ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Тема лекції:
ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ

Лектор: завідувач кафедри фармакології, клінічної фармакології та фармації
д. мед. н. Луценко Р. В.

Застосування хімічних речовин в медицині та побуті, високий ритм життя, зростання алкоголізму, токсикоманії, наркоманії, психічних захворювань - створюють передумови для гострих отруєнь, у тому числі лікарськими засобами.

Лікування пацієнта з гострим отруєнням комплексне, з обов'язковим залученням ліків.

- **Навчальні цілі лекції:**
- **- показати значення та місце основ токсикології у підготовці майбутнього лікаря;**
- **- розглянути симптомокомплекси отруєнь, які найчастіше зустрічаються;**
- **- продемонструвати основні принципи фармакотерапії гострих отруєнь лікарськими засобами;**
- **- розглянути фармакологічні властивості основних антидотів.**

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

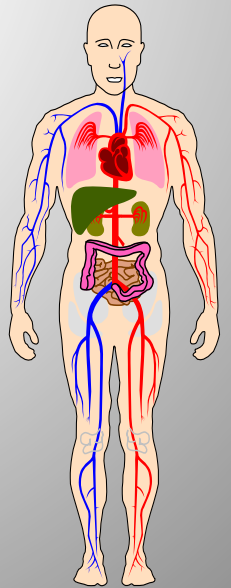
- - встановити основні види і причини отруєнь;
- - показати симптомокомплекси отруєнь та методи виведення отрут з організму;
- - розглянути неспецифічне та специфічне лікування найпоширеніших отруєнь.

Отруєння (інтоксикації) – це гострий чи хронічний процес взаємодії живого організму ОР (екзогенними чи ендогенними).

Отруйна речовина

Токсико**динаміка**

Токсико**кінетика**



Парацельс (1493—1541)

- **Вперше обгрунтував поняття «доза - ефект»**

Лікарські отруєння:

- Бензодіазепіни – до 35%

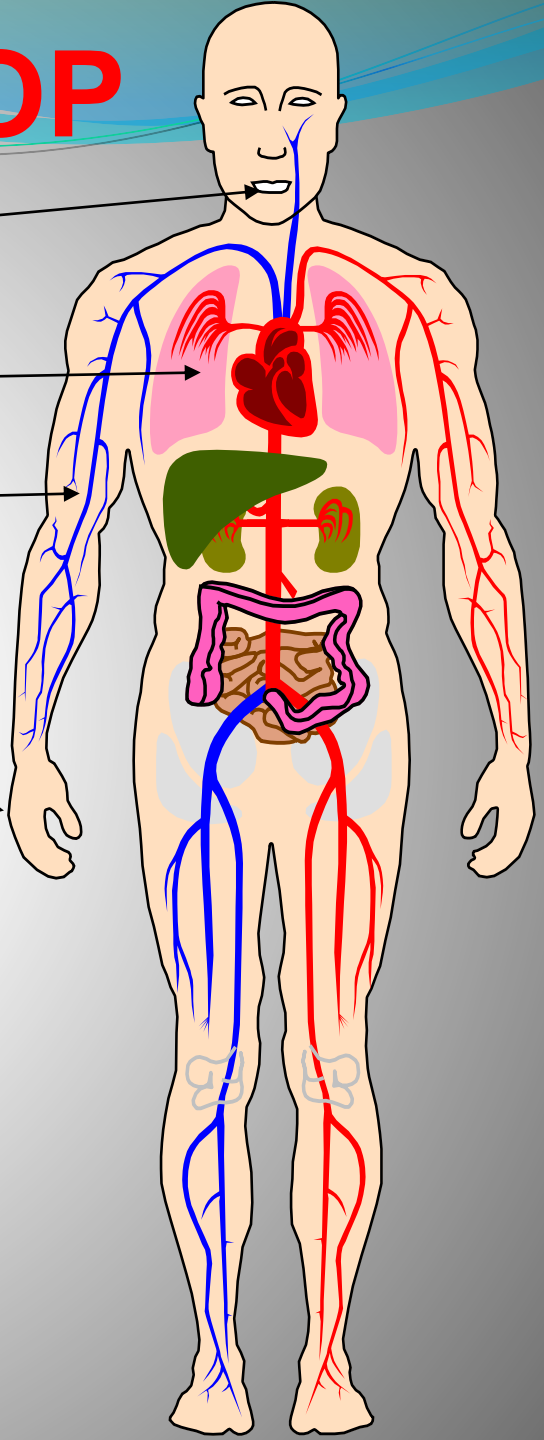
- Антидепресанти – 19,6%.

