

ОСТРЫЕ ТОКСИЧЕСКИЕ НЕЙРОПАТИИ

Ю.В. Зобнин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами профпатологии и военно-полевой терапии, зав. — к.м.н., доц. С.К. Седов)

Резюме. Представлены современные данные о возникновении острых токсических поражений периферической нервной системы при распространенных и редких формах острых отравлений.

Ключевые слова: периферическая нервная система, острые отравления.

ACUTE TOXIC NEUROPATHIES

Yu.V. Zobnin

(Irkutsk State Medical University)

The modern data on originating acute toxic lesions of peripheral nervous system in wide-spread and infrequent forms of acute poisonings are presented.

Key words: peripheral nervous system, acute poisonings.

В клинической картине острых отравлений наблюдается много разнообразных психических, неврологических и соматовегетативных симптомов и синдромов. Они развиваются вследствие прямого токсического воздействия ядов на различные структуры центральной и периферической нервной системы (экзогенный токсикоз) или в результате поражения паренхиматозных органов и систем организма, ответственных за детоксикацию (эндогенный токсикоз) [6].

В основе развивающегося токсического процесса может лежать повреждение любого структурного элемента нервной системы путем модификации пластического, энергетического обменов, нарушения генерации и проведения нервного импульса по возбудимым мембранам, передачи сигнала в синапсах. Нейротоксичность присуща большинству известных ядов. Поэтому, практически любая острая интоксикация в той или иной мере сопровождается нарушениями функций нервной системы. Нейротропное действие оказывают многие наркотические вещества, в том числе углеводороды предельного и непредельного и циклического ряда. К промышленным ядам, оказывающим преимущественное действие на нервную систему, относятся металлическая ртуть, марганец, соединения мышьяка, сероуглерод, тетраэтилсвинец и др. Вовлечение в патологический процесс нервной системы может наблюдаться при интоксикациях многими химическими веществами, вызывающими нарушения в состоянии различных органов и систем. К таким соединениям относятся свинец, бензол и его гомологи, фториды, фталаты и фосфатные пластификаторы, акрилаты, винилхлорид, оксид углерода, диизоцианаты, хлорпрен, гексаметилендиамин, хром. При этом характер поражения нервной системы зависит от химического строения вещества, суммарной дозы, полученной организмом, а также способов поступления этих веществ в организм [3, 19].

Важнейшим фактором прямого воздействия нейротоксиканта на ЦНС является его способность проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Вещества, не проникающие через ГЭБ, могут вызывать токсические эффекты на периферии, главным образом в области синаптических контактов нервных волокон с иннервируемыми клетками органов, вегетативных и чувствительных ганглиев. Результаты многочисленных экспериментальных и клинических наблюдений свидетельствуют о диффузном вовлечении в патологический процесс различных отделов центральной и периферической нервной системы при острых и хронических нейроинтоксикациях. При острых отравлениях преобладают нарушения психической активности, которые развиваются в определенной форме, последовательности и направленности [6].

Возможно избирательное действие токсикантов на отдельные структурные элементы нервной системы.

Так, некоторые вещества повреждают нейроны и дендриты (соединения ртути, марганец, алюминий, глутамат, цианиды, таллий, 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропирин), либо аксоны (тетродотоксин, сакситоксин, вератрин, н-гексан, сероуглерод, колхицин, акриламид, перитроиды, три-орто-крезилфосфат), либо синапсы (никотин, фосфорорганические соединения, карбаматы, хинуклединбензилаты, бициклофосфаты, норбориан, пикротоксицин, диэтиламин лизергиновой кислоты, канабинол, фенамин, ботулотоксин, тетанотоксин), миелиновую оболочку и миелинизирующие клетки (гексахлорфенол, триэтилолово, теллур) и, вероятно, другие глиальные образования.

Конкретные точки приложения большей части нейротоксикантов не определены. Избирательность токсического действия носит относительный характер. С увеличением дозы ядов все менее избирательным становится повреждение.

