

* Отравление

- * Отравления в судебно-медицинской практике встречаются часто, уступая лишь механическим повреждениям и механической асфиксии.
- * Отравление - расстройство здоровья или смерть, вызванная действием яда.

Схема 34. Происхождение отравлений



Токсикология.

Токсикология - область медицины, изучающая физические и химические свойства ядов, механизм их действия на организм человека и разрабатывающая методы диагностики, лечения и профилактики отравлений.

Судебная ТОКСИКОЛОГИЯ - раздел судебной медицины, изучающий яды и отравления в аспекте вопросов, интересующих органы следствия и суда.

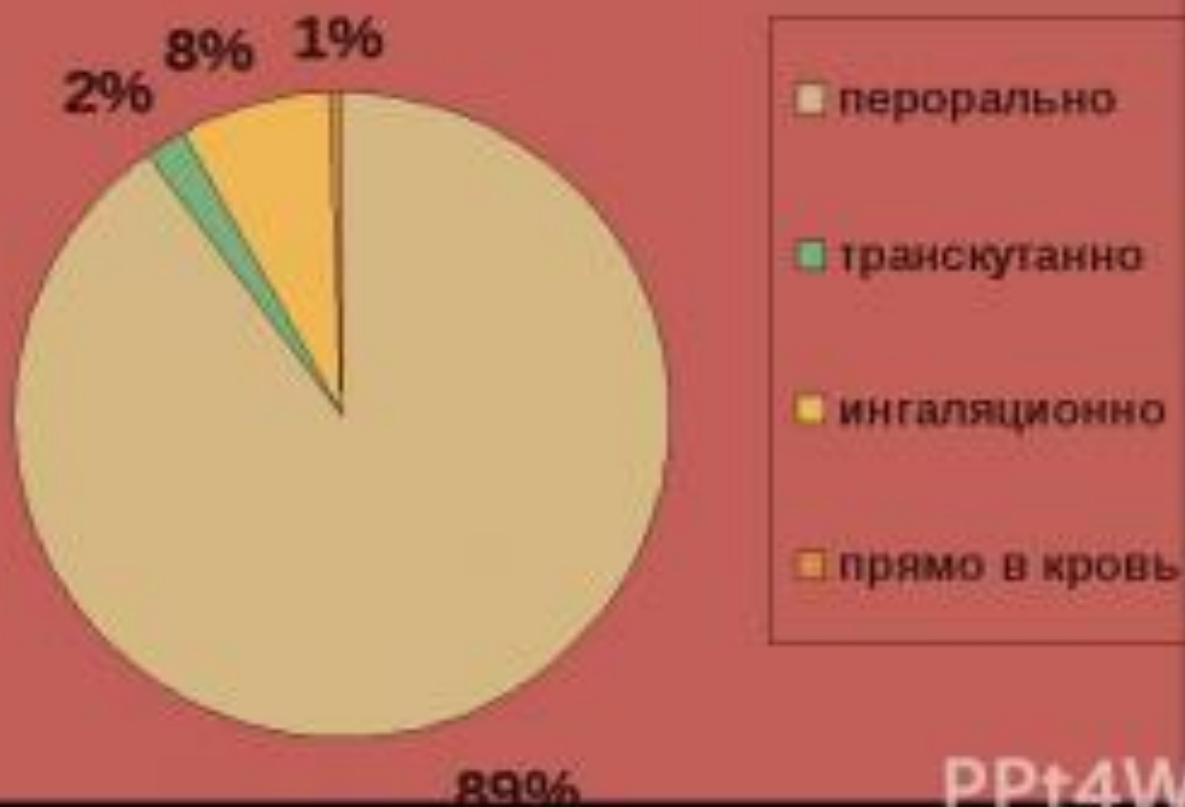
- * **Яд** – вещество, вызывающее отравление или смерть при попадании в организм.
- * *Абсолютных ядов в природе не существует, то есть нет таких химических веществ, которые способны приводить к отравлению при любых условиях.*
- * В настоящее время наиболее часто встречаются отравления этиловым спиртом и его суррогатами, психотропными лекарственными средствами, отравление окисью углерода и уксусной эссенцией. Чаще отравления бываю в быту, реже на производстве и в медицинской практике.

