклеточного образования оксалатов под действием метанола).

**Отравление прижигающими ядами**

Отравление веществами прижигающего действия целесообразно разделить на отравление кислотами, щелочами и окислителями. Около 70% всех отравлений прижигающими веществами вызывают органические кислоты (уксусная, щавелевая).

Летальность при отравлении уксусной эссенцией достигает в тяжелых случаях 40%. Смертельная доза составляет 50 мл.

Механизм действия на организм. Уксусная кислота является слабо диссоциирующей, что определяет ее высокий резорбтивный эффект. Растворяя липиды клеточных мембран, она оказывает местное прижигающее действие и легко проникает в кровь. Резорбция длится 2-6 часов и зависит от концентрации кислоты, глубины и размера ожога. Разрушение слизистой оболочки пищеварительного тракта сопровождается болью и плазмопотерей, что приводит к развитию экзотоксического шока. Уксусная кислота вызывает тяжелый метаболический ацидоз и гемолиз эритроцитов. Все то становится пусковым механизмом развития синдрома токсической коагулопатии, гемоглобинурического нефроза и инфарктов печени.

Клиническая картина отравления уксусной эссенцией характеризуется прежде всего химическим ожогом пищеварительного тракта. Чаще всего поражаются ротовая полость, глотка, грудная и брюшная части пищевода, желудок, а в тяжелых случаях -тонкая кишка. Некроз может охватывать подслизистую прослойку и мышечный слой. Ожог сопровождается болью, усиливающейся при глотании, рвотой. Обширные ожоги жкт сопровождаются нарушением антибактериальной функции желудка, развитием реактивного перитонита и панкреатита, а в тяжелых случаях -панкреонекроза. Острые проявления ожогов исчезают в конце первой недели после отравления, затем в течение следующей недели наступает период временного благополучия, переходящий в период рубцевания (в конце третей недели). У 3-5% пациентов рубцевание заканчивается стенозом пищевода и желудка, в ряде случаев возникают жкт кровотечения: ранние -из-за повреждения кислотой сосудов и поздние - обусловленные отторжением некротизированной ткани.

Боль и гиповолемия приводят к развитию экзотоксического шока, который проявляетя нарушением сознания, тахикардией, удушьем, олигурией и смертностью до 60% случаев.

Рвота у больных может приводить к аспирации рвотных масс, ожогу дыхательных путей, развитию гнойного трахеобронхита и сливной пневмонии.

Гемолиз эритроцитов под действием уксусной кислоты сопровождается окрашиванием мочи в коричневый или вишневый цвет. При легком гемолизе в плазме крови образуется до 5 г/л свободного гемоглобина, средней тяжести - 5-10 г/л, тяжелом - более 10 г/л.В течение первых дней после отравлений легкой и средней тяжести возникает гиперкоагуляция. У пациентов с тяжелым поражением развивается коагулопатия потребления: снижаются концентрация фибриногена, количество тромбоцитов, увеличивается тромбиновое время и фибринолитическая активность. Клинически это проявляется кровоизлияниями и кровотечениями.

Экзотоксический шок, гемокоагуляционные нарушения и появление свободного гемоглобина, наблюдающиеся при отравлении уксусной кислотой, служат основой для формирования у 80-85% пациентов токсической нефропатии. Тяжесть отравления определяет степень почечных нарушений от макрогематурии, лейкоцитурии и протеинурии до прогресирующей почечной недостаточности с олигурией и азотемией. Тяжелая нефропатия у больных перенесших экзотоксический шок, нередко сопровождается гепатопатией. Печень увеличена, болезненна, появляется иктеричность склер и кожи, резко повышается активность митохондриальных и цитоплазматических ферментов. Летальность при почечно-печеночной недостаточности достигает 60%. Основными причинами смерти в ранний период являются интоксикация и шок, а в более поздний - острая дыхательная и острая почечно-печеночная недостаточность, кровотечение, панкреонекроз.

Неотложная помощь и интенсивная терапия при отравлении уксусной кислотой должны быть направлены на быстрое удаление яда из пищеварительного тракта, лечение химического ожога и поддержание жизненно-важных функций. При этом следует соблюдать ряд правил:

Промывание желудка проводится только зондом, предварительно густо смазанным вазелином, и только после выполнения пациенту обезболивания. Промывание пищеварительного тракта эффективно только в первые 6 часов после поступления уксусной кислоты в организм, через 12 ч оно нецелесообразно. Нельзя применять натрия гидрокарбонат в качестве нейтрализующего средства поскольку при реакции гидрокарбоната с уксусной кислотой и желудочным соком, образуемый углекислый газ вызывает острое расширение желудка и усиливает желудочное кровотечение.