Условно можно говорить о том, что некоторые токсиканты избирательно поражают некоторые структуры нервной системы. Так, диффузное поражение нейронов ЦНС вызывают фосфорорганические вещества, органические растворители (стирол, трихлорэтилен, толуол, 1,1,1-трихлорэтан), таллий, марганец; преимущественно воздействуют на базальные ганглии окись углерода, метанол, тетраэтилсвинец, триэтилолово; фокальный некроз коры головного мозга и мозжечка вызывает окись углерода; воздействуют на чувствительные нервные волокна периферических нервов мышьяк, ртуть, таллий, сероуглерод, гексан, акриламид, сероуглерод, метилбутилкетон, этиленоксид, органические растворители; нарушают функции двигательных нервных волокон периферических нервов гексахлорофен, свинец, теллур, таллий, мышьяк, ртуть, триэтилолово, три-орто-крезилфосфат; влияя на вегетативные ганглии и дорсальные корешки спинного мозга метилртуть и пиридоксин; трихлорэтилен избирательно поражает тройничный и лицевой нервы, метанол и хинин — зрительный нерв, салицилаты, хинин, стрептомицин, канамицин, неомицин — слуховой нерв, салицилаты, сантонин, аконитин, дигоксин и др. нарушают «цветное зрение», антихолинэстеразные холинолиноблокирующие яды нарушают аккомодацию хрусталика [4, 6, 9, 13].

В зависимости от условий воздействия, строения токсиканта, его нейротоксического потенциала развивающиеся процессы протекают остро, подостро или хронически [4, 16].

Острые нейротоксические процессы обычно обусловлены нарушениями физиологических или биохимических процессов в нервной системе и не связаны с дегенеративными изменениями нейроцеллюлярных элементов. Подобные эффекты обычно формируются после однократного воздействия токсиканта в относительно высокой дозе и носят обратимый характер. Прояв-

ления острого нейротоксического действия на периферии — это, как правило, следствия нарушения проведения нервных импульсов по двигательным и вегетативным волокнам и блокады или извращения поступающей сенсорной информации [4]. Некоторые расстройства, возникшие на токсикогенной стадии отравления, могут сохраняться и на соматогенной (более поздней) стадии заболевания [6].

В результате воздействия токсических агентов возможно развитие моно- или мультиочаговой нейропатии, или диффузной нейропатии (полинейропатии) [16].

Наиболее заметны в неврологической картине острых отравлений соматовегетативные нарушения (симметричные изменения величины зрачков, расстройство потоотделения с нарушением секреции слюнных и бронхиальных желез): М-холиномиметический (мускариноподобный) синдром (миоз, гипергидроз, гиперсаливация, бронхорея, бледность кожных покровов, гипотермия, бронхоспазм, брадикардия, гиперперистальтика), обусловленный повышением тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы при отравлении мускарином, фосфорорганическими соединениями, барбитуратами, алкоголем, иринотеканом (острый холинергический синдром развивается через 24 часа после инфузии препарата) и др., а также М-холинотитический (атропиноподобный) синдром (мидриаз, гиперемия, сухость кожных покровов и слизистых, гипертермия, тахикардия) при отравлении атропином, димедролом, амитриптилином, астматолом, аэроном и др. Изменение вегетативной регуляции нарушает функции дыхания и кровообращения. Наибольшую опасность представляют нарушения нервно-мышечной проводимости в виде парезов и параличей (при отравлении фосфорорганическими соединениями, хлоридом калия, мышьяком, три-орто-крезилфосфатом, курарепоподобными препаратами и др.). Раннее проявление этих осложнений — миофибриллярные подергивания (при отравлении фосфорорганическими соединениями, пахикарпином, бромистым метилом и др.), которые сопровождаются выраженной мышечной слабостью — токсической миастенией [6,16].