- НПЗЛЗ – до 1,4%

- **Причини смертості від гострих отруєнь**
- **Алкоголь - 62,2% (переважно – чоловіки),**
- **Окис вуглицю – до 15,4% (переважно – взимку),**
- **Наркотики – 12,1%,**
- **Оцетова есенція - 6,3% (переважно – жінки),**
- **Лікарські засоби - 4%.**

Шляхи надходження ОР

1. **Через ШКТ (всередину)**
2. **Інгаляційно**
3. **Парентерально**
4. **Місцево**



Симптоми **(клініка)** отруєння залежить від виду ОР, його дози, шляху і темпу надходження.

СИНДРОМ УРАЖЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Найчастіше пригнічують діяльність ЦНС:

- **Надмірні дози етилового алкоголю та його сурогатів**
- **Наркотичні**
- **Снодійні**
- **Нейролептики**
- **Седативні**
- **Антидепресанти**
- **Чадний газ**

СИНДРОМ УРАЖЕННЯ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

Розлади зовнішнього дихання

Порушується функція гемоглобіну

Порушується тканинне дихання

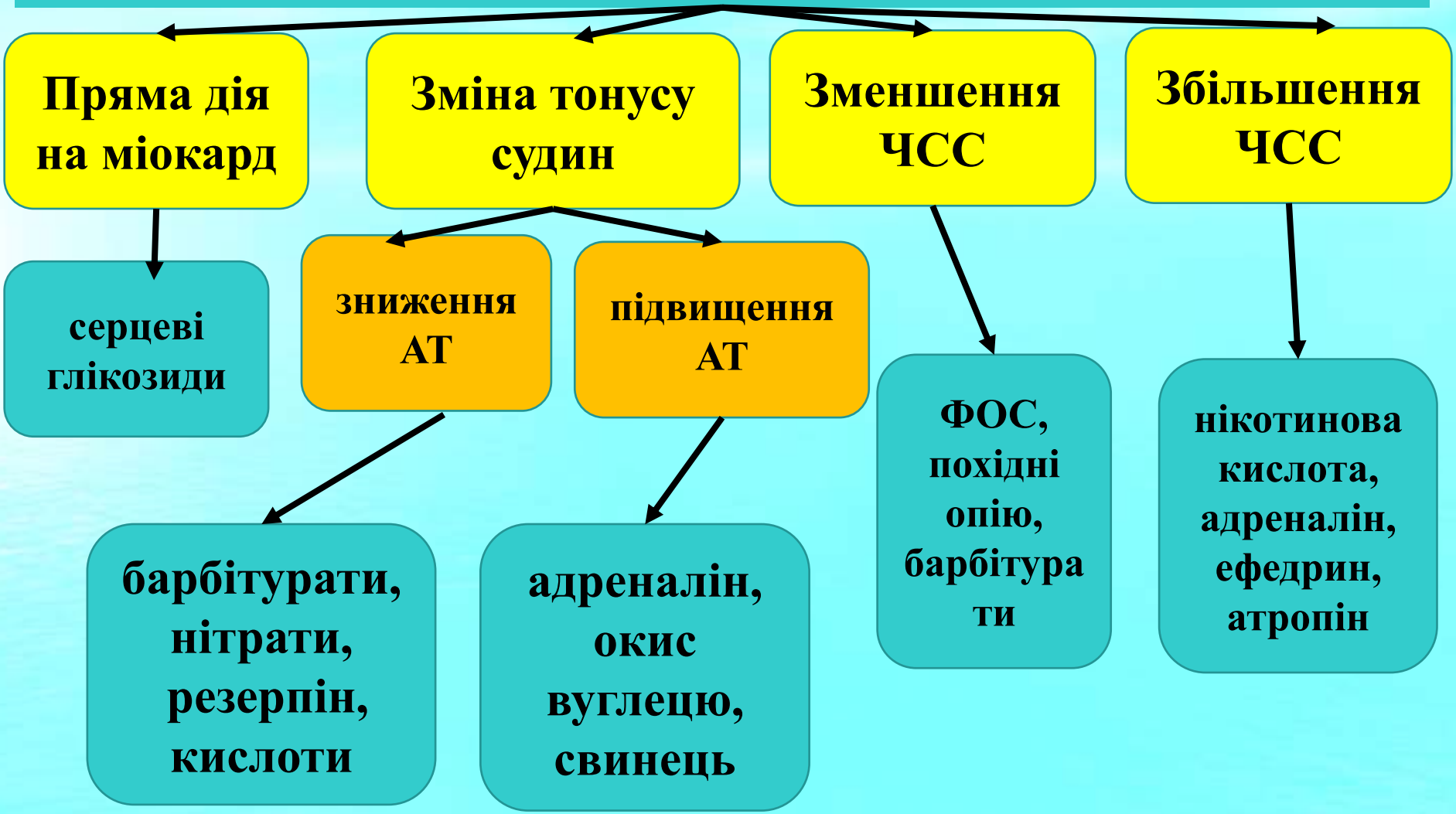
отруєння аніліном, нітробензолами утворюються метгемоглобін

