Нейротоксичность при острых отравлениях

И.Н. Федотова, Т.А. Васина, А.А. Белопольский, В.И. Кузнецов, Т.И. Мансур

РУДН, Москва
117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

В данной работе освещаются вопросы этиологии, диагностики и лечения острых отравлений с преимущественным поражением ЦНС. Лекция предназначается врачам всех специальностей, а также студентам, интернам, ординаторам и аспирантам.

Ключевые слова: острые отравления, нейротоксичность, кома, психофармакологические средства.

Острые отравления по распространенности занимают ведущее место среди бытовой «химической травмы» в большинстве стран мира, что связано с легкой доступностью токсикантов для самолечения, токсикомании или суицидальной цели. В последнее время увеличивается удельный вес отравлений лекарственными препаратами, в том числе наркотиками, представляя собой новую токсикологическую патологию во внестационарной практике. Ее основная особенность заключается в комбинированных отравлениях, в том числе на фоне приема алкоголя, при которой искажаются характерные токсико-динамические особенности каждого отравления. Кроме того, ежегодно расширяется производство новых препаратов (гипотензивных, антиаритмических, анальгетических и прочих), которые пополняют «домашние аптечки», что всегда связано с риском их передозировки и отравлений [1–4].

В этиологии острых отравлений превалируют лекарственные препараты, наркотики и алкоголь, составляя основную причину неотложной токсикологической патологии (более 80 %). По показателю смертности (до 48 %) отравления занимают ведущее место среди неинфекционных заболеваний.

При общетоксическом действии на организм химических веществ также проявляется избирательная токсичность ядов на нервную систему с развитием психоневрологической симптоматики. В настоящее время существует широкий арсенал химических веществ, которыми развиваются нейротоксические расстройства. Это:

- психофармакологические средства (ПФС) – **психолептики** (нейролептики, снотворные препараты, транквилизаторы), **психоаналептики** (антидепрессанты, психоактиваторы, нормомиметики), **психодислептики** (наркотики, холинолитики, производные изониазида);
- другие химические соединения психотропного действия: этиловый спирт и его суррогаты, наркотические средства, ФОС, хлорированные углеводороды, угарный газ, цианиды, соединения тяжелых металлов, растительные и животные яды.

Нейротоксичность ядов при отравлениях связана с их способностью преодолевать гематоэнцефалический барьер и накапливаться в различных отделах нервной системы – прежде всего богатых липидами тканях мозга. Клиническая психоневрологическая симптоматика будет зависеть от уровня воздействия токсиканта на центральную, периферическую или вегетативную нервную систему.

Патогенез. Считается, что в основе нейротоксического действия лежит способность наркотических веществ изменять проницаемость клеточных мембран для разных ионов. Повышенное сродство ряда токсичных веществ к мембранным липидам или протеинам способствует «оседанию» токсикантов на мембранах, что приводит к изменению их структуры. Неоднородность сродства токсикантов к адгезии мембран нервных клеток определяет их избирательную токсичность.

Гибель нейронов может происходить путем некроза клеток или усиления апоптоза. Известно, что путем апоптоза ежедневно у человека погибают тысячи нейронов, однако это не приводит к нарушению функции мозга. Возможно, в токсическом повреждении нервных клеток играет роль воздействие нейромедиаторов, гиперактивирующих рецепторы и приводящих к запуску апоптоза. В результате нейротоксичной гибели клеток образовываются вакуоли (пустоты), в которых скапливается микроглия и апоптические белки, с формированием необратимых тканевых изменений.

Изменения нейромедиаторных и пептидоэргических систем со снижением клеточных сигнальных процессов способствуют развитию нарушений передачи нервного импульса и хранения информации, клинически проявляются снижением когнитивных функций, интеллектуальных способностей, памяти, речи, внимания, способности к обобщению или абстрагированию и регуляции произвольной деятельности.

Клиническая картина. Токсическое поражение нервной системы при острых отравлениях проявляется психоневрологическими расстройствами, которые складываются из совокупности психических, неврологических и соматовегетативных симптомов. Вследствие сочетания прямого токсического воздействия

на центральную и периферическую нервную систему развивается интоксикация организма с поражением органов и систем, с возникновением полиорганной недостаточности.