При нейропатиях и полинейропатиях — клинических синдромах, характеризующихся изолированным или диффузным поражением периферических нервных волокон, единицей поражения, в основном, являются волокна, входящие в состав различных нервов, вероятность повреждения которых зависит от их длины, калибра, антигенного состава, интенсивности обмена веществ и т.д. Клинические проявления при полинейропатиях, рассматриваемых как распространенное, симметричное, обычно дистальное и прогрессирующее поражение нервов, широко варьируют, различаясь скоростью прогрессирования, выраженностью симптомов, соотношением чувствительных и двигательных расстройств, а также наличием симптомов раздражения. Заболевание, как правило, начинается с парестезий и болей в стопах, затем в кистях рук, интенсивность боли быстро нарастает до нестерпимой. У некоторых больных в процесс вовлекаются кончик носа, ушные раковины, бывают боли в зубах и зуд десен в области верхней челюсти, непродолжительная заложенность носа. Процесс распространяется в проксимальном направлении: на ногах — до коленных суставов, на руках — до плечевого пояса. Сначала обнаруживается поражение нижних конечностей — угасание ахиллова рефлекса, нарушения чувствительности в виде «носков и перчаток», затем развиваются вялые параличи с постепенным угасанием рефлексов. Коленные и брюшные рефлексы сохранены, ноги усилены, симметричны. Страх возникновения боли от прикосновения к предметам приводит к вынужденному положению рук и ног. Отмечаются болезненность при пальпации кожных покровов конечностей и при надавливании точек выхода второй ветви тройничного нерва, гиперестезия кожи по типу высоких носков и чулок, нарушение проприоцептив-

ной чувствительности, снижение мышечных тонуса и силы, гипотрофия мышц конечностей. При прогрессировании заболевания появляются отеки стоп, нижней трети голеней, кистей, у некоторых больных — трофические язвы, мацерация кожи в связи с тем, что они, пытаясь уменьшить боль, принимают холодные водные ванночки для рук и ног. У других заболевших наблюдаются атрофические изменения кожи, преимущественно кистей. Иногда на протяжении наблюдения до двух раз и более отслаивается эпидермис кистей и стоп, а также отмечаются мозаичная пигментация, гиперкератоз. Снижается аппетит, нарушается сон, развивается тяжелая невротизация. Отмечается бледность кожных покровов лица, умеренная тахикардия, нормотермия [4,6,13,16].

Особое место в клинической картине острых отравлений нейротропными ядами (снотворные и седативные средства, опиаты, окись углерода и др.) занимают трофические расстройства в виде буллезного дерматита, резко очерченных и часто симметричных герпетических высыпаний (пузырьки Хольцера), и некротического дерматомиозита, протекающего по типу быстро развивающихся пролежней. Наличие этих изменений всегда свидетельствует о тяжелом состоянии, а при некоторых отравлениях рассматривается как неблагоприятный неврологический признак [8,10].

Говоря об изолированном поражении отдельных черепно-мозговых нервов, можно отметить, что токсическое поражение обонятельных нервов (nn. olfactorii, I пара) под влиянием акриловой кислоты, холестирамина, клофибрата, кадмия, хлоргексидина, формальдегида, сероводорода, двуокиси серы, антигельминтных средств, метронидазола, местных анестетиков, карбамазепина, аллопуринола, колхицина, бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов, инсектицидов, лития, никотина, опиоидов, симптоматических, витамина D и др.) приводит к возникновению гипосмии, дизосмии [4,6,16].

Прямое токсическое поражение зрительного нерва (n. opticus, II пара) возникает при отравлении метанолом, хиномом, свинцом, хлоридом ртути, циклофосфатом, непрямым (опосредованное) — при отравлении амфетаминами, кокаином, алкалоидами спорыньи, комбинацией некоторых гипотензивных средств (альфа-метилдопа и пропранолол, диазоксид, фуросемид и атенолол) и др.

Вертикальный и горизонтальный нистагм может возникать при отравлении карбамазепином, этанолом, фенциклидином, седативными и снотворными средствами.

Воздействие ботулинического токсина, тетродотоксина, прокарибазина приводит к появлению диплопии.

Избирательное токсическое поражение слухового нерва (n. vestibulocochlearis, pars inferior, VIII пара) обуславливается преимущественно обратной ототоксичностью, которой обладают: антимикробные средства (эритромицин, хинин, хлорохин), окись углерода, опиаты, диуретики (фуросемид, маннитол, этакриновая кислота, ацетазоламид, буметанид), нестероидные противовоспалительные средства (ибупрофен, индометацин, пироксикам, напроксен, сулиндак, кетопрофен, мефеновая кислота, салицилаты), лидокаин.

