Реферат

на тему: "Отравления: классификация и общая характеристика противоядий"

Классификация

Различают бытовые, медикаментозные и профессиональные отравления. Следует учитывать, однако, что отравление одним и тем же ядом в зависимости от обстановки и условий возникновения могут быть отнесены к различным категориям. Так, отравление свинцом чаще возникают как профессиональные, но могут произойти и в быту, напр. при потребления брусничного варенья, хранящегося в глиняной посуде, глазурь которой, содержащая свинец, не подверглась достаточному обжигу; отравление свинцом могут быть и медикаментозными, например при ошибочном употреблении внутрь свинцового уксуса, прописанного для наружного применения. Окись углерода вызывает одно из наиболее частых отравлений не только на производстве, но и в быту.

Медикаментозные отравления могут возникать в результате ошибок в прописывании и приготовлении лекарств, при злоупотреблении ими, а также в связи со значительными индивидуальными колебаниями в чувствительности и выносливости к лекарствам. Так называемая средняя терапевтическая доза может у некоторых лиц вызывать более или менее выраженные побочные и даже токсические симптомы. Случаи, в которых лекарство вызвало побочные по отношению к лечебным симптомы, не рассматриваются как медикаментозные отравления главным образом потому, что симптомы эти, как правило, быстро проходят вслед за последним приемом лекарства, назначенного по рациональным показаниям. Однако при лечении ряда заболеваний лекарства но необходимости назначают в дозах, граничащих с токсическими, напр. вещества группы азотистого иприта для лечения лимфогранулематоза (эмбихин, новэмбихин). Польше оснований рассматривать побочные и токсические симптомы как выражение медикаментозных отравлений (в т. ч. легких), когда (например, по диагностической ошибке) лекарство было назначено в лечебной дозе, но по неверным показаниям.

Встречаются отравления умышленные, совершенные в целях убийства и самоубийства и неумышленные, случайные. Так как любой случай отравления может явиться предметом расследования, то врач, оказывающий первую помощь пострадавшему, должен принять меры к сохранению объектов, которые могут содействовать диагностике отравления: сохранить и передать представителю органов расследования для судебнохимического исследования таблетки, пилюли и другие медикаменты или химикалии, порожние или оставшиеся цельными ампулы, рвотные массы, первую порцию промывных вод, выпущенную катетером мочу и т. п.

Общепринятой классификации ядовитых веществ нет и разделение их на группы производится по следующим признакам:

1. Происхождение. В этом случае используют ботаническую систематику для ядовитых растений, зоологическую — для ядовитых животных и химическую — для химических соединений. Химическая классификация чаще применяется для неорганических ядов, т. к. их классификация (по группам периодической системы элементов Д. И. Менделеева) общепринята. Однако входящие в группу галоидов и их производных молекулярный бром, бромистоводородная кислота и ее соли по токсическим эффектам должны относиться к разным группам.

Химические классификации органических соединений более разнообразны, а их использование для классификации ядовитых веществ значительно труднее, чем неорганических: вещества, включаемые в одну и ту же химическую группу, могут резко отличаться как по токсичности, так и характеру действия.

2. Общность основного симптома (или синдрома) отравления. По этому признаку яды могут разделяться на прижигающие, судорожные, паралитические, вызывающие воспалительный отек легких, и пр.

3. Локализация основного токсического процесса: органная, тканевая, клеточная, внутриклеточная (например, сердечные, нервные, общеклеточные, антихолиснэстеразные, тиоловые яды и пр.).

4. Соотношения между ядовитыми веществами и веществами, свойственными организму, участвующими в регуляции жизненных процессов: холиномиметические, холинолитические яды и пр. Поскольку в разных случаях более предпочтительны те или иные признаки, классификация ядов обычно не имеет единого характера и является смешанной.

По статистическим данным Мешлина (Швейцария), за период с 1935 по 1949 г. на 50 тыс. госпитализированных приходилось 4,2% отравлений, из них 66% отравлений с целью самоубийства, 24% случайных и 10% профессиональных. Примерно такие же соотношения приводят английские и американские авторы. Особое внимание последние обращают на то, что псе большее число случайных отравлений приходится на детский возраст. Это объясняется доступностью для детей многочисленных лекарств и различных ядовитых веществ, используемых в быту (крысиные яды, инсектициды).