***Отравление – это «химическая травма»**

Токсическое действие химического вещества зависит от:

- его дозы (токсической);
- Концентрации
- физических и химических свойств;
- Растворимости
- условий применения (путь введения, наличие и качество пищи в желудке);

Пути поступления ядов в организм



Пероральное попадание яда

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

PPt4WEB.ru

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, зато отравление развивается медленно

PPT4WEB.ru

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

Ингаляционное поступление яда

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

PPT4W.ru

- * 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

PPT4WEB.ru

**Прямое попадание яда в кровь Ятрогения
Криминальная история Укусы ядовитыми
животными**

Условия, связанное с самим организмом.

- состояние организма человека (пол, возраст, болезнь, вес, генетические факторы и др.)
- присутствия других веществ, вместе с которыми вводится яд в организм. При этом действие ядов может усиливаться – проявляется синергизм (например, барбитураты или алкалоиды с алкоголем), или ослабляться.

* Классификация веществ, вызывающих отравление.

1. Химическая классификация:

- Органические
- Неорганические
- Элементарорганические.

2. Практическая классификация:

- Промышленные яды: органические растворители (дихлорэтан, четыреххлористый углерод), топливо (пропан, бутан), красители (анилин, индофеноловые соединения), хладоагенты (фреоны), химические реагенты (метанол, уксусный ангидрид), пластификаторы (диметилфталат).
- Пестициды – инсектициды, зооциды, фунгициды, бактерициды и т.д.
- Лекарственные средства
- Бытовые токсиканты – пищевые добавки, средства санитарии, личной гигиены, средства ухода за одеждой, мебелью, автомобилями и др.
- Биологические растительные и животные яды
- Боевые отравляющие вещества (зарин, иприт, фосген и др.)

3. Гигиеническая классификация:

- Чрезвычайно токсичные

(DL_{50} при введении в желудок < 15 мг/кг)

- Высокотоксичные (DL_{50} 15 -150 мг/кг)

- Умереннотоксичные (DL_{50} 151 -5000 мг/кг)

- Малотоксичные (DL_{50} > 5000 мг/кг)

Общая характеристика и классификация веществ, вызывающих отравление:

- * Яды биологической природы (токсины).**
В свою очередь, среди ядов биологической природы следует различать яды животных, растений и бактерий.
- * Яды небиологической природы (токсиканты).**

* 4. Токсикологическая классификация:

Токсичные вещества	Особенности действия
Цианиды и синильная кислота, угарный газ, этанол, этиленгликоль	Общетоксическое действие (гипоксические судороги, отек мозга, параличи)
Летучие яды (хлорпроизводные углеводородов, уксусная кислота, арсин, пары металлической ртути)	Кожно-резорбтивное действие с общетоксическими явлениями
Фосфорорганические инсектициды (карбофос), алкалоиды (никотин)	Нервно-паралитическое действие (бронхоспазм, удушье, судороги и параличи)
Наркотические и психотропные вещества	Психотропное действие (нарушение психической активности)
Оксиды азота, фосген	Удушающее действие (токсический отек легких)
Хлорпикрин (трихлорнитрометан), пары кислот и щелочей	Слезоточивое и раздражающее действие (раздражение слизистых оболочек)

*5. Классификация по «избирательной токсичности»:

Характер «избирательной токсичности»	Токсичные вещества
«Сердечные яды» - Кардиотоксическое действие (нарушение ритма и проводимости сердца, токсическая дистрофия миокарда)	Сердечные гликозиды, трициклические антидепрессанты, растительные яды, животные яды, соли бария и калия
«Нервные яды» - Нейротоксическое действие (нарушение психической активности, токсическая кома, параличи)	Психофармакологические средства (наркотики, транквилизаторы, снотворные), фосфорорганические соединения, угарный газ, алкоголь и его суррогаты
«Печеночные яды» - Гепатотоксическое действие (токсическая гепатопатия)	Хлорированные углеводороды, ядовитые грибы, фенолы и альдегиды
«Почечные яды» - Нефротоксическое действие (токсическая нефропатия)	Соединения тяжелых металлов, этиленгликоль, щавелевая кислота
«Кровяные яды» - Гематоксическое действие (гемолиз, метгемоглобинемия)	Анилин и его производные, нитриты, мышьяковистый водород
«Желудочно-кишечные яды» - Гастроэнтеротоксическое действие (токсический гастроэнтерит)	Концентрированные кислоты и щелочи, соединения тяжелых металлов и мышьяка.

6. Классификация веществ, вызывающих отравление при ХТА.