Преимущественно необратимое поражение слуха вызывают: аминогликозиды (канамицин, неомицин, гентамицин, тобрамицин, стрептомицин, нетилмицин, амикацин, ванкомицин), противоопухолевые препараты (цисплатин, винкристин, винбластин, блеомицин, боплатин и др.), броматы, тяжелые металлы (мышьяк, ртуть, свинец), углеводороды (толуен, ксилен, стирен) [16].

Многообразные проявления нейротропного действия на центральную (центральный нервный, м-холинэргический, н-холинэргический и курарепоподобный синдромы) и периферическую (полинейропатии, парезы, параличи) нервную систему характерны для острых отравлений фосфорорганическими соединениями и

карбаматами. Наряду с непосредственным поражением нервных структур, в клинической картине отравления наблюдаются и отсроченные неврологические нарушения. Так, возможен интермедиарный синдром — состояние, возникающее через 24–96 часов после отравления ФОС. Для него характерны слабость мышц, иннервируемых черепно-мозговыми нервами (лицевым, наружным зрительным и небным), шейных сгибательных мышц, проксимальных мышц конечностей, дыхательных мышц, особенно диафрагмы. Данный синдром наблюдается при отравлении любыми ФОС и нервно-паралитическими газами. Впервые был описан как отсроченное осложнение отравления ФОС, развивающееся после устранения острой симптоматики. Позже установлено, что он обусловлен, вероятно, мускариноподобным действием ядов и длительным торможением активности холинэстеразы. При электромиографическом исследовании обнаруживаются пре- и постсинаптические нарушения нервно-мышечной передачи. Механизм возникновения синдрома изучен недостаточно, но считается, что его причина — избыточное накопление в синапсах ацетилхолина. Частота развития коррелирует с тяжестью предшествовавшего холинергического криза и, соответственно, отравления ФОС. Синдром плохо поддается лечению атропином и карбоксином. Исход в целом благоприятный: большинство больных выздоравливают в течение 14–28 дней [5].

Кроме того, возможна ФОС-индуцированная отсроченная нейропатия — осложнение, возникающее через 1–3 недели после отравления ФОС. Симптоматика включает в себя спастическое сокращение мышц и симметричную слабость мышц нижних конечностей, парестезии области стоп; в дальнейшем такие же нарушения развиваются на верхних конечностях. Изменяется чувствительность на ногах — появляется онемение и покалывание, то же отмечается на верхних конечностях. При электромиографии обнаруживаются признаки денервации. Последствия отсроченной нейропатии — утрата функций мелких мышц рук и голеней, развитие височной стопы. Прогноз неоднозначный — от необратимых нарушений до постепенного восстановления функций в течение 6–15 мес. После уменьшения выраженности периферической нейропатии иногда возникает спастический парез за счет вовлечения проводящих путей спинного мозга или верхних моторных нейронов. Развитие данного синдрома связывают с торможением нейронального фермента — нейротоксической эстеразы (рассматривается как биомаркер заболевания), которое не всегда соответствует степени угнетения холинэстеразы при остром отравлении. Для возникновения синдрома необходимо также старение АХЭ, связанной с ФОС [4,5,7].

Сочетание специфического действия токсического агента и различных видов гипоксии на центральную и периферическую нервную систему наиболее ярко проявляется при отравлении опиатами и опиоидами. Так, по данным Иркутского токсикологического центра признаки обратимой гипоксической и токсической нейропатии были выявлены в 0,5% случаев госпитализации больных по поводу острого отравления опиатами [2,13].

При остром отравлении окисью углерода, помимо поражения центральной нервной системы, описаны случаи повреждения и периферической нервной системы. Нередко выявляются стойкие поражения периферических нервов по типу моно-, поли-, и полирадикулоневрита: шейно-плечевого плексита с поражением лучевого, локтевого или срединного нерва, неврита бедренного седалищного или бедренного нервов, либо полиневрита с вовлечением слухового и зрительного нервов. Возможно развитие острого неврита даже через месяц после отравления окисью углерода. При острых тяжелых отравлениях может быть глубокое двустороннее снижение слуха, часто сопровождающееся концентрическим сужением полей зрения. Специальными исследованиями показано, что даже при кратков-

ременном воздействии окиси углерода резко снижает потенциал нерва, в то время как аноксия (действие чистого азота) не оказала никакого действия [10]. Опыт Иркутского токсикологического центра позволяет полагать, что часть этих повреждений может быть следствием компрессионных воздействий.