По Локету, около 40% всех отравлений, исключая барбитуратные, приходится на возраст до 5 лет. По данным токсикологических центров США, опубликованным в 1957 г., почти половина (44%) всех детских отравлений в 30 городах была вызвана проглатыванием медикаментов для внутреннего, а частью для наружного употребления. В детском отделении одной из венских больниц в 1953—1955 гг. смертность при отравлениях в семь раз превышала общую смертность среди 4558 госпитализированных детей. По данным западноевропейских и американских авторов, особенно часты отравлений наркотическими ядами (снотворные и анальгетические средства, алкогольные напитки) — 40—50% и окисью углерода — 25—30%; около 4% приходится на отравления различными алкалоидами; 4%— ядовитыми грибами; 3%— щелочами и кислотами.

Общая характеристика противоядий

Наряду с открытиями, выяснившими биохимическое содержание многих токсических процессов и сделавшими такое выяснение основной задачей изучения патогенеза отравлений, современное учение об отравлениях обогатилось знаниями о молекулярном содержании эффекта противоядий и открытием большого числа противоядий неизвестного ранее тина действия.

В связи с этим несколько изменилось содержание термина "противоядия". Новые представления о них рассматриваются ниже при характеристике основных групп лечебно-профилактических мероприятий при отравлениях.

1. Удаление яда из организма — высасывание ртом змеиного яда из места укуса, вызывание рвоты, назначение слабительных, мочегонных — является наиболее древним и доступным мероприятием при отравлении. Прежде все средства, назначавшиеся в целях лечения отравления, носили название противоядий, или антидотов; в современной медицине средства, возбуждающие эвакуаторные функции организма, не должны считаться противоядиями.
2. Химическое превращение яда для его обезвреживания доступно с конца 18 в., когда начали использовать аналитические реакции, в результате которых растворимые вещества подвергаются осаждению. Таково используемое до настоящего времени образование нерастворимого хлористого серебра с помощью хлористого натра при отравлениях азотнокислым серебром, образование нерастворимого щавелевокислого кальция с помощью хлористого кальция при отравлениях щавелевой кислотой и др. В первом примере имеет место конкуренция между двумя анионами (хлоридом и нитратом) за ядовитый катион серебря, а во втором—между двумя катионами (кальцием и водородом) за ядовитый щавелевокислый аннон; в обоих случаях преобладает реакция, ведущая к образованию нерастворимой соли, а потому практически идущая до конца. Такие средства подучили название химических противоядий.

Почти до конца прошлого века считалось, что для обезвреживания всосавшегося и циркулирующего в крови яда химические противоядия не могут применяться, т. к. введение их бесполезно из-за быстроты действия яда, а внутривенное —опасно и вредно. В настоящее время целый ряд противоядий этого типа действия вводится внутривенно. Сюда относятся димеркаптосоединения, например унитиол, обезвреживающий тиоловые яды, кальций-динатриевая соль этилендиаминтетра уксусной кислоты, образующая растворимые, но не ионизированные соединения ("комплексоны") с нонами различных щелочноземельных и тяжелых металлов.

Особо следует выделить вариант, в котором вводимое средство (азотистокислый натрий ИЛИ метиленовая синь) превращает часть гемоглобина в метгемоглобин, связывающий некоторые яды (синильную кислоту, сероводород). Противоядием в данном случае обезвреживания фактически является мот-гемоглобин, конкурирующий за синильную кислоту с геминовыми структурами тканей, участвующими в тканевом потреблении кислорода. При ничтожной массе каталитического железа этих структур (главным образом представляемого цитохромоксидазой) в конкуренции побеждает значительно большая масса метгемоглобина. Однако название противоядия получает вещество, вводимое извне как лекарство, т. е. метгемоглобин-образователь (азотистокислый натрий, метиленовая синь), с ядом не реагирующий.

В других случаях противоядие реагирует с ядом лишь при участии ферментных структур организма, например, при обезвреживании синильной кислоты с участием извне вводимого тиосульфата. Яд и противоядие в этом варианте являются субстратами фермента роданазы, которая в качестве "сульфоферазы" переносит серу тиосульфата на цианид, превращающийся при этом в роданид. Такое обезвреживание происходит и за счет имеющихся в организме донаторов серы (к числу их относится в имеющийся в организме в небольших количествах тиосульфат), но медленно, введение же достаточных количеств тиосульфата извне значительно его ускоряет. Следовательно, введение тиосульфата возмещает организму недостающее при отравлении вещество.

