

Нейротоксичность при острых отравлениях

- В настоящее время существует широкий арсенал химических веществ, которые вызывают 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.

- Изменения нейромедиаторных систем способствуют развитию нарушений передачи нервного импульса и хранения информации. Клинически это проявляется снижением когнитивных функций, интеллектуальных способностей, памяти, речи, внимания, способности к обобщению, абстрагированию.
- Наиболее тяжелым клиническим проявлением психоневрологических расстройств при острых отравлениях является токсическая кома или острый интоксикационный психоз.

- Для острых отравлений характерны соматовегетативные нарушения – симметричные изменения величины зрачков, расстройства потоотделения с нарушением секреции слюнных и бронхиальных желез.
- При отравлениях веществами, обладающими холиномимическим 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.

- -отравления метиловым спиртом сопровождаются острыми нарушениями зрения вплоть до слепоты,
- -отравления ФОС – появление неясного зрения,
- -отравления атропином, пахикарпином, никотином – мидриаз,
- -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.
- В период реконвалесценции наблюдается астеническое состояние с явлениями раздражительной слабости, эмоциональной лабильности, повышенной утомляемости.

- **Острые отравления биологическими ядами с преимущественным поражением нервной системы (грибы, растения, змеи).**
- **Грибы нейротоксического действия:**
 - психомиметики (мухоморы красный, пантерный), психоделики (псилоцибы). 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 др.)

- **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 пероральных 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.

Симптомы нейротоксичности

Обычно нервная система реагирует довольно стереотипно на воздействие нейротоксичных веществ.

ОБЩИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Потеря аппетита; головная боль; депрессия; сонливость; жажда.



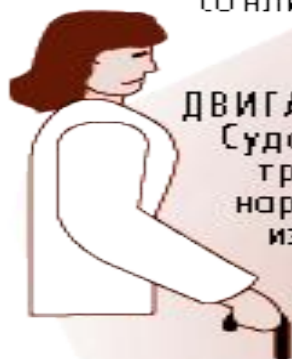
ПРОЯВЛЕНИЯ В СФЕРЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Расстройства цветового зрения; ночная слепота; повышенный порог обонятельного и слухового восприятия; звон в ушах; шум в ушах; нарушение равновесия; головокружение; расстройства болевой и осязательной чувствительности; покалывание; онемение; повышенная чувствительность к холоду.



ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Судороги; слабость; парез; тремор; подергивание; нарушение координации; изменения рефлексов.



ПРОЯВЛЕНИЯ В СФЕРЕ ПОЗНАВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Нарушение концентрации внимания; утомляемость; расстройства памяти; нарушения ориентации; ухудшение обучаемости и речи; замедление мыслительных процессов; пассивность; бред; галлюцинации.



ПРОЯВЛЕНИЯ В ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЕ, ЛИЧНОСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Расстройства сна; возбудимость; депрессия; тревожность; повышенная раздражительность; бред; галлюцинации; беспокойство; нервозность; утрата сексуальной активности; напряженность.
По W.K. Anger 1986 (в модификации).



Газы с нейротоксичным действием

Химическое вещество	Примеры источника воздействия	Выборочные отрасли промышленности и в группе риска	Действие*
Углекислый газ ()	Сварка; брожение; производство, хранение и применение сухого льда	Металлургическая промышленность; горная промышленность; пивоваренные заводы	<i>M</i> : Расширение сосудов <i>O</i> : Головная боль; одышка; тремор; потеря сознания <i>X</i> : Почти нет
Угарный газ (CO)	Ремонт автомобилей; сварка; плавка металлов; водители; пожарные	Металлургическая промышленность; горная промышленность; транспорт; электростанция	<i>M</i> : Нехватка кислорода <i>A</i> : Головная боль; сонливость; потеря сознания

<p>Сероводород</p>	<p>Окуривание парника; навоз; рыбаки; разгрузка рыбы; сбор и транспортировка сто чных вод</p>	<p>Сельское хозяйство; рыболовство; работа в системе канализации</p>	<p>M: Блокирование окислительного метаболизма O: Потеря сознания X: Энцефалопатия</p>
<p>Цианид (HCN)</p>	<p>Электросварка; гальваническая обработка поверхностей никелем; медь и серебро; окуривание кораблей, домов, продуктов и почвы в парниках</p>	<p>Металлургическая промышленность; химическая промышленность; сестринское дело; горная промышленность; газовый завод</p>	<p>M: Блокирование дыхательных ферментов A: Одышка; падение кровяного давления; судороги; потеря сознания; смерть X: Энцефалопатия; атаксия; нев ропатия (напр., cavasava после еды)</p>
<p>Закись азота</p>	<p>Хирургический наркоз; поверхностный наркоз при лечении зубов и родах</p>	<p>Больницы (наркоз); зубные врачи; акушерки</p>	<p>M: Острое изменение мембраны нервной клетки; дегенерация нервных клеток после длительного воздействия O: Головокружение; сонливость; потеря сознания X: Онемение пальцев рук и ног; нарушение координации; энцефалопатия</p>

- **Металлы**

Как правило, токсичность металлов повышается с увеличением атомного веса, причем особенно токсичны свинец и ртуть. В природе металлы обычно находят в низких концентрациях, но в определенных отраслях промышленности они применяются в больших количествах и могут создавать профессиональный риск для рабочих.