при отруєннях чадним газом - карбокси-гемоглобін

блокування отрутами дихальних ферментів – (ціаніди)

солями важких металів, органічними кислотами еритроцити руйнуються і вільний гемоглобін виділяється в кров

СИНДРОМ УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВО - СУДИННОЇ СИСТЕМИ



ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ОТРУЄНЬ

1. **Встановлення факту отруєння.**
2. **Підтримка функцій організму.**
3. **Визначення отруйної речовини.**
4. **Зупини надходження отрути в організм.**
5. **Виведення отрути з організму – детоксикація.**
6. **Антидотна терапія.**
7. **Симптоматичне лікування.**

При місцевому надходженні ОР – його видаляють шляхом багаторазового промивання ураженого місця струменем холодної води.

При попаданні ОР у стравохід і шлунок – викликати блювання и промити шлунок (калія перманганат, танін).

При безсвідомому стані – попередити надходження блювотних мас у дихальні шляхи (повернути голову набік), забезпечити їх прохідність.

Для затримки всмоктування ОР з шлунка і кишечника – дають адсорбенти (завис крахмалю, активоване вугілля, карбоген, ентеросгель, ентеросорб).

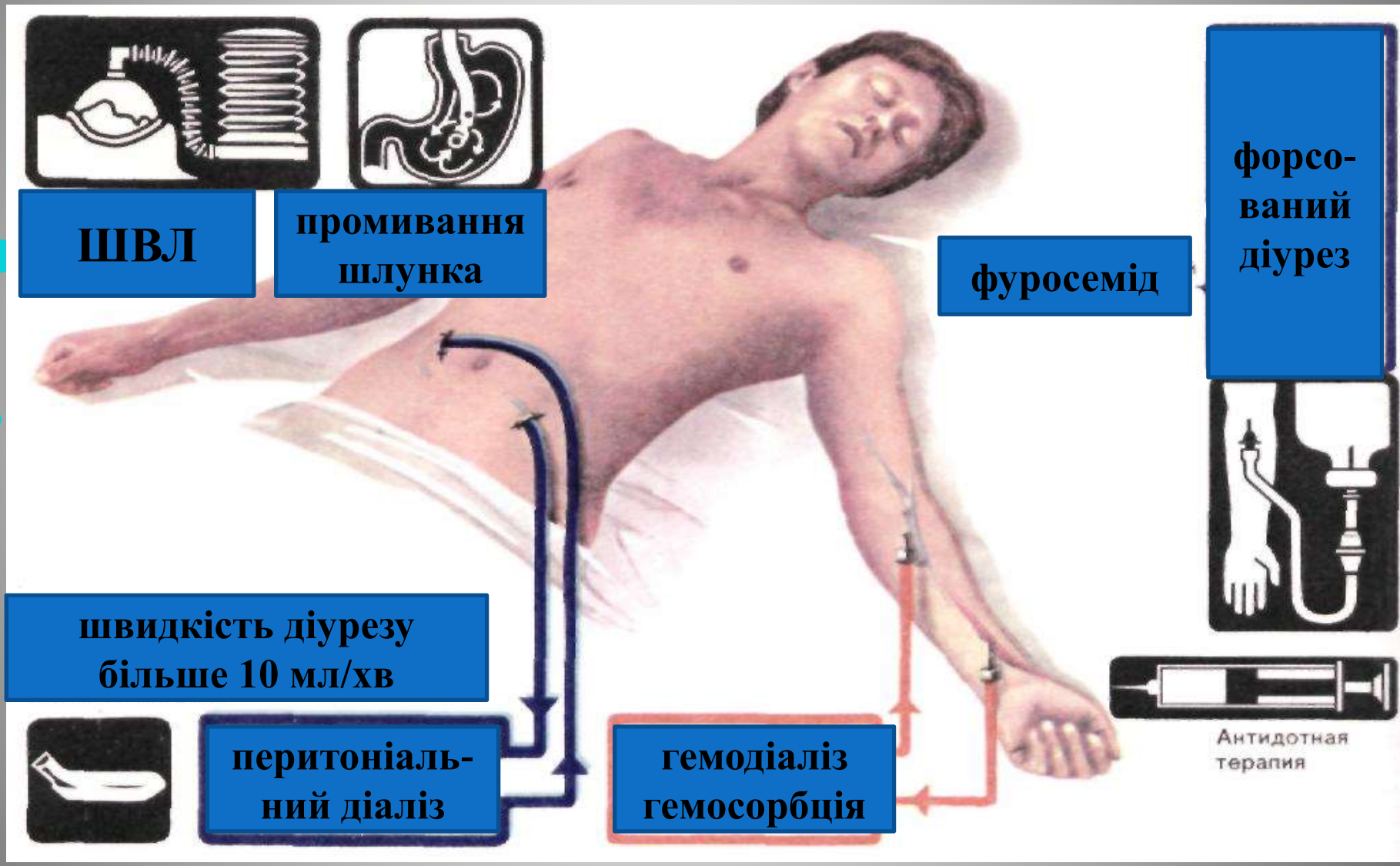
При надходженні ОР через верхні дихальні шляхи (гази і леткі рідини) забезпечити доступ свіжого повітря.