Периферическую нейропатию иногда вызывают лекарственные препараты. Так, преимущественно сенсорную нейропатию вызывают: хлорамфеникол, колистин, этионамид, налидоксовая кислота, тиамфеникол, сультамид, фенелзин, эрготамин, метизергид, гидралазин; смешанную сенсорно-двигательную нейропатию — хлодохин, этамбутол, изониазид, метронидазол, нитрофуррантоин, стрептомицин, фенитоин, амитриптилин, пеницилламин, золото, индометацин, фенилбутазон, амидодарон, клофибрат, дизопирамид, хлорпропамид, толбутамид; преимущественно двигательную нейропатию — амфотерицин В, сульфаниламиды, амитриптилин, имипрамин, золото, циметидин, противостолбнячный анатоксин [14].

Нейротоксическое действие является одним из побочных эффектов ряда лекарственных средств для лечения злокачественных новообразований и иммуносупрессоров. Так, нейротоксичность обнаруживается при применении средств, влияющих на иммунный ответ (альдеслейкина), алкилирующих средств (дакарбазина), препаратов из группы производных платины (карбоплатина), реже — хлорамбуцила, гемцитабина, фторурацила, противоопухолевых средств растительного происхождения — из коры тихоокеанского тиса (паклитаксела) из стеблей кустарника *Camptotheca acuminata* (иринотекана), алкалоидов барвинка розового (*Vincetoxicum L.*) — винбластин, винкрестин, винорельбин и др. [12]. Редкими формами острой токсической полинейропатии можно назвать два впервые возникших смертельных случая осложнения противоопухолевой химиотерапии лимфомы Ходжкина и лимфомы В при интратекальном введении виндезина, описанных P.Nisse и соавт. (2007) [17], а также представленный Chantal Bismuth (1994) случай тяжелой периферической нейропатии среди других признаков смертельного острого суицидального отравления колхицином (плазменная концентрация препарата в 35 раз превышала терапевтическую) [15].

Полинейропатии нередко встречаются при острых и хронических интоксикациях металлами и их солями. При этом острые токсические нейропатии встречаются значительно реже, чем хронические и отмечены при отравлениях неорганическими солями мышьяка, кадмия, олова, таллия, органическими солями ртути, парами цинка [11,18].

Описание редкого случая острого суицидального отравления трисульфатом мышьяка — средством, используемым в ветеринарной практике для стимуляции лошадей (в малых дозах) и как депилятор (в больших дозах) сделано Chantal Bismuth (1994). У женщины 34 лет, принявшей с суицидальной целью 8 г трисульфата мышьяка, первые признаки отравления появились через 3 часа: тошнота, интенсивная диарея, психические нарушения (сильное возбуждение, бред). Через 4 часа больная оставалась в сознании, но была не доступна продуктивному контакту. Артериальное давление у нее снизилось до 85 мм рт.ст., наблюдалась выраженная гемоконцентрация (гематокрит 52%, общий белок 80 г/л). Нарушений дыхания и функции почек не отмечено. Выявлены рентгеноконтрастные тени в брюшной полости. Принятый активированный уголь тотчас вызвал рвоту.

Концентрация мышьяка составляла в крови 1160 мкг, в моче 15 мкг/л (к 20-му дню эти показатели были соответственно равны 15 мкг и 1,7 мкг/л). Проводилась регидратация, введение димеркапрола 4 мг/кг/сут в/м, перитонеальный диализ (5 сеансов).

Через 24 часа у больной развилось коматозное состояние, анурия. Больная переведена на ИВЛ. Кома гипертоническая, с менингеальными знаками (положительный симптом Кернига), пирамидными знаками (положительный рефлекс Бабинского с обеих сторон), изменений в цереброспинальной жидкости не обнаружено.