- Значительные количества металлов обнаруживают в сточных водах, что создает риск для населения, проживающего около предприятий, а также и на более далеких расстояниях.
- Часто металлы попадают в пищевую цепь и накапливаются в рыбе, птицах и животных, представляя риск для потребителей. Груз токсичного металла в организме до некоторой степени отражает его концентрация в крови или моче. Это является основой для биологического мониторинга.

Металлы и их неорганические соединения, обладающие нейротоксичностью

Химическое вещество	Примеры источника воздействия	Выборочные отрасли промышленности в группе риска	Действие*
Свинец	Плавка; пайка; шлифовка; ремонт; муравление; пластификатор	Работа с металлом; горная промышленность; аккумуляторные станции; ремонт автомобилей; верфи; стеклодувы; керамика; фаянс; пластмасса	<p><i>M:</i> Нарушение окислительного метаболизма нервных клеток и глии</p> <p><i>O:</i> Боль в животе; головная боль; энцефалопатия; припадки</p> <p><i>X:</i> Энцефалопатия; полиневропатия, включая свисающую кисть</p>
Природная ртуть	Электролиз; электрические инструменты (гироскоп; манометр; термометр; батарея; электрическая лампочка; трубки и т.д.); амальгамовая пломба	Хлорщелочные установки; горная промышленность; электроника; стоматология; производство полимеров; целлюлозно-бумажная промышленность	<p><i>M:</i> Повреждения многих участков нервных клеток</p> <p><i>O:</i> Воспаление легких; головная боль; нарушение речи</p> <p><i>X:</i> Воспаление десен; потеря аппетита; энцефалопатия, включая тремор; раздражительность</p>

Сулема	Дезинфекция	Больницы; клиники; лаборатории	<p>M: Острая канальцевая и гломерулярная почечная дегенерация.</p> <p>Высокотоксична даже в малом принятом внутрь количествах, летальная доза - менее 30 мг/кг веса</p> <p>X: См. выше.</p>
Марганец	Плавка (стальной сплав); резка; сварка по стали; батареи из сухих гальванических элементов	Добыча марганца; производство стали и алюминия; металлургическая промышленность; производство батарей; химическая промышленность; кирпичный завод	<p>M: Неизвестен; возможные изменения содержания допамина и катехоламинов в базальных ганглиях головного мозга</p> <p>O: Дисфория</p> <p>X: Энцефалопатия, включая паркинсонизм; психоз; потеря аппетита; раздражительность; головная боль; слабость</p>
Алюминий	Металлургия; шлифовка; полировка	Металлургическая промышленность	<p>M: Неизвестен</p> <p>X: Возможно энцефалопатия</p>

Нейротоксичные мономеры

Химическое вещество	Примеры источника воздействия	Выборочные отрасли промышленности в группе риска	Действие*
Акриламид	Работники, соприкасающиеся с мономером	Производство полимеров; проходка туннелей и бурение	<i>M</i> : Нарушение аксонального транспорта <i>X</i> : Полиневропатия; головокружение; тремор и атаксия
Акрилонитрил	Несчастные случаи в лабораториях и на промышленных предприятиях; обкуривание парников	Производство полимеров и резиновых изделий; химический синтез	<i>O</i> : Повышенная возбудимость; слюноотделение; рвота; цианоз; атаксия; затрудненное дыхание

Сероуглерод	Производство резиновых изделий и искусственного шелка	Промышленные предприятия по производству резиновых изделий и искусственного шелка	<i>М:</i> Вероятно нарушение аксонального транспорта и активности ферментов <i>О:</i> Периферическая невропатия; энцефалопатия; головная боль; головокружение; желудочно-кишечные расстройства
Стирол	Производство стеклопластика; изготовление и транспортировка полимеров; применение стирол-содержащих смол и покрытий	Химическая промышленность; производство стекловолокна; полимерная промышленность	<i>М:</i> Неизвестен <i>О:</i> Угнетение центральной нервной системы; головная боль <i>Х:</i> Полиневропатия; энцефалопатия; потеря слуха
Винилтолуол	Производство резиновых изделий; инсектицидные соединения	Химическая и полимерная промышленность	<i>Х:</i> Полиневропатия; снижение скорости проведения по двигательному нерву

- **Органические растворители**

Органические растворители - это общее обозначение большой группы из более чем 200 липофильных химических соединений, способных растворять жиры, масла, парафины, смолы, каучук, нефтяной битум, волокна целлюлозы и пластиковые материалы. Они обычно являются жидкостями при комнатной температуре с точкой кипения ниже и легко испаряются. Чаще они поступают в организм через легкие, но некоторые могут также проникать через кожу. Вследствие своей липофильности органические растворители накапливаются в органах, богатых жирами. Так, высокие концентрации находят в подкожной жировой клетчатке, костном мозге, печени и головном мозге.