При підшкірному чи в/м'язовому надходженні ОР - вище місця ін'єкції накладають жгут, на область ін'єкції прикладають пузир з кригою та місце ін'єкції обколоти р-ном епінефрину, або новокаїном, лідокаїном чи тіосульфатом натрію.

Синдром токсичного ураження шлунково-кишкового тракту

- **Промивання шлунка** здійснюють за допомогою зонда: водою кімнатної темератури в об'ємах 10 - 15 літрів, застосовуючи при необхідності антидоти отрут (калію перманганат, танін).
- Після промивання шлунка для зв'язування токсинів у кишечнику застосовують **ентеросорбент** (наприклад, активоване вугілля: 1 гр. 10 кг маси тіла розчавити, розчинити в 200 мл води та дати випити хворому).
- **Стимуляція виведення отрути з кишечника** проносним (33% р-ном сульфату магнію, по 150 - 200 мл, вводити через зонд) сприяє виведенню отрут, зв'язаних сорбентом, з кишечника. Інколи використовують рицинову олію.
- **Очисні клізми** завершують процес видалення токсинів з шлунково-кишкового тракту.

МЕТОДИ ДЕТОКСИКАЦІЇ ОРГАНІЗМУ



ВИДАЛЕННЯ ОТРУТИ З ОРГАНІЗМУ

ФОРСОВАНИЙ ДІУРЕЗ

1. **Дезинтоксикаційний плазмозамінник, що виводить токсини з тканин у судинне русло (400 мл неогемодезу внутрішньовенно крапельно повільно).**
2. **Водне навантаження (до 3 літрів розчинів кристалоїдів внутрішньовенно швидко).**
3. **Активний сечогінний засіб (20-80 мг фуросеміда струменево).**

УВАГА!

Виводяться тільки вільні молекули ОР (не зв’язані з білками і ліпідами крові).

ПЕРИТОНЕАЛЬНИЙ ДІАЛІЗ

Промивання черевної порожнини розчинами кристалоїдів. Вводять через катетер у верхні відділи черевної порожнини, дренують через нижні відділи черевної порожнини.

ПЛАЗМАФЕРЕЗ (гравітаційна хірургія крови)

Повторне центрифугування 200-400 мл крові хворого з очищенням плазми, що містить білок і зв'язані ОР і розведення формених елементів крові плазмозамінниками.