По сравнению с синтезом громадного количества лекарств разнообразного типа действия целеустремленный синтез противоядий, реагирующих с ядом, до недавнего времени почти не имел места. Первым был синтезирован БАЛ ("британский антилюизит"), вслед за которым стали синтезировать другие димеркаптосоединения. Среди них весьма аффективным, в отличие от БАЛа, легко растворимым в воде и малотоксичным является синтезированный в УССР унитиол.

Синтезирован ряд соединений, взаимодействующих с фосфорорганическими антихолинэстеразами. Некоторые из них также, как и люизит, рассматривались в качестве возможных боевых отравляющих веществ (табун, зарин), а другие применяются в качестве лекарств (фосфакол) и инсектицидов (тиофос, гексазтилтетрафосфат и др.). Наиболее эффективными противоядиями, обезвреживающими фосфорорганические антихолинэстеразы, являются пиридин – 2 альдоксимметийодид, моноизонитрозоацетон и диацетилмонооксим. Они способны не только обезвреживать названные яды, способствуя их гидролизу с образованием нетоксичных соединении, но даже реактивировать отравленную холинэстеразу, принимая на себя фосфорильный радикал, присоединившийся к имидазольной группе фермента.

Известны и другие примеры "реактивации" биохимической структуры, в которых, однако, противоядие не реагирует с ядом: метиленовая синь, толуидиновая синь, тионин при введении их в организм частично восстанавливаются в лейкосоединения, а последние при взаимодействии с метгемоглобином окисляются, восстанавливая ("реактивируя") его в гемоглобин. Эти красители с успехом используют в борьбе с метгемоглобинемиями токсического происхождения (при отравлении анилином, нитритами и др.).

3. Обезвреживание вызываемого ядом токсического эффекта стало доступным с середины 19 в., когда был открыт физиологический антагонизм ядов, напр. восстановление атропином сердечного ритма при отравлениях мускарином, прекращение судорог, возникших при отравлении стрихнином, ингаляциями паров хлороформа или эфира. В этих случаях нет взаимодействия между ядом и противоядием, но оба вещества противоположно влияют на одну и ту же физиологическую функцию, т. е. являются физиологическими антагонистами. Противоядия этой группы в ряде случаев конкурируют между собой за реакцию с отравляемой биохимической структурой и способны вытеснять друг друга из соединения с ней. Так, при отравлении окисью углерода наиболее эффективным противоядием является конкурирующий с ней кислород, который возмещает организму недостающее ему вещество; выяснение этих молекулярных отношений делает излишним использование термина "физиологический антагонизм".

Конкуренцией между двумя четвертичными аммониевыми основаниями — медиатором нервного возбуждения ацетилхолином и тубокурарином — объясняют физиологический антагонизм этих двух веществ. Тубокурарин подавляет, "ликвидирует), ацетилхолиновый эффект, а потому получил название холинолитического яда. Аналогичные отношения существуют и в иных холинергических структурах между ацетилхолином и холиномиметическими ядами (мускарин, ареколин, пилокарпин), с одной стороны, и атропином, с другой. Холинолитический эффект может быть получен при помощи атропина не только в периферических, но и в центральных холинергических структурах: атропин (и другие холинолитики того же типа действия) предупреждает и прекращает тремор и судороги, возникающие при отравлении ареколином.

Конкурентные отношения можно предположить между никотином и пептафеном, который предупреждает и устраняет никотиновый тремор, т. е. является "никотинолитиком". Особенно поучителен вариант конкуренции между морфином и аллилнорморфином — двумя веществами, отличающимися в химическом строении только тем, что у первого при азоте стоит метиловый, а у второго аллиловый радикал. Сходство в химическом строении, выраженное здесь гораздо яснее, чем в вышеизложенных примерах, определяет и сходство в химических свойствах: аллилиорморфин, который может быть назван морфинолитическим средством, является эффективным избирательным противоядием при отравлении морфином и родственными ему соединениями. Таким образом, различия между противоядиями химического и многими противоядиями физиологического действия сводятся к тому, что первые конкурируют с отравляемой биохимической структурой в ее реакции за яд, связывают его и спасают тем самым эту структуру от отравления: вторые же конкурируют с ядом за его реакцию с биохимической структурой и тем самым спасают ее от яда. Однако далеко не каждый случай физиологического антагонизма сводится к конкуренции между антагонистами. Например, нет достаточных оснований говорить о конкуренции в многочисленных случаях антагонизма между наркотическими и судорожными ядами: между хлороформом, эфиром, хлоралгидратом, барбитуратами, с одной стороны, и стрихнином, пикротоксином и коразолом, с другой. Неизвестно, совпадает ли в этих случаях биохимическая локализация токсических процессов, подавляет пи одни из антагонистов токсический процесс, вызванный другим, а поэтому затруднительно говорить и о конкуренции между этими антагонистами.