Развитие острой фазы отравления продолжалось в те-

чение 6 недель. На 8-ые сутки у больной нормализовался мышечный тонус, без восстановления сознания. До 12-х суток наблюдалась медуллярная аплазия, обусловившая тяжелую полимикробную некротическую пневмонию. Появилась преходящая алопеция. Острая почечная недостаточность разрешилась без осложнений к 10-му дню.

Пробуждение из комы наступило только спустя 5 недель с момента отравления. Сознание практически сразу стало ясным, и больная в течение нескольких дней восстановила в памяти всю свою предшествующую жизнь. Проведенная через месяц оценка интеллектуальных функций продемонстрировала уровень 136 и позволила полагать, что больная сможет вернуться к своей профессиональной деятельности, если в этом будет необходимость.

В то же время у больной выявлялись тяжелые неврологические нарушения: сенсомоторный неврит четырех конечностей, вероятный миелит, т.к. были тазовые нарушения и отсутствовали брюшные рефлексы.

Участие психиатра позволило восстановить нарушенные навыки. Особой задачей, стоявшей перед специалистами, было не заново научить больную ходить, а приучить ее к мысли, что она никогда не будет ходить.

Через два года больная вернулась к своей работе лаборантки, у нее имелся специальный автомобиль, из которого она могла самостоятельно выходить, кресло-каталка для передвижения. Она улыбочива и полна созидательных идей, несмотря на обездвиженность, находится в гармонии со своим внутренним миром.

Уникальность данного наблюдения состоит в том, что больная осталась жива (80% больных погибают от шока и септических осложнений), а также в том, что на фоне полного восстановления мнестических, голосовых и графических функций сохранились тяжелые двигательные нарушения [15].

Известны случаи, когда острые токсические полинейропатии имели массовый характер. Так, в 1987 году в Николаевской области были зарегистрированы тяжелые отравления, в том числе со смертельным исходом, возникавшие после приема в пищу съедобных грибов: рыжиков и лисичек. Все эти грибы собирали в лесопосадках, заброшенных фруктовых садах, вблизи автомобильных и железных дорог. Способы кулинарной обработки грибов не влияли на развитие заболевания и выраженность клинических проявлений. Заболели около 200 человек. Время от приема в пищу грибов до первых проявлений отравления составляло 1,5-4 дня.

Заболевание начиналось с парестезий и болей в стопах, затем в кистях рук, интенсивность боли быстро нарастала до нестерпимой. Данный симптомокомплекс рассматривался как сенсорно-моторно-вегетативная полинейропатия с признаками демиелинизации. В лечении эффективно применялся плазмаферез. Длительность временной нетрудоспособности достигала от 30 до 90 дней. Учитывая места сбора грибов: лесополосы, близ полей с зерновыми культурами и подсолнечником, а также то, что при употреблении в пищу идентичных грибов в весеннее время отравления были крайне редки, авторы предположили, что веществом, вызвавшим отравление, мог быть один из ядов, применяемых для борьбы с грызунами. Проведенное изучение токсикодинамических характеристик ряда веществ, используемых для борьбы с грызунами, позволило предположить, что наиболее вероятным ядом, вызвавшим полинейропатию, является фосфид цинка (Zn_3P_2), имеющий наибольшее распространение для применения в полевых условиях [1].

Одним из наиболее ярких проявлений острого токсического поражения центральной и периферической нервной системы при действии металлов можно назвать отравление соединениями таллия (ацетатом, оксидом, хлоридом, сульфатом, карбонатом, нитратом, селенидом, йодидом таллия, малонат-формиадом таллия — жидкость Клериче и др.). Острые тяжелые отравления являются следствием случайного или преднамеренного (суицидального и криминального) употребления солей таллия. Симптомы отравления развиваются довольно медленно. Первыми признаками заболевания являются слабость, головокружение, снижение аппетита,