Наиболее тяжелым клиническим проявлениями психоневрологических расстройств при острых отравлениях является токсическая кома или острый интоксикационный психоз, относящиеся к категории критических состояний и требующие неотложного интенсивного лечения. Кома вызывается критическими концентрациями токсических веществ и характеризуется при классической неврологической симптоматике снижением возбудимости, гиподинамией и замедлением всех жизненных функций. Также встречаются коматозные состояния с выраженной гиперрефлексией, гиперкинезами и выраженным судорожным синдромом или двигательными возбуждениями. Для общей неврологической картины токсической комы характерно: отсутствие стойкой очаговой симптоматики и положительная динамика неврологических нарушений в ответ на экстренную детоксикационную терапию. При острых отравлениях в случаях вторичной (гипоксической) комы неврологическая симптоматика во многом определяется отеком мозга и нарушениями мозгового кровообращения.

Для острых отравлений характерны соматовегетативные нарушения – симметричные изменения величины зрачков, расстройства потоотделения с нарушением секреции слюнных и бронхиальных желез. При отравлениях веществами, обладающими м-холинолитическим действием (ФОС, барбитураты, алкоголь), развивается мускариноподобный синдром (миоз, резкая потливость, бронхорея, гипотермия), который свидетельствует о преобладании тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. При отравлениях веществами холинолитического действия (алкалоиды белладонны, астматол, аэрон) характерно развитие атропиноподобного синдрома (мидриаз, гиперемия и сухость кожных покровов, сухость слизистых оболочек, гипертермия и психомоторное возбуждение). При этом обычно отмечаются нарушения функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Опасность при тяжелых отравлениях представляют нарушения нервно-мышечной проводимости, протекающей в виде парезов или параличей (ФОС, хлорид калия, курареподобные препараты). Раннее проявление данных осложнений – миофибрилляция, которая сопровождается выраженной миастенией. Известно, что отравления метиловым спиртом сопровождаются острыми нарушениями зрения вплоть до слепоты, отравлениях ФОС – появлением неясного зрения, отравлении атропином, пахикарпином, никотином – мидриазом, отравления салицилатами, сантонином – «цветным зрением», отравления хинином и антибиотиками аминогликозидного ряда – нарушениями слуха.

Интоксикационные психозы. При тяжелых формах острых отравлений часто наблюдаются острые интоксикационные психозы, которые носят временный характер (несколько часов или суток) и характеризуются разнообразной психопатологической симптоматикой. Почти у всех больных с тяжелыми психоневрологическими расстройствами в период реконвалесценции наблюдается астеническое состояние с явлениями раздражительной слабости, эмоциональной лабильности, повышенной утомляемости. Длительность астении обусловлена видом и тяжестью интоксикации, а также присоединением различных осложнений – пневмонии, нефропатии, дисбактериоза.

Диагностика. Методы диагностики острых отравлений направлены на установление токсикологического анамнеза и состоят из трех этапов:

1. Клиническая диагностика. Основной акцент делается на анамнестические данные и особенности клинической картины заболевания. Для клинической диагностики степени тяжести коматозного состояния и психоневрологических расстройств используется шкала комы Глазго, которая относится ко всем нарушениям сознания любой этиологии. С помощью шкалы комы Глазго определяют глубину расстройств сознания, используют три простые реакции – глазную, речевую (вербальную) и двигательную. Проверку каждого типа проводят самостоятельно. Суммой трех реакций определяется глубина расстройств сознания (уровень комы по шкале Глазго), которая варьирует от 3 (глубокая кома) до 15 (больной в сознании). Оценка степени тяжести нейротоксичности зависит от используемой шкалы и опыта врача.

2. Инструментальная диагностика. Ее объем определяется конкретными задачами, стоящими перед лечащим врачом, и реальными возможностями лечебного учреждения. ЭКГ и концентрация биомаркеров в крови позволяет получить информацию о состоянии миокарда, ЭЭГ – о работе головного мозга, мониторирование ЦВД (центральное венозное давление) и почасовой диурез – о гемодинамике малого круга кровообращения.

3. Лабораторная диагностика острых отравлений. Токсикологический анализ позволяет получить информацию о концентрации токсиканта в биологических средах. Для оценки степени тяжести патологии используют диагностически значимые уровни лекарственных токсикантов в крови (мкг/мл) – терапевтический и токсический (пороговый, критический, фатальный). Клинико-биохимические исследования позволяют оценить токсическое поражение всех органов и систем организма. Патоморфологическое заключение отравлений проводится судебно-медицинским экспертом на основании исследования трупного материала с целью идентификации токсического вещества.