Инфузионная терапия по поводу экзотоксическоо шока проводится при контроле объема циркулирующей крови, центрального венозного и артериального давления, показателей центральной гемодинамики. Одновременно вводят 4% раствор натрия гидрокарбоната. При невозможности определения КЩС, натрия гидрокарбонат вводят в количестве, обеспечивающем ощелачивание мочи.

Форсированный диурез применяется для выведения из крови свободного гемоглобина при стабильной гемодинамике с коррекцией метаболического ацидоза. Если концентрация свободного гемоглобина равна или превышает 10 г/ (свидетельство тяжелого гемолиза), проводят операцию замещения крови.

**Отравление неорганическими кислотами**

Для этих отравлений характерны следующие особенности:

Неорганические кислоты вызывают обширный коагуляционный некроз тканей, поскольку быстро диссоциируют.

Прижигающее действие неорганических кислот является более сильным, чем органических, и чаще всего проявляется в ожоге желудка и пищевода.

В тяжелых случаях могут развиваться ожог тонкой и толстой кишки, острая перфорация стенки пищевода и желудка с дальнейшим осложнением в виде медиастинита или перитонита.

В результате ожогов неорганическими кислотами часто возникает рубцовая деформация пищевода и антрального отдела желудка.

Расстройства кислотно-основного состояния (метаболический ацидоз) более значительны, что обусловлено более глубоким повреждением тканей.

Незначительный гемолиз возникает только при действии низкоконцентрированных кислот.

Поражение печени и почек возникают вследствие экзотоксического шока и ацидоза. Гемоглобинурический нефроз и пигментный цирроз печени при отравлении неорганическими кислотами, как правило, не развиваются.

 Неотложная помощь при отравлении неорганическими кислотами проводится по такой же схеме, как и при отравлении органическими кислотами, за исключением патогенетического лечения.

Отравление щелочами

Щелочи (нашатырный спирт, каустическая сода) омыляют жиры, разрыхляют и размягчают ткани (коликвационный некроз), и тем самым способствуют своему проникновению внутрь тканей, в результате чего возникают глубокие ожоги пищевода. Желудок при этом благодаря нейтрализующему действию соляной кислоты, содержащейся в желудочном соке, поражается в меньшей степени. Ожоги могут усложняться острой перфорацией пищевода с развитием медиастинита и плеврита. В результате глубоких ожогов, как правило, развиваются рубцовые деформации пищевода.

Летальная доза нашатырного спирта составляет 50—100 мл. Комплекс лечебных мер и тактика лечения при отравлении щелочами в целом не отличаются от таковых при отравлении уксусной эссенцией.

**Отравление угарным газом**

Оксид двухвалентного углерода (угарный газ, СО) образуется при неполном сгорании веществ, содержащих углерод. Основными причинами отравлений являются вдыхание выхлопных газов автомобилей в закрытом помещении или в автомобиле с работающим двигателем, а также дыма при пожаре или в помещениях с неисправным печным отоплением, котельных.

Механизм действия на организм. Угарный газ, взаимодействуя с гемоглобином, образует карбоксигемоглобин, не способный переносить кислород. Этот процесс зависит от концентрации кислорода в воздухе, минутного объема дыхания и про­должительности экспозиции угарным газом. Диссоциация карбоксигемоглобина происходит в 3500 раз медленнее, чем оксигемоглобина. Кроме того, соединяясь с двухвалентным железом тканевого дыхательного фермента и приводя при этом к образованию пентакарбонила железа, оксид углерода нарушает окислительно-восстановительные процессы в организме. Таким образом, развиваются гемичсская и тканевая гипоксия, что определяет клиническую картину этого отравления.

Клиническая картина.

При легкой степени отравления (при котором в крови содержится 20—30% карбоксигемоглобина) возникают тахикардия и тахипноэ, возбуждение, головная боль, головокружение, шаткость походки, тошнота, рвота.

Отравление средней тяжести (40—50% карбоксигемоглобина) характеризуются кратковременной потерей сознания, возбуждением, которое может сменяться угнетением, дезориентацией, амнезией, галлюцинациями. Головная боль усиливается, возникают повторная рвота, нарушение координации движений. Отмечаются повышение сухожильных рефлексов, спонтанные миофибрилляции. Часто развиваются гипертонический синдром с выраженной тахикардией, гипоксия миокарда.

Тяжелые отравления (60—90% карбоксигемоглобина) сопровождаются развитием гипоксической комы, появлением патологических рефлексов, нарушением проходимости дыхательных путей, угнетением дыхания, экзотоксическим шоком. Гипертермия является одним из ранних признаков токсического отека мозга. На электрокардиограмме определяется инфарктоподобная кривая. Возможно развитие позиционного сдавливания с кожно-трофическими расстройствами, миоренальным синдромом и острой почечной недостаточностью.