Нет конкуренции и при так наз. косвенном антагонизме, напр. в случаях, когда при помощи мышечных релаксантов (курареподобные препараты) предупреждаются судороги центрального происхождения (т. е. возбужденно центральной нервной системы не подавляется) при лечении тубокурарином отравления столбнячным токсином.

Случаи использования физиологического антагонизма, в которых конкурентные отношения не обнаруживаются, примыкают к наиболее разнообразной группе мероприятий но лекарственной регуляции функции отравленного организма — применению средств, возбуждающих эвакуаторные Функции организма (рвотные, слабительные, мочегонные), а также сердечно-сосудистых, анальгезирующих, противосудорожных и других средств, именуемых нередко симптоматическими.

Так как острые отравления являются заболеваниями, требующими скорой или неотложной помощи, то необходимо быстрое распознавание вызвавшего их яда. Между тем в большинстве случаев либо не удается быстро распознать яд, либо неизвестно пли недоступно противоядие специализированного назначения. Поэтому большое значение приобрели мероприятия общего порядка, эффективные при отравлении любым ядом.

Осуществление общих мероприятий значительно легче, чем специализированных, а потому эффективность вторых часто недооценивается. Между тем разделение этих мероприятий не только не исключает их совместного использования, но к последнему обязательно следует стремиться.

Наиболее эффективным при отравлении чаще оказывается мероприятие, предпринимаемое раньше других. Поэтому не следует пассивно ожидать, пока сможет быть реализовано наиболее рациональное из общих мероприятий — промывание желудка, но необходимо выполнять другие мероприятия и прежде всего следует вызвать рвоту. В сравнительно редких случаях вызывание рвоты должно даже предшествовать промыванию желудка, например при проглатывании ядовитых ягод, кусочков ядовитых грибов, таблеток и других крупных частиц, которые не могут пройти через просвет желудочного зонда. Из средств, вызывающих рвоту и имеющихся в домашнем обиходе, зарубежные авторы рекомендуют прием поваренной соли (столовой ложки с верхом) или чайной ложки горчичного порошка в стакане теплой воды. Рвота может быть вызвана обильным питьем теплой воды, особенно с последующим щекотанием задней стенки глотки с надавливанием на спинку языка. Наиболее надежным рвотным средством является апоморфип, но при его применении следует помнить об опасности наступления колляптоидного состояния. В полубессознательном и бессознательном состояниях рвоту вызывать не следует из-за опасности аспирации рвотных масс.

В качестве противоядия при любом пероральном отравлении широко применяют сочетание танина, активированного угли и жженой магнезии, получившее на Западе неудачное название "универсального противоядия). Издавна рекомендуемый прием обволакивающих средств менее эффективен и после выполнения ранее названных мероприятий излишен. Исключение представляет использование растительного масла (подсолнечного), которое рекомендуется вливать в желудок (при изъятии зонда из желудка, орошая им и пищевод) в целях обволакивания поврежденных слизистых при отравлении прижигающими ядами.

Последовательность мероприятий первой помощи может быть изменена в зависимости и от особенностей случая. Так, при отравлении прижигающими ядами, сопровождающихся тяжелым болевым синдромом, резкое двигательное возбуждение может нарушить процедуру промывания желудка. Это обстоятельство, а также и угроза быстрого развития шока являются показанием к немедленной инъекции болеутоляющих средств. Предварительная их инъекция показана и при резком эмоциональном возбуждении у лиц, совершивших попытку самоубийства и сопротивляющихся оказываемой им помощи.