ГЕМОДІАЛІЗ (штучна нирка)

фільтрація крові через діалізатор (полупроникну мембрану), де затримуються не зв'язані з білками ОР

ГЕМОСОРБЦІЯ

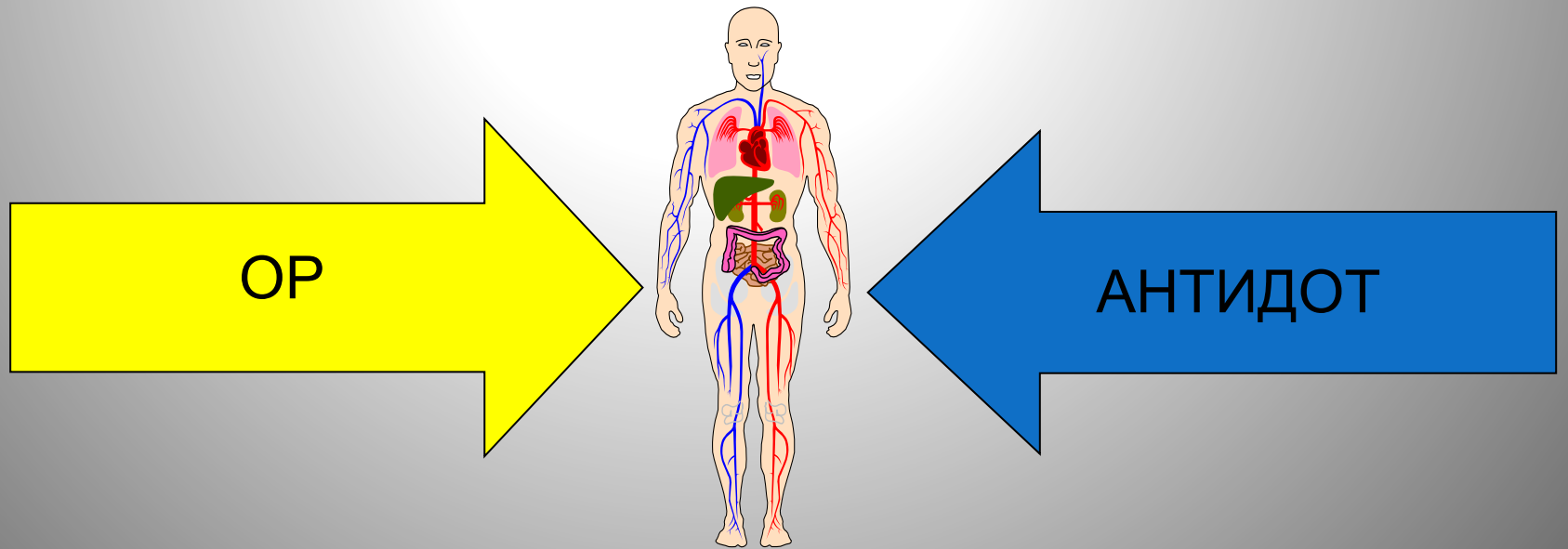
через колонки з активованим вугіллям, + через колонки з йонобмінними смолами, на яких адсорбуються ОР

ГІПЕРБАРИЧНА ОКСИГЕНАЦІЯ

в барокамері з подачі кисню під тиском видаляються гази (чадний газ) і легкі речовини, що мають більшу спорідненість до гемоглобіну ніж кисень.

Знешкодження ОР, що всмокталась – «останній засіб»

Антидот – ЛР, що застосовується для специфічного лікування отруєння.



Гостре отруєння алкоголем

Алгоритм надання невідкладної допомоги

1. **Оцінити ступінь глибини коми.**
2. **Забезпечити прохідність дихальних шляхів** (очистити їх, вивести нижню щелепу, інтубація хворого).
3. **При неадекватному диханні** – забезпечити проведення ШВЛ.
4. **Оцінити стан** серцево-судинної системи: наповненість та частоту пульсу, величину артеріального тиску.
5. **При неадекватній гемодинаміці** – інфузійна терапія.
6. Промити шлунок великими об'ємами води (зондом).
7. **Лабораторні** дослідження крові на вміст алкоголю.
8. Довенно 40% р-н **глюкози** (60–80 мл), 4% р-н натрію гідрокарбонату (60 – 80 мл), 5% р-н **аскорбінової кислоти** (5–10 мл), 5% р-н **підидоксину гідрохлорид** (1–2 мл), р-н **кордіаміну** (2 мл), **кофеїну-натрію бензоат** (2–3 мл) або інші аналептики.
9. При вираженій інтоксикації застосувати **форсований діурез.**