металлический вкус во рту, тошнота, повторная рвота, схваткообразные боли в животе, жидкий стул с примесью слизи и крови, в тяжелых случаях возможен парез кишечника (прогностически неблагоприятно). Через 36-48 часов с момента отравления — резкое ухудшение состояния, психомоторное возбуждение или заторможенность, головная боль, тремор, мышечная слабость, судороги, атаксия, бред, галлюцинации, кома. Возможны расстройства зрения в виде диплопии, снижения остроты зрения как проявления неврита зрительного нерва. Характерны резкие боли в конечностях, не стихающие от обезболивающих средств, восходящие расстройства чувствительности, парестезии и гиперестезии, полиневриты, двигательные параличи. Нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы наблюдаются со второй недели со дня отравления: тахикардия, глухость тонов, расширение границ сердца, стойкая артериальная гипертензия, острая сердечно-сосудистая недостаточность. Гепатомегалия, гепатопатия. Нephropatia (протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия), возможно развитие острой почечной недостаточности. Через 2-4 недели с момента отравления появляется интенсивное выпадение волос вплоть до полной алопеции. В это же время появляется своеобразная поперечная исчерченность ногтей (кайма Мееса), их ломкость. Нередки лишаеподобные сыпи на коже, дерматиты, участки шелушения с массивным отслаиванием эпидермиса. Выздоровление происходит в течение 20-25 дней, характеризуется улучшением общего состояния, уменьшением неврологической симптоматики, нормализацией лабораторных показателей. Восстановление волосного покрова и регрессия неврологической симптоматики отмечается через 3-4 мес. В тяжелых случаях возможен смертельный исход в течение нескольких дней (кома, судороги, параличи) [4,6,13,16].

В Иркутском токсикологическом центре наблюдались 7 больных (в возрасте 15-76 лет), в том числе 3 женщины, с острыми случайными бытовыми пероральными отравлениями солями таллия (прием жидкости Клериче с целью алкогольного опьянения и хлорида таллия ошибочно вместо поваренной соли и сахара).

В клиническом течении острой интоксикации различали четыре периода. Скрытый период продолжался 4-8 часов при употреблении жидкости Клериче и 12-24 часа — при употреблении хлорида таллия.

Период начальных клинических проявлений характеризовался нарастанием общей слабости, головокружением, схваткообразными болями в животе, повторной рвотой, вздутием кишечника, задержкой стула, болями в мышцах и суставах рук и ног.

Период выраженных клинических проявлений (через 36-48 часов с момента отравления) характеризовался резким ухудшением состояния, появлением мучительной гиперестезии в кончиках пальцев рук и ног, атаксии, гипомимии, пареза VII пары черепно-мозговых нервов, сглаженности носогубной складки, снижением корнеального и глоточного рефлексов, появлением тремора век и пальцев рук, повышением сухожильных и периостальных рефлексов, выраженным галлюцинозом, стойкой артериальной гипертензией, тахикардией, глухостью тонов, расширением границ сердца влево, гепатомегалией. На 14-15 день с момента отравления появилось интенсивное выпадение волос на голове, достигшее максимума (вплоть до полной алопеции) на 20-22 день болезни. В это же время появились участки шелушения кожи с массивным отслаиванием эпидермиса.

Период выздоровления продолжался в течение 20-30 дней и характеризовался постепенным улучшением самочувствия, уменьшением психоневрологической симптоматики (наиболее стойкими были явления кожной гиперестезии), нормализацией лабораторных показателей. Больным применены методы усиления естественной детоксикации организма, методы экстракорпорального очищения (гемодиализ), специфическая

антидотная терапия (унитиол, тиосульфат натрия) и симптоматическая терапия. Изучение катамнеза заболевания выявило у большинства больных полное восстановление волосяного покрова через 4-5 месяцев, полную регрессию других симптомов.