Лечение. Объем лечения острых отравлений определяется строго индивидуально, в зависимости от тяжести состояния, структуры психопатологических нарушений, переносимости лекарств, наличия

сопутствующей и преморбидной патологии. При этом патогенетическая терапия направлена на коррекцию нарушений процессов метаболизма, стимуляцию естественных процессов детоксикации (рвотные, слабительные, диуретические средства, промывание желудка и гипервентиляция легких). По показаниям используют антидотную терапию. Для удаления яда из организма, купирования гипоксии и отека головного мозга проводят дезинтоксикационные – диализные и фильтрационные экстра- и интракорпоральные методы. Активную детоксикационную терапию проводят под лабораторным контролем изменения уровня токсиканта в биосредах организма, а также изменений клинико-биохимических показателей. Психоорганический синдром купируется оксибаротерапией в сочетании с ноотропными средствами. При гиперкинетическом синдроме и астенической спутанности сознания отменяют все препараты, обладающие седативным эффектом, и назначают общестимулирующую терапию, как и при астеническом симптомокомплексе.

Из специфических детоксикационных методов применяются: стимуляция биотрансформации лекарств, регуляция ферментативной функции гепатоцитов (фармакологическая индукция, ингибиция), лечебная гипер- или гипотермическая терапия, электрохимическая гемотерапия гипохлоритом натрия, иммунологическая и фармакологическая коррекция, антитоксическая иммунотерапия, физиогемотерапия (ультрафиолетовая, магнитная, лазерная).

Симптоматическое лечение нейротоксичности включает в себя ноотропные и сосудистые препараты; средства, улучшающие тканевой обмен, и блокаторы кальциевых каналов.

Особенности острых отравлений биологическими ядами с преимущественным поражением нервной системы (грибы, растения, змеи). Грибы нейротоксического действия: психомиметики (мухоморы красный, пантерный), психоделики (псилоцибы) и строфарии. Грибы данной группы действуют на нейросенсорные отделы коры головного мозга и способны повышать двигательную активность человека, оказывая наркотическое действие и вызывая галлюцинации.

Лечение больных при отравлениях грибами состоит из трех основных направлений: выведения из организма грибного токсина, специфической терапии, профилактики и лечения острых осложнений (гастроэнтерит, сердечно-сосудистая недостаточность, печеночно-почечная недостаточность и токсическаяй энцефалопатии).

Змеи: яд нейротоксического действия (аспиды, морские змеи, мамбы). Смертельная доза яда составляет 15 мг (сухой вес).

Диагностика больных с укусами ядовитых змей включает в себя общий клинический и биохимический анализ крови и мочи, анализ на наличие свободного гемоглобина, коагулограмму, группу крови. Лечение состоит из следующих этапов: противошоковая терапия, выведение яда (форсированный диурез и гемодилюция), витамины, гепарин, глюкокортикоиды, антибиотики, десенсибилизирующая терапия, противозмеиная/противостолбнячная сыворотки, иммобилизация (возвышенное положение) конечности и контроль раны/объема пораженной конечности.

Ядовитые растения с преимущественным поражением нервной системы: аконит, белена, белладонна, болиголов пятнистый, вех ядовитый, дурман, конопля индийская, мак снотворный, табак, чина посевная, чистотел и чилибуха.

Особенности лечения при отравлениях ядовитыми растениями: при перроральных отравлениях – промывание желудка через зонд, введение в зонд до 100 г водной взвеси активированного угля, форсированный диурез, экстракорпоральные методы детоксикации (гемосорбция, гемодиализ), антидотная терапия, симптоматическая терапия, при попадании на кожу как можно быстрее промыть пораженную кожу водой с мылом с помощью мягкой губки, при попадании в глаза немедленно промыть глаза проточной водой в течение 15–20 минут.

Таким образом, данные клинических, токсикологических и биохимических исследований позволяют оценить эффективность проводимого лечения, прогнозировать изменения неврологического состояния и наметить пути профилактики психотических нарушений при острых отравлениях.

Литература

1. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Суходолова Г.Н. и др. Интенсивная терапия: Национальное руководство / под общ. ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, - Т. 11. – С. 441–482.
2. Медицинская токсикология. Национальное руководство / под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 923.
3. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под общ. ред. А.Г. Чучалина и др. Вып. XI. Неотложная помощь при острых отравлениях. – М.: Эхо, 2010. – С. 37–54.
4. Элленхорн М. Медицинская токсикология / пер. с англ. – М.: Медицина, 2003. – Т.1. – С. 67–109.

Neurotoxicity of acute poisoning

I.N. Fedotova, T.A. Vasina, A.A. Belopolsky, V.I. Kuznetsov, T.I. Mansur
PFUR, Moscow

The article highlights etiology, diagnostics, and approaches to the treatment of acute poisoning mainly affecting the central nervous system. The lecture is intended to doctors of all specialties, as well as students, interns, and postgraduates.

Keywords: acute poisoning, neurotoxicity, coma, psychopharmacological drugs.