Отруєння сурогатами алкоголю. Лікування

1. Промивання шлунка р-ном **перманганату калію**, який окислює **метиловий алкоголь.**
2. Введення антидоту - **етилового спирту** (40% р-н, по 50 мл через кожні 3 години всередину чи 5% р-н його внутрішньовенно, крапельно, по 100 мл, разом із р-ном глюкози) протягом двох діб. Антидот блокує процес біотрансформації отрути у печінці.
3. Активне виведення отрути з організму: повторне промивання шлунка, дають послаблюючі засоби, форсований діурез, екстракорпоральні методи детоксикації (гемодіалізна терапія, гемосорбція, плазмаферез).
4. Для профілактики і лікування токсичного невриту зорових нервів ретробульбарно вводять р-н глюкокортикоїдів.
5. Посиндромна, симптоматична терапія.

Отруєння медикаментами. Інтенсивна терапія

Загальні принципи

1. **Очищення шлунково-кишкового тракту;**
2. **Забезпечення адекватного дихання: відновлення прохідності дихальних шляхів; інтубація та ШВЛ;**
3. **Інфузійна терапія, медикаментозна регуляція тонусу судин ;**
4. **Форсований діурез (при отруєннях барбітуратами - злужуючий форсований діурез;**
5. **Антидоти:** При отруєннях наркотичними аналгетиками **- налоксон (налорфін);** холіно- чи симпатолітиками, холіно- чи симпатоміметиками - їх фармакологічні антагоністи.
6. Екстракорпоральні методи детоксикації: гемосорбція, плазмаферез, гемодіалізна терапія.
7. **Профілактично** - антибіотики.
8. **Симптоматичне** лікування.

НАРКОТИЧНІ АНАЛЬГЕТИКИ

КЛІНІКА ОТРУЄННЯ (передозування)

1. Сон (кома);
2. Гіпотермія;
3. Брадикардія і гіпотонія;
4. Пригнічення дихання;
5. Переповнений сечовий міхур;
6. Міоз;
7. Підвищений тонус сухожильних рефлексів.

ДОПОМОГА ПРИ ОТРУЄННІ

1. Промити шлунок калія перманганатом;
2. Антидоти: налоксон, атропін;
3. Симптоматичні засоби: аналептики, адреноміметики.

Отруєння серцевими глікозидами

Симптоми передозування:

- Брадикардія (ЧСС менше 60 за 1 хв.)
- Екстрасистолія;
- Спазм коронарних судин;
- Нудота, блювання (токсична дія на хеморецептори);
- Біль в епігастрії (подразнення слизової шлунка);
- Порушення сну, кольорового зору;
- Алергія, висип на шкірі, гінекомастія (естрогенна активність);
- Зупинка серця в діастолі.

Отруєння серцевими глікозидами

- **Допомога:**
- **Промити шлунок калія перманганатом;**
- **При брадикардії - атропіна сульфат;**
- **При аритмії – дифенін; лідокаїн, анаприлін;**
- **Препарати калія – калія хлорид, панангін.**
- **Унітіол – містить SH-групи і відновлює активність калій натрієвої АТФ-ази;**
- **ЕДТА – зв’язує йони кальцію і зменшує токсичність серцевих глікозидів.**

Отруєння токсичним (чадним) газом

Інтенсивна терапія

- **При отруєннях легкого та середнього ступеня тяжкості - потерпілого вивести на свіже повітря, вітамінні препарати, оксигенотерапія, інфузія кристалоїдів.**
- **Отруєння важкого ступеня вимагає проведення штучної вентиляції легень.**
- **Гіпербарична оксигенація.**
- **Антигіпоксанти: натрію оксибутират (20 - 40 мг/кг), цитохром С (по 2-3 мл довенно), кожних 4-6 годин.**
- **Інфузійна терапія (гемодилюція).**
- **Антибіотикотерапія.**
- **Профілактика набряку мозку.**

Отруєння фосфор-органічними речовинами. Інтенсивна терапія

- **Повторне промивання шлунка та кишечника**
- **Антидотна терапія:**
- **а) атропіну сульфат (у перші години - від 2-3 до 30-35 мл - період інтенсивної атропінізації; наступні 3-5 діб - від 10-15 до 100-150 мг за добу - період підтримуючої атропінізації) під контролем клінічних проявів.**
- **б) реактиватори холінестерази: діпіроксим (1-2 мл 15% розчину в/м, максимальна доза до 600 мг), ізонітразин (по 3 мл 40% розчину в/м, максимальна доза до 3-4 г), аллоксим.**
- **Інфузійна терапія (50-80 мл/кг).**
- **Дезінтоксикаційна терапія: гемосорбція, плазмаферез, гемодіаліз.**
- **Застосування антибіотиків широкого спектру дії.**
- **Корекція розладів метаболізму, порушень тканинного дихання.**