Органические растворители, обладающие нейротоксичностью

Химическое вещество	Примеры источника воздействия	Выборочные отрасли промышленности в группе риска	Действия*
Хлорзамещенные углеводороды: трихлорэтилен; 1,1,1-трихлорэтан; тетрахлорэтилен	Обезжиривание; гальванопокрытие; окраска; печатание; очистка; общий и местный наркоз	Металлургическая промышленность; графическая промышленность; электронная промышленность; химчистки; анестетики	<i>M</i> : Неизвестен <i>O</i> : Загруженность <i>X</i> : Энцефалопатия; полиневропатия; поражение тройничного нерва; потеря слуха
Метиленхлорид	Экстракция, включая экстракцию кофеина; удаление краски	Пищевая промышленность; маляры; графическая промышленность	<i>M</i> : Метаболизм -> CO <i>O</i> : Загруженность; кома <i>X</i> : Энцефалопатия

<p>Метилхлорид</p>	<p>Производство и ремонт холодильников</p>	<p>Производство холодильников; резиновая промышленность; производство пластмасс</p>	<p><i>M:</i> Неизвестен <i>O:</i> Загруженность; потеря сознания; смерть <i>X:</i> Энцефалопатия</p>
<p>Толуол</p>	<p>Печатание; очистка; обезжиривание; гальванопокрытие; окраска; окраска распылением</p>	<p>Графическая промышленность; электронная промышленность</p>	<p><i>M:</i> Неизвестен <i>O:</i> Загруженность <i>X:</i> Эцефалопатия; мозжечковые расстройства; полиневропатия; потеря слуха; расстройства зрения</p>
<p>Ксилол</p>	<p>Печатание; синтез фталевого ангидрида; окраска; методики в лабораториях гистологии</p>	<p>Графическая промышленность; производство пластмасс; лаборатории гистологии</p>	<p><i>M:</i> Неизвестен <i>O:</i> Загруженность <i>X:</i> Энцефалопатия; расстройства зрения; потеря слуха</p>

<p>Стирол</p>	<p>Полимеризация; литье</p>	<p>Производство пластмасс; производство стекловолокна</p>	<p><i>M:</i> Неизвестен <i>O:</i> Загруженность <i>X:</i> Энцефалопатия ; полиневропатия; потеря слуха</p>
<p>Гексакарбонаты: n-гексан; метилбутилкетон (МБК); метилэтилкетон (МЭК)</p>	<p>Склеивание; печатание; покрытие пластиком; окраска; экстракция</p>	<p>Кожевенная и обувная промышленность</p>	<p><i>M:</i> Нарушение аксонального транспорта <i>O:</i> Загруженность <i>X:</i> Полиневропатия, энцефалопатия</p>
<p>Различные растворители: Фреон 113</p>	<p>Производство и ремонт холодильников; химчистка; обезжиривание</p>	<p>Производство холодильников; металлургическая промышленность; электронная промышленность; химчистка</p>	<p><i>M:</i> Неизвестен <i>O:</i> Легкая загурженность <i>X:</i> Энцефалопатия</p>

Диэтиловый эфир; галотан	Общие анестетики (медсестры; врачи)	Больницы; клиники	<i>M</i> : Неизвестен <i>O</i> : Загруженность <i>X</i> : Энцефалопатия
Сероуглерод	См. мономеры	См. мономеры	См. мономеры
Смеси: уайт-спирит и разбавитель	Окраска; обезжиривание; очистка; печатание; пропитка; обработка поверхностей	Металлургическая промышленность; графическая промышленность; деревообрабатывающая промышленность; маляры	<i>M</i> : Неизвестен <i>O</i> : Загруженность <i>X</i> : Энцефалопатия

Соединение	Примеры источников воздействия	Отрасли повышенного риска	Действие*
<p>Фосфоорганические соединения: Беомил; Деметон; Дихлофос; Этилпаратион; Мевинфос; Фосфолан; Тербуфос; Малатион</p>	<p>Погрузочно-разгрузочные операции; обработка сельскохозяйственных культур; работа с обработанными культурами; работа в доках</p>	<p>Сельское хозяйство; лесоводство; химическая промышленность; садоводство</p>	<p><i>М:</i> Ингибирование ацетилхолинэстеразы <i>О:</i> Гиперактивность; нервно-мышечный паралич; расстройства зрения; затрудненное дыхание; беспокойство; слабость; рвота; судороги</p>
<p>Карбаматы: Алдикарб; Карбарил; Карбофуран; Пропоксур</p>			<p><i>М:</i> Отсроченная токсическая аксонопатия** <i>Х:</i> Полиневропатия; онемение и покалывание стоп; мышечная слабость; расстройства чувствительности; паралич</p>