Опасение перед отравлением нередко ведет к переоценке возможных последствия внутреннего приема любого чуждого организму вещества. Особенно часто возникает такая переоценка, когда какое-либо вещество проглатывается ребенком, будь то синька, используемая для стирки белья, гомеопатические пилюли, содержащие "змеиный яд" в миллиардном разведении, и др. Врачу нередко бывает трудно решить, имеет ли он дело с отравлением, особенно если он узнает, что у лица, к которому он вызнан, наблюдалась рвота. Во всех случаях, подозрительных на отравление, следует принять меры к опорожнению желудка и кишечника. Последующее наблюдение и обнаружение тех или иных симптомов отравления могут дать основания для дополнительного вмешательства но показаниям. Необходимо считаться, однако, с тем, что симптомы, характерные для пищевого отравления бактериального происхождении— тошнота, рвота, боли и животе,— могут наблюдаться, например, и при инфаркте миокарда; в этом случае промывание желудка может принести к гибели больного. Поэтому следует критически относиться к словам больного или его близких и не ставить диагноз отравление там, где его не было.

Вопрос о том, как долго после приема яда можно рассчитывать на удаление его промыванием желудка, решается различными авторами неодинаково. Большинство, однако, считает, что это мероприятие является рациональным и через 3—4 часа. Эффективность промывания желудка можно повысить, сочетая его со средствами неспецифического обезвреживания, например, с активированным углем, который либо прибавляют к воде, используемой для промывания, либо в виде водной взвеси вводят в желудок к концу промывания. По мнению ряда авторов, эффективность промывания повышается при использовании раствора марганцовокислого калия, способного окислять различные органические яды. Особенно часто раствор марганцовокислого калия рекомендовали и рекомендуют для окисления алкалоидов, в частности морфина. В эксперименте на животных значение такой рекомендации не изучено.

Марганцовокислый калий рекомендовали для окисления ядов не только в полости желудка, но и для инъекции в область змеиного укуса в расчете на окисление змеиного яда, а также в виде подкожных инъекций в качестве "специфического противоядия" при острых отравлениях морфином (Финкельштейн, 1903). Рациональность последней рекомендации, однако, доверия не вызвала.

Однотипность и простота общих мероприятий не должны вводить в заблуждение относительно их эффективности по сравнению с противоядиями специализированного назначения. Так, прием "стабилизированной сероводородной воды" ("антидота против металлов", предложенного Стржижовским в 1936 г.) при отравлении сулемой значительно эффективнее, чем промывание желудка водой. Промывание желудка и применение химических антидотов не исключают друг друга; напротив, когда это возможно, промывание желудка должно быть применено для использования химических антидотов; например, промывают желудок раствором хлористого натрия при отравлении азотнокислым серебром или раствором сернокислого натрия при отравлении хлористым барием. В этих случаях ведущую роль играет не удаление, а обезвреживание яда; промывание желудка обеспечивает проникновение раствора противоядия в многочисленные складки слизистой, а повторная смена раствора дает возможность применять безопасные для слизистой оболочки концентрации противоядия, не снижая той массы его, которой надлежит вступить во взаимодействие с ядом. Т. к. проглатывание противоядия может быть выполнено быстрее, то промывание желудка предпочтительно выполнять вслед за первым. Авторы иностранных руководств и справочников считают промывание желудка противопоказанным при отравлении крепкими кислотами и едкими щелочами из-за опасности прободения зондом поврежденной ядом стенки желудка. Так, Мешлин рекомендует промывание лишь в первые четверть часа после принятия яда. Это противопоказание сохранилось с 19 в., когда "скорая" помощь оказывалась нередко спустя 2—3 часа (и позднее) после приема яда. Кроме того, патологоанатомические исследования показали, что прободение желудка является обычно посмертным явлением. Отечественные авторы (Б. В. Владыкин, 1912; Я. Г. Диллон, 1915 и 1938; Н. И. Иванов, 1938; А. Е. Петрова, 1939) признали, что опасение перед прободением желудка преувеличено, и считают промывание желудка наиболее рациональным мероприятием при отравлении кислотами, щелочами и другими прижигающими ядами даже при наличии кровавой рвоты. В пользу такого заключения говорит сопоставление статистических данных западноевропейских авторов, не применяющих промывания желудка при этих отравлениях, и данных отечественных авторов. По данным Локкита, смертность при отравлениях кислотами составляет 10—25% (с колебаниями от 5 до 70%). По данным Н. П. Иванова (1938), смертность при отравлении уксусной кислотой до применения промывания желудка составляла 8%; в период, когда Московская организация скорой помощи стала делать промывание желудка на месте вызова, смертность снизилась до 4%. По данным А. Е. Петровой, промывание желудка снизило смертность при отравлениях как кислотами, так и щелочами с 14,9 до 6,9%.