При пожаре в результате действия дыма и высокой температуры развивается ожог дыхательных путей. Отек, гиперсаливация и бронхорея нарушают проходимость дыхательных путей; возникают вторичные пневмонии. После выхода пациентов из острого состояния отмечаются полинейропатия, астенизация, энцефалопатия.

Для диагностики отравления угарным газом крайне важное значение имеет экспресс-лабораторное исследование содержания карбоксигемоглобина в крови пострадавшего еще на месте события (отравления), так как спустя некоторое время возникает несоответствие между тяжестью состояния пострадавшего и концентрацией карбоксигемоглобина в крови. Розовый цвет слизистых оболочек характерен лишь во время пребывания пациента в атмосфере, насыщенной угарным газом. Со временем, в меру диссоциации карбоксигемоглобина, развивается цианоз слизистых оболочек и кожи.

Неотложная помощь и интенсивная терапия при отравлении угарным газом включает:

1) эвакуацию пострадавшего из помещения, в атмосфере которого присутствует повышенная концентрация угарного газа;

2) обеспечение проходимости дыхательных путей, уменьшение гиперсаливации, ингаляцию кислорода. При значительном угнетении дыхания или его остановке применяется искусственная вентиляция легких;

3) специфическую антидотную терапию — гипербарическую оксигенацию, ускоряющую диссоциацию карбоксигемоглобина в 10—15 раз. Сеансы гипербарической оксигенации в течение 80—90 мин проводятся от 1 до 4 раз в сутки, в зависимости от тяжести состояния пациента. Как правило, после одного сеанса пациенты приходят в сознание, у них уменьшается одышка, стабилизируются гемодинамика, показатели кислотно-основного состояния и электрокардиограммы;

4) симптоматическую терапию:

**Отравление фосфорорганическими соединениями**

Фосфорорганические соединения широко используются в сельском хозяйстве и быту. Летальность при отравлении этими веществами составляет приблизительно 20%. Пути попадания фосфорорганических соединений в организм — дыхательная система, кожные покровы и пищеварительный канал. Высокая их водо- и жирорастворимость позволяет им легко проникать через биологические мембраны во все органы и ткани. 50% веществ метаболизируется в печени с образованием продуктов летального синтеза —-соединений более токсичных, чем сами фосфорорганические соединения. 20% этих метаболитов выделяется дыхатель­ной системой, 30% — почками.

Летальная доза при пероральном приеме для метафоса составляет 0,2—2 г, для карбофоса, хлорофоса, трихлорметафоса — 5—10 г.

Механизм действия на организм. Фосфорорганические соединения характеризуются антихолинэстеразным действием, что способствует накоплению эндогенного ацетилхолина и беспрерывному возбуждению М-и Н-холинореактивных систем организма. Характерно также прямое блокировочное действие фосфорорганических соединений на холинорецепторы. Действие этих веществ на мускариновые рецепторы проявляется в обильном потовыделении, гиперсаливации, бронхорее, бронхоспазме, миозе, спазмах кишечника. Возбуждение Н-холинорецепторов и центральное действие фосфорорганических соединений сопровождаются гиперкинезами, клоническими и тоническими судорогами, параличами, психическими нарушениями, потерей сознания с развитием комы.

Клиническая картина. Отравления, обусловленные пероральным употреблением фосфорорганических соединений, имеют три стадии протекания:

1) стадия возбуждения (при легком отравлении): в течение 15—20 мин с момента отравления развиваются головокружение, головная боль, снижение остроты зрения, тошнота, рвота, боль в животе, возбуждение, страх, отмечаются умеренный миоз, потливость, саливация, тахикардия и гипертензия;

2) стадия гиперкинезов и судорог (при отравлении средней и тяжелой степени) характеризуются психомоторным возбуждением, сменяющимся ошеломленностью, сопором, комой. Зрачки резко сужены, реакция на свет отсутствует. Изо рта и носа выделяется пена, сохраняется обильное потовыделение. Миофибрилляции охватывают почти все мышцы тела. Периодически возникают тонические судороги. Ригидность дыхательных мышц ухудшает обтурационно-аспирационные нарушения дыхания, развивается цианоз. Артериальное давление возрастает до 200—250/150—160 мм рт. ст. в результате гиперадреналинемии. Развивается брадикардия или же сильная тахикардия. Возможно снижение сердечно-сосудистой деятельности. Выделения частые, жидкие, могут появиться болезненные тенезмы;

3) стадия паралича (при сверхтяжелой форме отравления) характеризуется снижением активности холинэстеразы до 5—10% от нормы. Глубокое коматозное состояние сопровождается резким исчезновением или ослаблением всех рефлексов. Наблюдается устойчивый миоз и гипергидроз. Гипертонус мышц и судороги сменяются их параличом, в том числе и дыхательных. Наблюдается центральное угнетение дыхания. Частота сердечных сокращений снижается до 40—20 в 1 мин или превышает 140—160 в 1 мин. Возможна внутрижелудочковая сердечная блокада или фибрилляция сердечных желудочков. Вследствие неврогенной вазоплегии и относительной гиповолемии артериальное давление снижается вплоть до возникновения глубокого коллапса. При этом отмечаются гипокоагуляция и фибринолиз, поражение почек.

