

ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ КЛИНИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

Кафедра факультетской терапии ЧГМА

«ТОКСИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ»

Необходимость в оказании неотложной помощи при острых отравлениях может возникнуть у врача любой специальности !!!!!

Клинический пример:

- Пациент А., 23 года, доставлен в дежурный стационар с направлятельным DS: ЧМТ.
- Со слов врача СМП: накануне поступления был избыт неизвестными, обнаружен дом в бессознательном состоянии со следами травмы на голове

Клинический пример:

- Объективно: состояние тяжелое. Степень угнетения сознания – сопор, периодически психомоторное возбуждение. Кожные покровы бледные, на лице, голове – ушибы, ссадины, участки гиперемии кожи. ЧДД = 16 в мин.; АД 130/80 мм.рт.ст.; ЧСС = 72 уд/мин.
- Госпитализирован в реанимационное отделение.

Клинический пример:

- Рентген костей черепа: костных повреждений не выявлено.
- Рентген ОГК: без патологии.
- УЗИ: свободной жидкости в брюшной полости и плевральных полостях не выявлено.
- Этанол крови - отрицательно, обнаружен изопропанол - 1,5%.
- Нейрохирург: данных за нейрохирургическую патологию нет.

Клинический пример:

Диагноз:

ОСНОВНОЙ: Отравление изопропанолом (Т 51.2).

ФОНОВЫЙ: Ушиб мягких тканей лица, головы.
Сотрясение головного мозга.

Осложнения: Токсическая и травматическая энцефалопатия.

- Отравления и травмы в структуре летальности занимают **второе место** после заболеваний сердечно-сосудистой системы.

№ п/п	НАИМЕНОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ	2017	2018	2019
	Поступило больных	1090		1250
1.	Выписано больных	1060	1157	1209
2.	Койко-дни	6736	1115	7240
3.	Сельские жители , койко-дни	76/501	7071	89/1226
4.	Работа койки	269,4	6/31	289,6
5.	Оборот койки	43,2	282,8	49,8
6.	Средние сроки лечения	6,2	46,2	5,8
7.	Летальность, человек	41	6,1	33
8.	%	3,7%	38	2,7%
9.	Досуточная летальность, человек	18	3,2%	14
	%	43,9%	16	42,4%
10.	Мужчины > 60 лет, человек	76	42,1%	79
	%	11,7%	78	6,5%
11.	Женщины > 55 лет, человек	72	7%	80
	%	17,5%	75	6,6%
12.	Плановая госпитализация, человек	28	6,7%	15
	%	2,6%	18	1,2%
13.	Экстренная госпитализация, человек	1032	1,6%	1194
	%	97,4%	1097	98,8%
13.1	Экстренная госпитализация до 24 ч., человек	774	98,4%	825
	%	75%	811	75,4%
13.2	Экстренная госпитализация больше 24 ч, чел.	258	74%	369
	%	25%	286	24,6%
	Клинико-поликлин. расхождения, человек / %	-	26%	-
14.	Мужчины	649\61,3%	-	794\65,7%
15.	Женщины	411\38,7%	747\67%	415\34,3%
16.	Клинико-анатомич. расхождения, человек / %	2\5,1%	368\33%	3\9%
17.	ЛКК	-	-	-
18.	Клинические конференции	2	-	2
19.	Клинико-анатомические конференции	2	2	3
20.	КИЛИ	41	2	33
21.	Инвалиды ВОВ, число, койко-дней.	-	38	-
22.	Участники ВОВ, число, койко-дней.	-	-	-
23.	Впервые выявленные онкобольные.	1	-	-
24.	Впервые выявленный ТБС.	-	-	-
25.	Суицидальные попытки.	286\26%	-	302\25%
26.	Переведены в другие стационары.	-	245\27%	-
27.	Выписано с улучшением.	60\5,6%	-	130\10,7%
28.	Выписано с выздоровлением.	998\94%	117\10,5%	1079\89,3%
29.	Выписано без перемен.	2\0,35%	998\89,5%	-
30.	Процент выполнения.	81%	10\0,89%	87,8%
	Консультации.	160	83,2%	170
			168	