I. Токсические вещества органической природы.

- *1. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых дистилляцией («летучие яды»): синильная кислота, спирты, этиленгликоль, алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, дихлорэтан), формальдегид, ацетон, фенол, уксусная кислота.
- *2. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией:
 - лекарственные средства (барбитураты, алкалоиды, синтетические лекарственные вещества – 1,4-бензодиазепины, производные фенотиазина, фенилалкиламины);
 - наркотические вещества (каннабиноиды, эфедрон);
 - пестициды (ФОС, хлорорганические – гептахлор, гексахлорциклогексан, производные карбаминовой кислоты – севин).

II. Токсикологические вещества неорганической природы.

- 1. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых минерализацией: «металлические яды» - соединения Ba, Pb, Mn, As, Cu, Sb, Bi, Hg и др.**
- 1. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых экстракцией водой: кислоты (серная, азотная, соляная), щелочи (гидроксиды натрия, калия, аммония), нитраты и нитриты.**
- 1. Группа токсикологически важных веществ, требующих особых методов изолирования: соединения фтора.**
- 1. Группа веществ, не требующих особых методов изолирования: вредные пары и газы, оксид углерода.**

Доза – количество вещества, введенное или попавшее в организм (отнесенное как правило, единице массы тела человека или животного) и дающее определенный токсический эффект.

Доза токсическая - доза, вызывающая в организме патологические изменения, не приводящие к смертельному исходу. Токсические дозы занимают диапазон доз от минимальной токсической до минимальной смертельной.

Доза токсическая минимальная (MTD) - это пороговая доза в отношении эффекта, выходящего за пределы нормальных физиологических реакций.

Доза смертельная минимальная (MLD) - доза, вызывающая за фиксированный период времени гибель единичных, наиболее чувствительных подопытных животных; принимается за нижний предел дозы смертельной.

Доза смертельная средняя (DL_{50}) - доза, вызывающая за фиксированный период времени гибель 50% подопытных животных.

Доза смертельная абсолютная (DL_{100}) - доза, вызывающая за фиксированный период времени гибель не менее, чем 99% подопытных животных.

размерность мг/кг, мкг/кг, моль/кг (СИ).

Полный (общий, ненаправленный) судебно-химический анализ проводится обязательно на вещества 1,2 групп из веществ органической природы и 1 группу из веществ неорганической природы, т.е. на группы «летучих», «лекарственных» и «металлических» ядов и пестициды.

Формирование токсического эффекта включает 4 стадии:

- доставка токсиканта к органу- мишени;
- взаимодействие с эндогенными молекулами – мишенями и другими рецепторами токсичности;
- инициирование нарушений в структуре и/или функционировании клеток;
- восстановительные процессы на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях.

Клиника и происхождение отравлений

* Отравление может проявляться легкой, средней, тяжелой степенью, молниеносным, острым, подострым и хроническим клиническим течением, местными и общими проявлениями, первичным и метатоксическим действием, избирательностью действия на тонкие биохимические процессы в организме, преимущественным поражением определенных систем организма с соответствующими синдромальными явлениями, различными путями и интенсивностью выведения яда, разнообразием непосредственных причин смерти (болевого и токсический шок, инфекционные осложнения, острая почечная и печеночная недостаточность, истощение и др.). Все эти изменения, вызываемые ядом в организме, охватывается понятием «токсикодинамики».

Основные симптомокомплексы отравлений

Запах	Возможные причины
Алкогольный	Отравление алкоголем (этанолом, метанолом)
Барвинка	Отравление метилсалицилатом
«Дезинфекции»	Отравление фенолом и соединениями кислоты карболовой
Горького миндаля	Отравление синильной кислотой и цианидами, нитроциклогексаном, бензальдегидом
Грушевый	Отравление хлоралгидратом
Загнивших яблок	Отравление ацетоном, растворителями лаков и красок; гипергликемическая кома, кетоацидоз
Запах свежести с озоновым оттенком	Отравление калия перманганатом
Йодный	Отравление йодом
Керосиново-хлорный	Отравление хлорорганическими соединениями

Неприятный специф., с металл. вкусом во рту и саливацией	Отравление ртути оксидом
Сапожной краски	Отравление нитробензолом
Сладко-ацетоновый	Отравление хлороформом
Сладко-ликерный	Отравление дихлорэтаном
Специф. керосиново-чесночный	Отравление фосфорорганическими соедин-ми
Спиртово-сивушный	Отравление антифризом
Спиртово-сладкий	Отравление тормозной жидкостью (этиленгликолем)
Табака	Никотин
Тухлых яиц (изо рта и от кала)	Отравление сероуглеродом, сероводородом, меркаптанами; гнилостная диспепсия
Уксусный	Отравление уксусом, ацетальдегидом
Формалиновый	Отравление формалином
Фруктово-алкогольный	Отравление алкогольными напитками
Хлорный (острый, «колючий» запах)	Отравление хлористоводородной кислотой
Чесночный	Отравление фосфором, мышьяком, теллуrom и их соединениями (дифференцировать от запаха съеденного чеснока)