Летальность при экзотоксическом шоке составляет 60%. У 7—8% пациентов со 2-х по 8-е сутки возможен рецидив заболевания в результате замедленности всасывания фосфорорганических соединений из пищеварительного тракта.

Лабораторная диагностика. Специфическими методами исследования являются количественный и качественный анализ фосфорорганических соединений, а также определение активности холинэстеразы.

К осложнениям тяжелых отравлений фосфорорганическими соединениями относятся пневмония, интоксикационный психоз, полиневрит.

Лечение при острых отравлениях фосфорорганическими соединениями состоит из детоксикации, антидотной терапии и реанимационных мероприятий.

При попадании фосфорорганических соединений на кожу ее следует промыть слабыми щелочными растворами и растворами аммиака или хлорамина. При ингаляционных поражениях пострадавшего следует немедленно эвакуировать из помещения или из зараженной зоны. При пероральном отравлении желудок промывают 10—12 л прохладной воды, вводят 300—400 мл вазелинового масла или 50 г магния сульфата, энтеросорбенты, назначают сифонные клизмы.

Форсированный диурез при отравлениях данными веществами проводят по стандартным схемам.

Экстракорпоральные методы детоксикации включают в себя гемодиализ и гемосорбцию. Показаниям к их применению является тяжелая степень отравления, при котором активность холинэстеразы снижена до 50% от нормы. На 2-е — 3-и сутки после применения экстракорпоральных методов детоксикации их следует применить повторно для более полного удаления метаболитов фосфорорганических соединений из организма.

Антидотная терапия предусматривает комбинированное применение холинергических препаратов (чаще всего атропина) и реактиваторов холинэстеразы. Интенсивную атропинизацию проводят в ближайшее время до купирования мускаринотропного эффекта и появления признаков атропинизации (мидриаза, тахикардии). В первой стадии отравления доза атропина составляет 2—3 мг, во второй — 20—25 мг, в третьей — 30—50 мг внутривенно. В поддерживающей дозе (приблизительно 80—90% от основной) атропин вводят до исчезновения признаков действия «интенсивной» дозы. Суточная доза атропина при тяжелых отравлениях может достигать более 200 мг. Снижать суточную дозу атропина следует постепенно, параллельно нарастанию уровня активности холинэстеразы. При резкой отмене поддерживающего применения атропина на фоне невозобновления уровня холинэстеразы возможна внезапная смерть. Блокирование центральных холинорецепторов обеспечивается введением амизила.

Реактиваторыхолинэстеразы (оксимы) необходимо применять как можно раньше, так как на исходе первых суток после отравления реактивация холинэстеразы составляет лишь 30%. При легких отравлениях используют дипироксим в дозе 150 мг 1—3 раза в сутки внутримышечно. В среднетяжелых и тяжелых случаях отравления лечебная доза дипироксима вводится через каждые 1—3 ч, а су­точная доза достигает 1,2—2 г.

Одновременно внутримышечно или внутривенно вводят 40% раствор изонитрозина в дозе 3 мл. Очень тяжелым пострадавшим дозу изонитрозина повышают до 1,2 г, вводя его с интервалом 30—40 мин 3 раза в сутки. Дополнительно вводят оксимы центрального действия - диэтоксим по 250 мг 5-6 раз в сутки, алоксим — по 75 мг.

С целью ускорения метаболизма фосфорорганических соединений в печени применяются индукторы монооксигеназной системы — бензобарбитал (бензонал) — 40 мг/кг 3 раза в сутки и зиксарин — 50 мг/кг. Введение реактиваторовхолинэстеразы на 2-е сутки после отравления неэффективно и опасно в связи с их токсическим действием (приводящим к нарушению внутрисердечной проводимости, снижению активности холинэстеразы и развитию токсической гепатопатии). Используют также препарат холинэстеразы — до 4—8 мг в сутки.

Симптоматическая терапия при отравлении фосфорорганическими соединениями должна быть направлена на устранение дыхательных и гемодинамических нарушений, устранение судорог и психомоторного возбуждения, а также на лечение осложнений.