Распределение по нозологическим формам

№	Наименование нозологических форм	2017	2018	2019
1.	Отравления, человек, %.	917 - 86,5%	907 - 81,35%	923 - 76,3%
2.	Аллергии, человек, %.	127 - 12%	91 - 8,16%	120 - 9,9%
3.	Соматические заболевания, человек, %.	16 - 1,5%	117 - 10,57%	160 - 13,7%
	ИТОГО:	1060	1115	1209

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ УМЕРШИХ ПО ВОЗРАСТУ И ПОЛОВОМУ СОСТАВУ

№№	Возраст, лет	2017			2018			2019		
		М	Ж	всего	М	Ж	всего	М	Ж	всего
1.	14 – 19	-	-	-	2	-	2	-	-	-
2.	20 – 29	2	1	3	3	-	3	3	1	4
3.	30 – 39	3	2	5	5	3	8	2	-	2
4.	40 – 49	1	2	3	6	3	9	2	3	5
5.	50 – 59	7	4	11	7	4	11	6	4	10
6.	60 – 69	7	2	9	1	1	2	3	2	5
7.	70 – 79	4	3	7	2	1	3	3	3	6
8.	Старше 80 лет	-	3	3	-	-	-	-	1	1
ИТОГО:		24	17	41	24	14	38	19	14	33

История токсикологии

- **Растительные яды** (Месопотамия, Египет 2780-2760 гг. до н.э.)
- **Первые упоминания о ядах животного происхождения и сложных составах, а также применения ядов для криминальных целей** (Персия, Китай 1690-1500 гг. до н.э.)
- **Широкое распространение ядов и науки их изготовления** (Древние Греция, Рим 450-43 гг до нэ) Марк Фабий Квинтилиан говорил: «Труднее узнать яд, нежели врага».

История токсикологии

- Мышь-яд ядов (Италия, Франция и прочие Европейские страны - 1492 год)



Ромео

...Бери, вот сорок золотых. За них
Продай мне драхму яду...Чтоб он
мгновенно разлился по жилам...
С той быстротой, с какой зажженный порох
Из грозной пасти пушек вылетает.

Аптекарь

Есть много у меня смертельных зелий,
Но за продажу ядов, мой синьор,
Законь Мантуи карают смертью.

Ромео

...

...

Аптекарь

Всыпь этот порошок в любую жидкость
И выпей все. Имей ты больше сил,
Чем двадцать человек, — умрешь мгновенно.
(Дает ему яд.)