Мишени для токсикантов – практически все эндогенные соединения:

1. Макромолекулы, находящиеся либо на поверхности, либо внутри отдельных типов клеток (чаще всего это внутриклеточные ферменты).
2. Нуклеиновые кислоты (особенно ДНК)
3. Белки
4. Клеточные мембраны
5. Ферменты (мишень в основном для токсического метаболита), т.к. сам фермент ответственен за синтез этого метаболита.

На молекулярном уровне токсичность – это химическое взаимодействие между токсикантом и молекулой-мишенью.

* Синергизм и антагонизм

- * Синергизм - усиление действия одного яда под влиянием другого, причем, степень синергизма может быть различной: от простой суммы эффектов каждого яда до значительного взаимного усиления их действия (потенцирование).
- * Антагонизм - ослабление действия одного яда другим за счет противоположного эффекта, оказываемого на организм (эзерин и атропин) или химического взаимодействия с другим веществом, приводящим к ослаблению его ядовитых свойств (например, цианистый калий и глюкоза).

Взаимодействие химических веществ с рецепторами токсичности.



Рецептор токсичности (Пауль Эрлих 1900 г) – это химически активная группировка, в норме участвующая в метаболизме клетки, к которой способна присоединится молекула ксенобиотика.

* «Оккупационная» теория

* **Максимальный токсический эффект наблюдается при полном заполнении рецепторов токсикантом**



$$K = \frac{[\text{Tox} - R]}{[\text{Tox}] \cdot [R]}$$

K - константа равновесия;

[Tox] - равновесная концентрация токсиканта (молекулы, иона, радикала);

[R] - равновесная концентрация рецептора (молекулярного, клеточного);

[Tox-R] - равновесная концентрация продукта взаимодействия.

* *Кинетическая теория*

Максимальный ответ на токсическое воздействие определяется скоростью и механизмом связывания токсиканта с рецептором.

Внутренняя активность токсиканта ($R/N_{\text{зан}}$) - способность давать токсический эффект (ответ организма R) при минимальном заполнении рецепторов ($N_{\text{зан}}$).

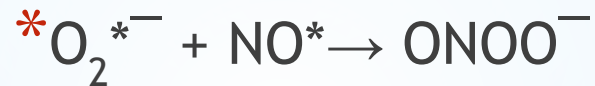
Классы токсикантов, взаимодействующих с рецепторами:

- антагонисты (ингибирует действие нативных субстратов (эндогенных соединений), блокируя их связывание с рецепторами),
- агонисты,
- частичные агонисты (активируют рецепторы, взаимодействуя с ними, и дают токсический эффект, равный или превышающий эффект нативного субстрата). - **«токсикомиметики»**

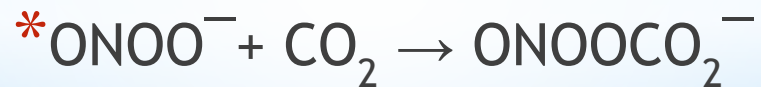
Неспецифические взаимодействия

* Токсичные вещества разрушают молекулы-мишени, изменяют структуры эндогенных субстратов, разрывают существующие химические связи или участвуют в формировании новых химических связей.

* $L\text{-аргинин} + O_2 \rightarrow L\text{-цитруллин} + NO^*$



(супероксид-радикала пероксинитрит-анион)



* При атаке гидроксильным радикалом HO^* молекулы липида LH происходят гемолитический распад связи $C-H$ и образование липидного радикала L^* :