Отруєння грибами

Стадії перебігу:

1- продромальний період

2 – гастро-ентероколітична стадія

3 - гепато-нефротоксична стадія

4 - розрішення

Отруєння грибами

Інтенсивна терапія

- **промивання шлунка, кишечника, ентеросорбція, проносне;**
- **інфузійна терапія (для ліквідації дефіциту води та солей, виведення токсинів з організму шляхом форсованого діурезу);**
- **гепатопротекторна терапія (ліпоєва кислота чи ліпамід, по 1000 - 2000 мг - до 100 таблеток за добу; концентровані р-ни глюкози; глюкокортикоїди - 40 мг дексаметазону/добу; карсил - 50 мг/кг);**
- **вітамінотерапія: групи В, С, віт. Е - 50 мг/кг,**

  пеніциліну натрієва сіль (1 млн ОД /кг на добу);
- **екстракорпоральні методи детоксикації (плазмаферез, гемосорбція, підключення ксеноорганів: печінки чи селезінки свині).**

Укуси змій

- Допомога:
  - антисептик;
  - холод на місце укусу;
  - імобілізація кінцівки;
  - споживання рідини (чай, кава) у великих об’ємах;
  - масляний компрес на рану;
  - симптоматична терапія.

Отруєння кислотами та лугами
Алгоритм інтенсивної терапії

1. **Оцінити стан хворого.**
2. **Ввести наркотичні та ненаркотичні анальгетики.**
3. **Зняти спазм кардіального жома стравоходу (р-н атропіну сульфату, аналгін).**
4. **Промити шлунок (у перші 10 годин).**
5. **Налагодити інфузійну терапію. При проникненні кислоти у кров (оцтова есенція, щавелева кислота) - довенно 4 % р-н натрію гідрокарбонату (1500-2000 мл) із стимуляцією діурезу.**
6. **При виникненні обструктивних порушень дихання - конікотомію чи трахеостомію.**
7. **Призначити антибактеріальну терапію.**
8. **Симптоматичне лікування.**

Отруєння серцевими глікозидами

- **Допомога**
- 1. Відмінити препарат.
- 2. Промити шлунок калія перманганатом.
- 3. Послаблюючі засоби.
- 4. При брадикардії – ***атропіна сульфат*** 0,1% р-н 1 мл. 5. При аритмії – ***дифенін, лідокаїн***, також β-адреноблокатори – ***анаприлін***, антагоністи кальцію – ***верепаміл***. Препарати **калію – *калія хлорид*, *панангін*.**
- ***Унітіол*** 5% по 0,1 мл/кг (універсальний антидот) – містить у собі SH –групи і реактивують **K^+ Na^+ АТФ-азу** кардіоміоцитів. Призначають також ***ЭДТА*** – зв'язує вільні іони кальцію зменшує токсичну дію серцевих глікозидів.

Б) Антидоти – фармакологічні конкурентні антагоністи.

М-холіноблокатори - для:
М-холіномиметиков та інгібиторів ХЕ.

α-адреноблокатори – для:
α-адреноміметиків,

β- адреноблокатори – для:
β-адреноміметиків.

Нейролептики – «абсолютні блокатори».

Унітіол — низькомолекулярний донатор SH-груп, універсальний антидот. Призначається як антидот при гострих отруєннях солями важких металів (ртуть, мідь, свинець), при передозуванні серцевих глікозидів, отруєнні хлорвмісними вуглеводнями.

ЭДТА-тетацин-кальцій, купреніл — належить до комплексонів (хелатоутворювальних сполук). Утворює легко разчинні низькомолекулярні комплекси з металами, що швидко виводяться з організму через нирки.
Застосовується при гострих отруєннях важкими металами.
Оксими (алоксим, дипіроксим) — реактиватори холінестерази.
Використовуються при отруєнні антихолінестеразними ядами, такими як ФОС.
Атропін — антагоніст ацетилхоліна. Застосовується при гострих отруєннях ФОС.