Франсиск Борджа



Мария Медичи

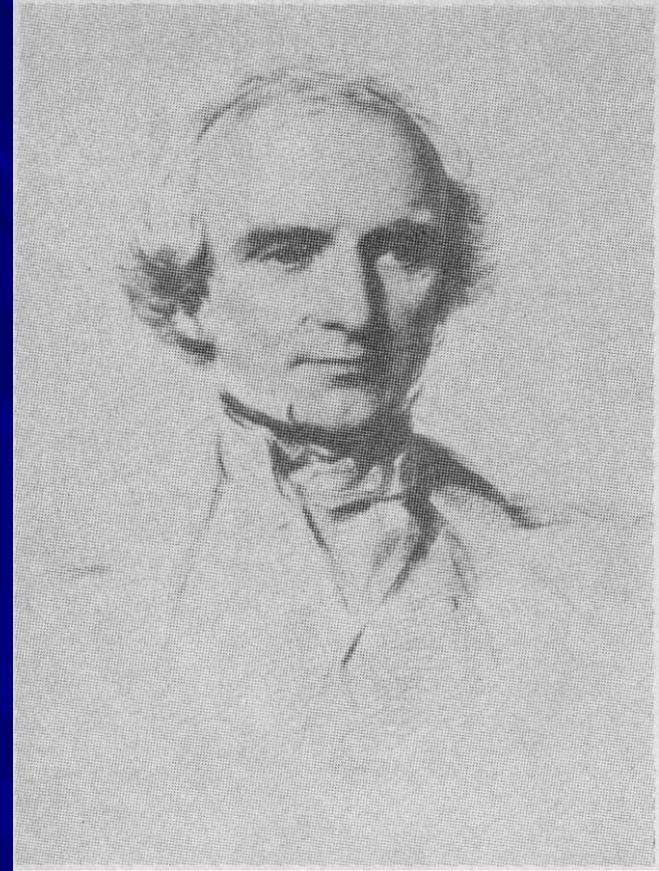


Лукреция Борджа

История токсикологии

- Рождение судебной токсикологии (Франция 1840 Матье Орфила)
- XIX век – эпоха синтетических ядов и появление «лекарств-убийц»
- Военная токсикология
- Промышленная токсикология

■ И яды , и лекарства –
это одно и то же
вещество,
применяемое с
разными намерениями



Peter Mere Latham
1789-1875

- ТОКСИКОЛОГИЯ - (toxicon - яд, logos - учение) область медицины, изучающая законы взаимодействия живого организма и яда.
- ЯД - вещество, вызывающее отравление или смерть при попадании в организм в малом количестве.
(токсичность яда тем больше, чем меньшее количество (доза) вызывает расстройства жизнедеятельности организма)

- **ИНТОКСИКАЦИЯ (ИЛИ ОТРАВЛЕНИЕ)** – патологическое состояние, развивающееся вследствие взаимодействия токсичного вещества экзогенного и эндогенного происхождения с организмом.
- Отравлением называют только те интоксикации, которые вызваны «экзогенными» ядами, поступившими в организм извне.

Основные разделы Токсикологии:

1. Теоретическая (экспериментальная)
 - токсикокинетика
 - токсикодинамика
2. Профилактическая (гигиеническая)
 - промышленная
 - пищевая
 - сельскохозяйственная
 - бытовая
3. Клиническая (химические и лекарственные болезни, токсикомания)
4. Специальные виды (военная, авиационная, космическая, подводная, судебная и т.д.)

Задачи токсикологии:

1. Обнаружение и характеристика токсических свойств химических веществ, вызывающие патологические изменения в организме, и изучение условий, при которых эти условия возникают.

ТОКСИКОДИНАМИКА – как вещество влияет на организм.

ТОКСИКОКИНЕТИКА – что происходит с веществом в организме.

Задачи токсикологии:

2. Определение зоны токсического действия изучаемого химического вещества (токсикометрия)

Основные параметры токсикометрии:

- **Lim** - минимальная пороговая доза, вызывающая изменения показателей жизнедеятельности организма, выходящие за пределы приспособительных реакций,
- **DL** - среднесмертельная доза, вызывающая гибель в 50% случаев при определенном способе введения (кроме ингаляции) в течение 2 нед, (мг/кг),
- **CL** - -//- при ингаляционном воздействии (мг/м),
- **ПДК** - предельно допустимая концентрация вещества в воздухе (мг/м),
- **ОБУВ** - ориентировочный безопасный уровень воздействия вещества (мг/м).
- Величина зоны острого токсического действия:

$$DL / Lim$$

(чем больше эта величина, тем безопаснее вещество).

Задачи токсикологии:

3. Изучение клинических и патоморфологических признаков отравления при различных путях поступления яда в организм.
4. Разработка основ экстраполяции на человека полученных в эксперименте данных.

КЛИНИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

раздел токсикологии, исследующий заболевания химической этиологии, т. е. химические болезни человека, возникающие вследствие токсического влияния химических соединений окружающей его среды.