*** Математическая зависимость между
ответом и дозой (концентрацией)**

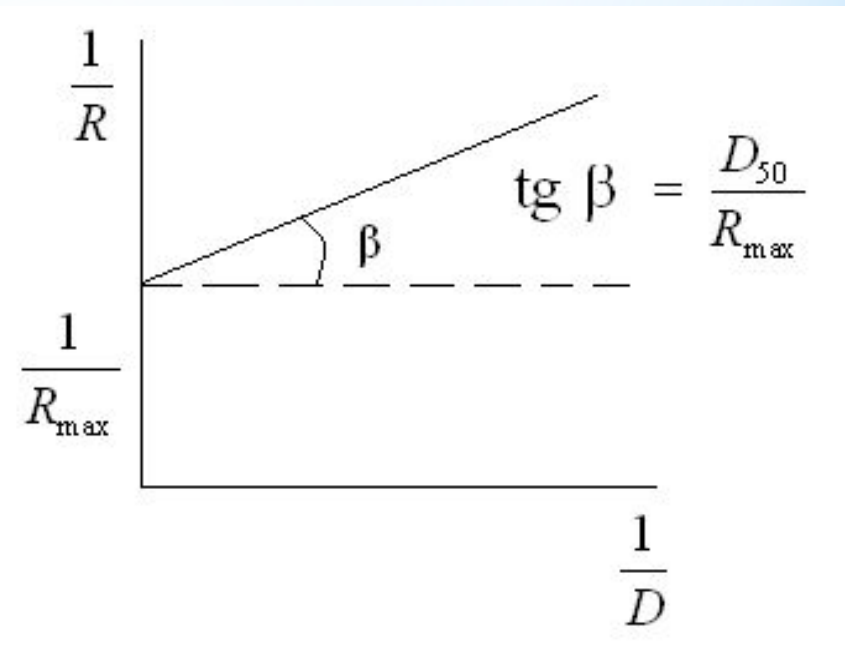
$$R = \frac{R_{\max} \bullet D}{(D + D_{50})}$$

R – ответ при дозе токсиканта D;

R_{\max} - максимально возможный ответ на воздействие;

D_{50} - доза токсиканта, вызывающая ответ, равный половине максимального.

$$\frac{1}{R} = \frac{1}{R_{\max}} + \frac{D_{50}}{R_{\max}} \bullet \frac{1}{D}$$



ТОКСИЧНОСТЬ КСЕНОБИОТИКА

**Физико-химические свойства
ксенобиотика**

**Физико-химические свойства
биологической среды**

Устойчивость вещества – энергия Гиббса

Проницаемость клеточных мембран

Кислотно-основные свойства

Окислительно-восстановительный потенциал

Способность к электрической диссоциации
(ионизации)

Растворимость

Липофильность

Диффузионная способность

Поверхностная активность

Адсорбционные свойства

Способность к комплексообразованию

Выделение ядов

* происходит различными путями: через почки, легкие, печень, слизистые оболочки, крупными железами

*Ряд веществ при повторных введениях обладает кумулятивным действием, то есть способностью накапливаться в тканях и органах, вызывая более выраженное повреждающее действие.

* К индивидуальным особенностям, влияющим на выраженность симптомов отравления, могут быть отнесены: пол, возраст, состояние здоровья, повышенная чувствительность организма и индивидуальная непереносимость некоторых ядов.

* Считается, что женщины, в общем, более чувствительны к ядам. Беременность и менструальный период понижают сопротивляемость организма к действию ядов.

- * При длительном и частом приеме некоторых ядов может наблюдаться привыкание к ним.
- * Разновидностью привыкания является болезненное влечение к некоторым веществам - так называемое пристрастие. Желание повторно воспроизвести это состояние постепенно становится непреодолимым и человек превращается в наркомана.
- * Наркоманией называют злоупотребление теми веществами, которые включены в список наркотических средств (наркотических веществ и наркотических лекарственных средств, в том числе синтетических и природных)

Вещества, которые включаются в Списки наркотических средств, должны соответствовать 3 критериям:

- * 1. Медицинский – вещество обладает определённым действием на центральную нервную систему, применяется с немедицинскими целями.
- * 2. Социальный – вещество начинает оказывать определённое действие на поведение человека в обществе.
- * 3. Юридический – вещество должно быть включено в списки наркотических средств, утверждённые Правительством РФ.

* Периоды отравления

- * Скрытый период характеризуется отсутствием соответствующих симптомов.
- * Токсикогенный период начинается с первыми клиническими симптомами и заканчивается после окончательной элиминации яда из организма.
- * В соматогенном периоде возникают органные и полиорганные повреждения уже после элиминации яда.
- * Восстановительный период может длиться 2 года и более с сохранением остаточных признаков нарушений нервной, эндокринной и иммунной систем

* Природа антидота

В клинической токсикологии выделяют химические противоядия контактного действия, биохимические (токсикокинетические) противоядия, фармакологические (симптоматические) антагонисты, иммунохимические противоядия.

- * Химические противоядия

- * Специфические метаболические (биохимические, токсикокинетические) противоядия

- * Фармакологические антагонисты

- * Антидоты, используемые для профилактики и коррекции токсических эффектов ряда лекарственных средств

- * Иммунологические противоядия

***Спасибо за внимание!**