<p>Хлорорганические соединения: Алдрин; Диэлдрин; ДДТ; Эндрин; Гептахлор; Линдан; Метоксихлор; Мирекс; Токсафен</p>	<p>См. выше</p>	<p>См. выше</p>	<p>О: Возбудимость; ощущение тревоги; головокружение; головная боль; потеря ориентации; потеря равновесия; слабость; атаксия; тремор; судороги; кома Х: Энцефалопатия</p>
<p>Гидроокись триэтилолова</p>	<p>Обработка поверхностей; работа с обработанным деревом</p>	<p>Дерево и изделия из дерева</p>	<p>О: Головная боль; слабость; паралич; расстройства зрения Х: Полиневропатия, расстройства со стороны ЦНС</p>
<p>Бромистый метил</p>	<p>Обкуривание</p>	<p>Парники; инсектицид; производство холодильников</p>	<p>М: Неизвестен О: Расстройства зрения и речи; бред; судороги Х: Энцефалопатия</p>

- Профессиональное воздействие нейротоксичных пестицидов связано главным образом с сельскохозяйственными работами, такими, как погрузка и разгрузка пестицидов и работа с обработанными сельскохозяйственными культурами, люди, занятые уничтожением вредителей, рабочие, занятые в производстве и составлении пестицидов, дорожные и железнодорожные рабочие, а также те, кто работает в парниках, лесоводстве и питомниках, также подвергаются значительному риску воздействия нейротоксичных пестицидов.
- Дети, которые составляют значительную часть рабочей силы в сельском хозяйстве, особенно уязвимы, потому что их нервная система еще не полностью сформирована

Другие химические вещества, обладающие нейротоксичностью

Химическое вещество	Примеры источника воздействия	Отрасли, сопряженные с риском	Действие*
Борная кислота	Сварка; флюсы; консервирование	Металлургическая промышленность; производство стекла	О: Бред; судороги Х: Угнетение ЦНС
Дисульфирам	Фармацевтический	Резиновая промышленность	Х: Утомляемость; периферическая невропатия; сонливость
Гексахлорофен	Антибактериальные мыла	Химическая промышленность	Х: Отек головного мозга; повреждение периферических нервов

Гидразин	Восстановители	Химическая промышленность; армия	O: Возбуждение; потеря аппетита; тремор; судороги
Фенол/Крезол	Антисептики	Пластмассы; смолы; химическая промышленность; больницы; лаборатории	M: Изменяет природные свойства белков и ферментов O: Утрата рефлексов; слабость; тремор; потливость; кома X: Потеря аппетита; психические расстройства; звон в ушах
Пиридин	Денатурация этанола	Химическая промышленность; текстильная промышленность	O: Угнетение ЦНС; депрессия; утомляемость; потеря аппетита X: Раздражительность; нарушения сна; полиневропатия; двоение в глазах
Тетраэтилсвинец	Добавка к бензину	Химическая промышленность; транспорт	X: Раздражительность; слабость; тремор; расстройства зрения

Арсин	Батареи; инсектицид; плавка	Выплавка; стекольное производство; керамика; производство бумаги	М: Нарушение функции ферментов О: Снижение чувствительности; парез; судороги; кома Х: Двигательные нарушения; атаксия; утрата вибрационной чувствительности; полиневропатия
Литий	Добавка к смазке; фармацевтика	Нефтехимическая промышленность	О/Х: Потеря аппетита; звон в ушах; нечеткость зрения; тремор; атаксия
Селен	Плавка; производство ректификаторов; вулканизация; смазки для резки; антиоксидант	Электронная промышленность; стекольное производство; металлургическая промышленность; резиновая промышленность	О: Бред; отсутствие обоняния Х: Запах чеснока; полиневропатия; нервозность

Таллий	Родентицид	Стекло; изделия из стекла	О: Потеря аппетита; утомляемость; сонливость; металлический вкус во рту; чувство онемения; атаксия
Теллур	Плавка; производство резиновых изделий; катализатор	Металлургическая; химическая; резиновая; электронная промышленность	О: Головная боль; сонливость; невропатия Х: Запах чеснока; металлический вкус во рту; паркинсонизм; депрессия
Ванадий	Плавка	Горная промышленность; производство стали; химическая промышленность	О: Потеря аппетита; звон в ушах; сонливость; тремор Х: Депрессия; тремор; слепота