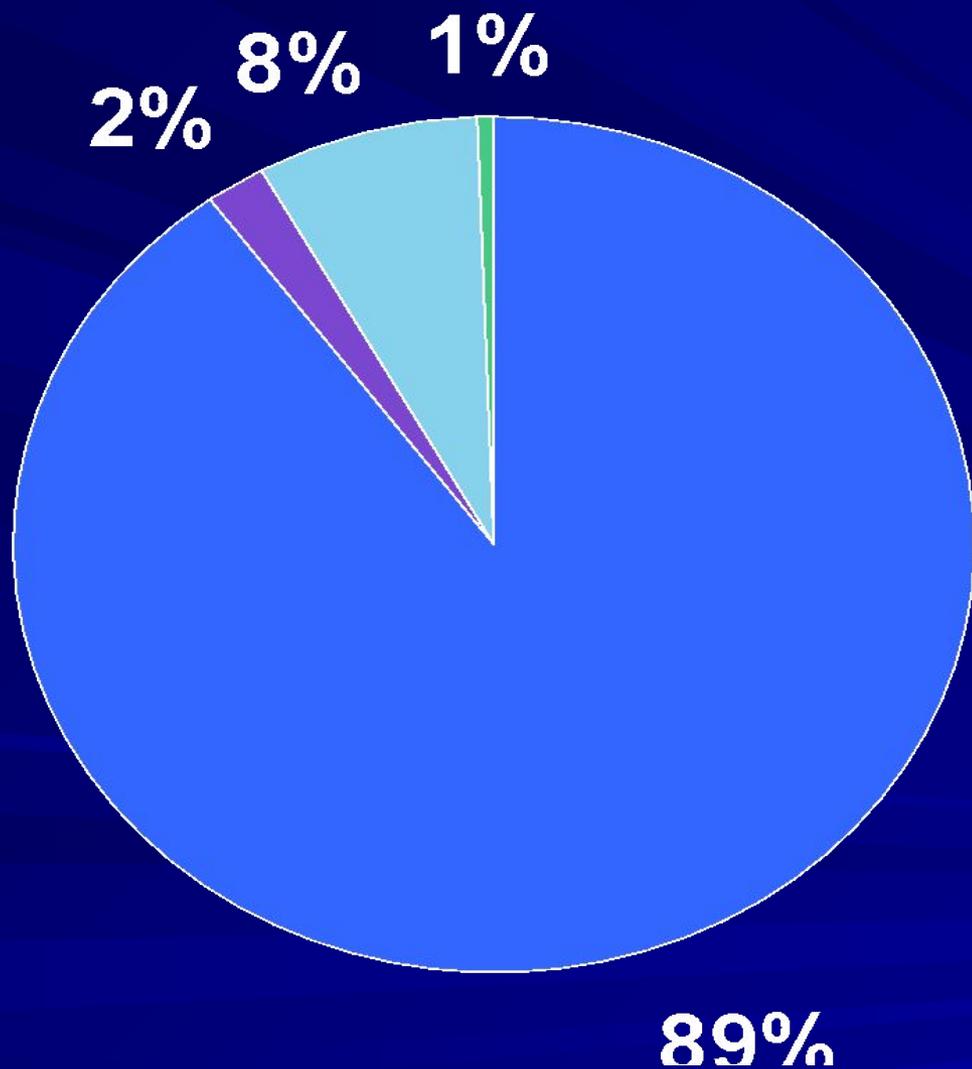
РАЗДЕЛЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ:

1. Токсикология острых химических болезней (отравлений) – вследствие одномоментного воздействия токсической дозы яда.
2. Токсикология хронических химических болезней (отравлений) – вследствие длительного применения и многократного воздействия яда.
3. Наркологическая токсикология – механизмы болезненного пристрастия человека к токсическим веществам.
4. Лекарственная токсикология – определение широты терапевтического, побочного действия лекарств, лечение лекарственных отравлений.

Задачи клинической ТОКСИКОЛОГИИ:

- Диагностические: разработка и исследования способов клинической и лабораторной диагностики отравлений.
- Лечебные: разработка и применения методов лечения отравлений.
- Профилактические: изучение эпидемиологии отравлений, причин их развития и способов предотвращения.