Таким образом, острые токсические нейропатии,

хотя и являются относительно редкими в клинической картине интоксикаций значительным числом нейротропных ядов, принадлежащих к разным группам химических веществ, но их возникновение может обуславливать серьезные, в том числе отсроченные и необратимые, осложнения отравлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Енин В.М., Манза Г.Н. Особенности диагностики и лечения полинейропатии, вызванной отравлением грибами // Здоровье Украины. — 2003. — № 73. — июнь.
2. Зобнин Ю.В. Острые отравления наркотическими веществами: суррогатами опия, наркотическими анальгетиками. — Иркутск, 2003. — 90 с.
3. Измеров Н.Ф., Монаенкова А.М., Тарасова Л.А. Профессиональные заболевания: Руководство для врачей / Под ред. Н.Ф. Измеров. — М., 1996. — С.136-200.
4. Куценко С.А. Основы токсикологии: Научно-методическое издание. — СПб., 2004. — 720 с.
5. Линг Л.Дж., Кларк Р.Ф., Эрикссон Т.Б. и др. Секреты токсикологии. — М.-СПб., 2006. — 376 с.
6. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. — М., 2000. — С.138-156.
7. Малыгин В.В., Махаева Г.Ф., Страхова Н.Н. и др. Отравленная нейротоксичность, вызываемая фосфорорганическими соединениями, нейротоксичная эстераза как мишень действия нейротоксичных ФОС и биомаркер отравления // 2-й съезд токсикологов России: Тезисы докл. (Москва, 10-13 ноября 2003 г.). — М., 2003. — С.168-169.
8. Неотложная клиническая токсикология (руководство для врачей) / Под ред. Е.А. Лужникова. — М., 2007. — С.416-426.
9. Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. — М., 2002. — С.176-235.
10. Тиунов Л.А., Кустов В.В. Токсикология окиси углерода. — М., 1980. — С.31-35.
11. Файзулина Д.Л., Атаманюк Э.Д. Токсическая полинейропатия при отравлении мышьяком // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2007. — Т. 72, № 5. — С.95-98.
12. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система): Выпуск 1. — М., 2000. — С.374-420.
13. Bismuth Ch., Baud F., Conso F., et al. Toxicologie Clinique. 5 ed. — Paris, 2000. — 1092 p.
14. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека: в 2 томах. Том 1. — М., 2003. — С.3-46.
15. Bismuth Ch., Dally S. Cas cliniques en toxicology. — Paris, 1994.
16. Goldfrank's toxicologic emergencies / Ed. L.R. Goldfrank. — 6th ed. — Stamford, Connecticut, 1998. — P.309-336.
17. Nisse P., Charpentier J., Dubois F., et al. Administration accidentelle intrathécale de vindysine // Communications du 45ème Congrès National de la Société de Toxicologie Clinique «Actualité en Toxicologie d'urgence, professionnelle et environnementale» (Bordeaux 6-7 décembre 2007). — Bordeaux, 2007. — P.21.
18. Tableau de la toxicité des métaux et de leurs différentes formes // Fiches toxicologiques INERIS. — Paris, 2005. — 29 p.
19. Testud F. Pathologie toxique en milieu de travail. — Paris, 1998. — 447 p.

Адрес для переписки:
664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ.
Зобнин Юрий Васильевич - доцент, к.м.н.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© БОСАК Н.В., КАЛЯГИН А.Н. — 2008

II ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ ПО МОКСИФЛОКСАЦИНУ (26-30 МАЯ 2008 Г., КЁЛЬН-БЕРЛИН, ГЕРМАНИЯ)

Н.В. Босак, А.Н. Калягин

(Городская больница № 2 г. Краснодара, гл. врач — д.м.н. Г.А. Пенжоян; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. Представлен отчет о II экспертном совете по моксифлоксацину, прошедшем в Германии. Представлены результаты исследований, показавшие новые аспекты клинической эффективности препарата, в частности в отношении деструктивных процессов в легких.

Ключевые слова: респираторные фторхинолоны, моксифлоксацин.

II ADVISORY COUNCIL ON MOXIFLOXACIN (ON MAY, 26-30TH 2008, COLOGNE-BERLIN, GERMANY)

N.V. Bosak, A.N. Kalyagin

(Krasnodar Municipal Hospital № 2 of, Irkutsk State Medical University, Irkutsk Municipal Clinical Hospital № 1)

On moxifloxacin, the past the report on II advisory council is presented to Germany. The results of the researches which have shown new aspects of clinical efficiency of a preparation, in particular concerning destructive processes in lungs are presented.

Key words: respiratory fторkinolone, moxifloxacin.