Пути поступления ядов в организм



- перорально
- транскутанно
- ингаляционно
- прямо в кровь

Пероральное попадание яда

- Наиболее часто встречается
- Яд должен быстро всасываться, а значит ДОЛЖЕН быть водорастворимым.
- Отравление относительно легко управляемое, то есть поддается терапии

Транскутанное поступление яда

- Возможно, если яд жирорастворимый
- Кожа должна быть тонкой и хорошо кровоснабжаться
- Плохая управляемость отравлением - трудно вывести яд из организма, отравление развивается медленно

Ингаляционное поступление яда

- Только летучие или легко испаряющиеся вещества могут вызвать такое отравление
- Эффект наступает чрезвычайно быстро
- Сопровождается поражением органов дыхания

Прямое попадание яда в кровь

- Ятрогения
- Криминальная история
- Укусы ядовитыми животными

Расчет показателей в клинической токсикологии:

- Условная смертельная доза – минимальная доза, вызывающая смерть человека при однократном воздействии данного вещества на организм.
- Пороговая концентрация яда – концентрация, при которой обнаруживаются первые симптомы отравления.
- Критическая концентрация – концентрация яда, при которой существует развернутая клиническая картина отравления.
- Смертельная концентрация – концентрация яда, при которой наблюдается смертельный исход.
(мкг/мл)

1. Сильнодействующие вещества: ЛД 50 < 50 мг/кг.
2. Высокотоксичные ядохимикаты: ЛД 50 в пределах 50—200 мг/кг.
3. Вещества средней токсичности: ЛД50 - 200 до 1000 мг/кг.
4. Малотоксичные вещества: ЛД50 свыше 1000 мг/кг.

Наиболее опасные отравляющие вещества

- Сердечные препараты
- Средства от насморка
- НТВС
- Алкоголь и его суррогаты
- Витамины при большой дозе
- Бензин, керосин, с-ва для повышения октанового числа бензина Наркотики, транквилизаторы, барбитураты
- Прижигающие яды
- Соли тяжелых металлов
- ФОС
- Ядовитые растения и грибы
- Противопаркинсонические препараты и противотуберкулезные средства

Безопасные «отравляющие вещества»

- Косметика (кроме спиртосодержащей)
- Валериана
- Витамины при малой дозе
- Гомеопатические препараты
- Противозачаточные гормональные средства при малой дозе
- Сорбенты

В клинической токсикологии невозможен расчет показателей, подобный экспериментальному расчету.

Условия взаимодействия яда с организмом разных людей зависят:

- Хронических болезней, предшествующих отравлению,
- Изменяющейся чувствительности к ядам вследствие привыкания или проводимого медикаментозного лечения,
- Хронических отравлений (алкоголизм, наркомания, токсикомания),
- Возраста,
- Климатических условий,
- Социальных условий.

Распределение токсических веществ в организме зависит от основных факторов:

- пространственный фактор - определяет пути поступления и распространения яда.
- временной фактор - определяет скорость поступления яда в организм и его выведение
- концентрационный фактор - определяется концентрацией яда в биологических средах (в крови).

Пути превращения ядов в организме

- Алкилирование
- Окисление
- Дезаминирование
- Образование хеллатных комплексов (конъюгация)
- ЛЕТАЛЬНЫЙ СИНТЕЗ

Метаболизм яда в организме

❖ Основной путь метаболизма – печень

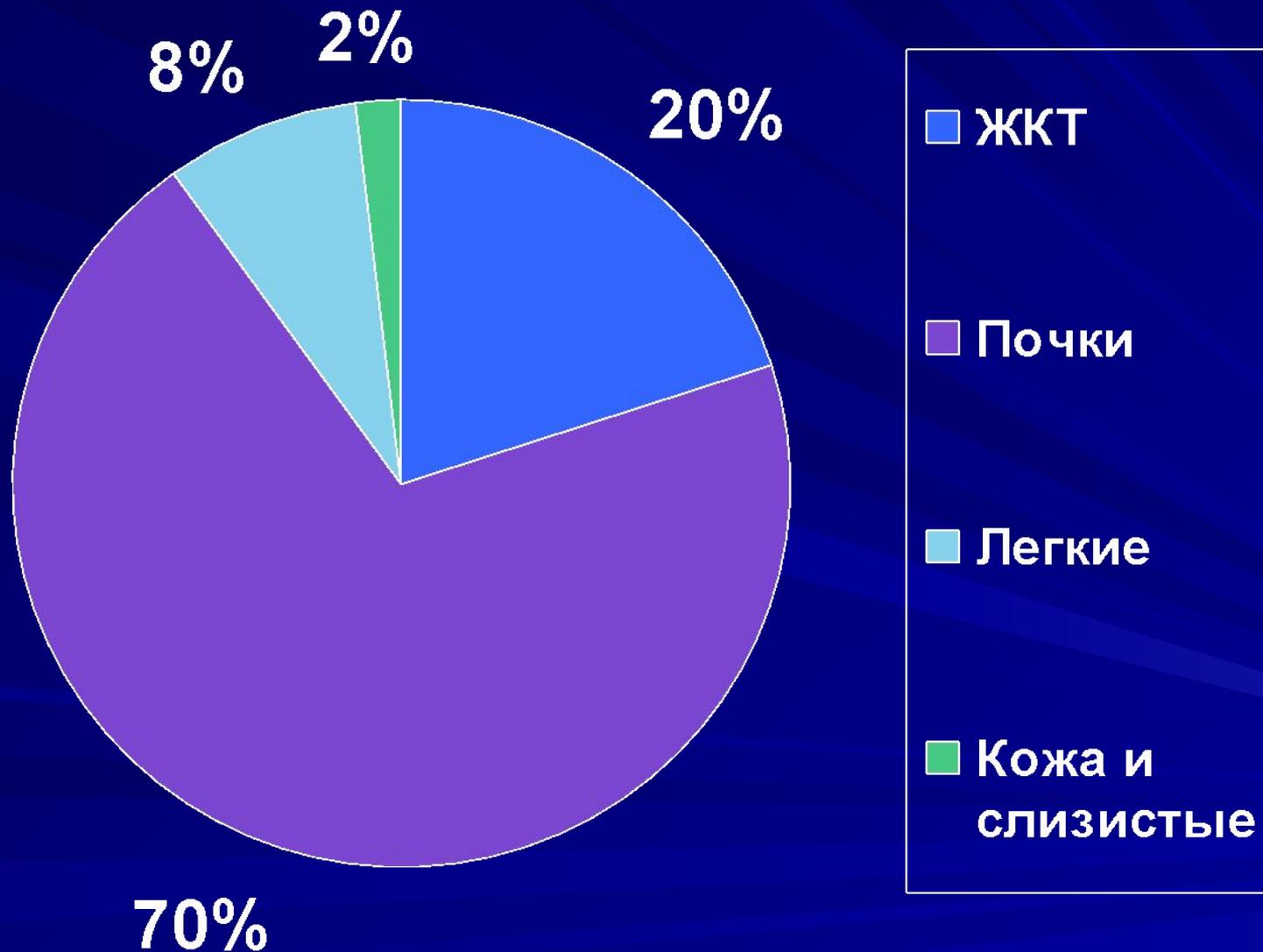
- Путь № 1 – из токсического вещества образуются нетоксические или малотоксические метаболиты.

Аминазин – 250 нетоксичных метаболитов.

- Путь № 2 – образование еще более токсичного соединения – ЛЕТАЛЬНЫЙ СИНТЕЗ.

Метанол – под воздействием АДГ – формальдегид, + альДГ – муравьиная кислота.

Пути выведения ядов из организма



Выведение яда

- Все водорастворимые яды выводятся почками. Жирорастворимые - окисляются в организме при помощи системы Р-450 в гепатоцитах. Выделение через легкие может повреждать альвеолоциты и приводить к отеку легких (дихлорэтан).

◆ Т.Е. воздействие яда на организм идет, начиная от поступления, заканчивая выводением

Основные стадии острых отравлений:

- Токсикогенная стадия – токсический агент находится в организме в дозе, способной оказывать специфическое действие.
- Соматогенная стадия – наступает после удаления или разрушения токсического агента в виде «следового поражения» различных органов.



Клиника острого экзогенного отравления

- Внезапное начало на фоне полного здоровья
- Возрастные пределы (до 3 лет и подростковый возраст)
- Социальные факторы

Внезапное появление КЛИНИКИ

- Поражение ЦНС
- Поражение сердечно-сосудистой системы
- Поражение ЖКТ
- Поражение печени
- Поражение почек
- Поражение системы крови

Классификация ядов и отравлений (общие принципы):

1. По химическим свойствам:

- органические,
- неорганические,
- элементоорганические.

2. По цели применения (практическая):

- промышленные яды (органические растворители, топливо, красители, хладагенты, химические реагенты и др.),
- ядохимикаты (хлорорганические пестициды, фосфорорганические инсектициды, ртутьорганические вещества),
- лекарственные средства (своя фармакологическая классификация),
- бытовые химикаты : пищевые добавки, средства санитарии, личной гигиены и косметики, средства ухода за одеждой, мебелью и т.д.
- биологические растительные и животные яды,
- боевые отравляющие вещества (БОВ) – токсическое оружие.

3. По степени токсичности (гигиеническая): по уровню ПДК, средней смертельной дозы.

- чрезвычайно токсичные,
- высоко токсичные,
- умеренно токсичные,
- мало токсичные.

4. По виду токсического действия (токсикологическая).

5. По «избирательной токсичности».

Принципы классификаций отравлений:

- Этиопатогенетический

По причине развития:

- случайные (независимо от воли пострадавшего - самолечение, передозировка лек. препаратов, ошибочный прием препаратов, несчастные случаи (взрыв, утечка ядовитого вещества и т.д.)
- преднамеренные (осознанное применение яда с целью суицида или убийства)

По условиям (месту) развития:

- производственные (профессиональные, промышленные),
- бытовые (в быту, неумеренный прием алкоголя и его суррогатов),
- ятрогенные (в мед. учреждениях при ошибках мед. персонала)

По пути поступления яда

По происхождению ядов

- Клинический

По особенностям клинического течения (острые, хронические)

По тяжести заболевания

По наличию осложнений

По исходу заболеваний

- Нозологический

По названию отдельных ядов.

Особенность клинической токсикологии

-

это раннее установление этиологической принадлежности токсиканта к

определенной группе или

конкретному веществу,

что позволит максимально быстро: удалить яд из организма, применить антидотную и патогенетическую терапию.

Токсикологическая классификация ядов:

- Нервно-паралитического действия (фосфорорганические инсектициды, никотин, боевые отравляющие вещества):
 клиника: бронхоспазм, удушье, судороги, параличи)
- Кожно-резорбтивного действия (дихлорэтан, гексохлоран, уксусная эссенция, мышьяк и его соединения, ртуть):
 клиника: местные воспалительные и некротические изменения, общетоксические резорбтивные симптомы)
- Общетоксического действия (синильная кислота, угарный газ, алкоголь и его суррогаты, БОВ (хлорциан):
 клиника: гипоксические судороги, кома, отек головного мозга, параличи)
- Удушающего действия (окислы азота, БОВ (фосген, дифосген):
 клиника: токсический отек легких)
- Слезоточивого и раздражающего действия (хлорпикрин, пары крепких кислот и щелочей):
 клиника: раздражение наружных слизистых оболочек)
- Психотропного действия (наркотики, атропин, лизергиновая кислота):
 клиника: нарушение психической активности.

Классификация ядов по «избирательной ТОКСИЧНОСТИ»:

- Кардиотоксического действия: сердечные гликозиды, трициклические антидепрессанты, растительные яды (чемерица), соли бария, калия.
- Нейротоксического действия: психофармакологические средства, фосфоорганические соединения, угарный газ, производные изониазида.
- Гепатотоксического действия: хлорированные углеводороды, ядовитые грибы, фенолы и альдегиды.
- Нефротоксического действия: соединения тяжелых металлов, щавелевая кислота.
- Гематотоксического действия: анилин и его производные, мышьяковистый водород.
- Гастроэнтерологического действия: крепкие кислоты и щелочи, соединения тяжелых металлов и мышьяка.

Спасибо
за
внимание!