Етиловий спирт — антидот при отруєннях метиловим спиртом, етиленгліколем.

Піридоксин — антидот при отруєнні противотуберкульозними препаратами (ізоніазид, фтивазид); гідразин.
Ацетилцистеїн — антидот при отруєнні дихлоретаном. Прискорює дехлорування дихлоретана, знешкоджує його токсичні метаболіти. Призначається також при отруєнні парацетамолом.
Налоксон — антидот при отруєнні морфіном, омнопоном.
Цитохром-С — ефективний при отруєнні окисом вуглицю.
Ліпоєва кислота — призначається при отруєнні блідою поганкою, як антидот аманитина.
Протаміна сульфат — антагоніст гепарина.
Аскорбінова кислота — антидот при отруєнні перманганатом калію. Використовується для детоксикаційної неспецифічної терапії при всіх видах отруєння.
Тіосульфат натрія — антидот при отруєнні солями важких металів і цианідами.
Протизмііна сироватка — використовується при укусах змій.
Флумазеніл— при передозуванні бензодіазепінами (антиконвульсантами).
Сульфат магнію — антидот при отруєнні солями важких металів. Початок ефекту — через 0,5-3 ч, тривалість — 4-6 ч.

Отрута	Антидоти
Нітрат срібла	2% розчин хлориду натрію, молоко
Анилін	Активоване вугілля, білок, вазелинове масло
Апоморфін	Активоване вугілля, танін
Атропін	Активоване вугілля, перманганат калію, АХ
Бензин, керосин	Вазелинове масло, двоуглекисла сода
Йод	1-2% розчин тіосульфату натрію, крохмаль
Мідь	0,1% розчин жовтої кров'яной солі
Миш'як	Унітіол активоване вугілля + 2 столові ложки оцету
Нашатирний спирт	2% розчин оцетової лимонної кислоти
Ртуть	Унітіол , активоване вугілля, унітіол, тіосульфат.
Синільна кислота	Р-н натрію кобальта, перманганат калію, тиосульфат натрію

Яд	Антидоти
Фенол	Рослинне масло + активоване вугілля, тіосульфат натрію
Формалін	Р-н хлориду амонію, 10% р-н сечовини.
Фосфор	Сернокисла мідь, перманганат калію, активоване вугілля
Фософор-органичні сполуки	Двовуглекисла сода, активоване вугілля
Фтор	Двовуглекисла сода, хлорид кальцію, мідь
Хінін	Перманганат калію, активоване вугілля
Цинк	3% р-н двовуглекислої сода
Щавлева кислота	0,5% р-н хлориду, глюконату, молоко, мед.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чекман І. С. , Бобирьов В. М., Кресюн В. Й., Годован В. В., Горчакова Н. О., Казак Л. І., Кава Т. В., Островська Г. Ю., Петрова Т. А., Рябушко М. М. Фармакологія : підручник для студентів медичних та стоматологічних факультетів вищих медичних навчальних закладів. – Вінниця : Нова Книга, 2020. – 472 с.

23. Біловол О. М., Власова О. В., Луценко Р. В., Островська Г. Ю. Клінічна фармакологія: підручник. Вінниця : Нова Книга, 2021. – 544 с

2. Ляховский В.И., Ляховская Н.В., Ахрамчук Т.В. Клиническая иммунология. – Полтава, Астрая. – 2019. – 258 с.

3. Bobyrov V. M., Vazhnicha O. M., Devyatkina T. O. Bases of Bioethics and Biosafety: study guide for stud. of institutions of higher education of Ministry of Health of Ukraine. – Vinnytsya: Nova Knyha,2019. – 248 p.

4. Дроговоз С.М., Олещук О.М., Хоменко В.М., Луценко Р.В., Щтробля А.Л., Кариковська Н.М., Іванцик Л.Б., Дроговоз К.В. Фармакологія – наочно (Фармакологія в таблицях, схемах і малюнках) Навчальний посібник. Харків, 2021. – 204 с.

5. Vazhnycha O.M., Deviatkina T.O., Dvornyk V.M., Lutsenko R.V., Deviatkina N.M.. Pharmacology: study guide. Tutorial for students = Фармакологія. Практикум: навчальний посібник. Vinnytsia : Nova Knyha, 2021. – 367 p.

6. Луценко Р.В., Капустник Ю.О., Сидоренко А.Г. Фармакотерапія в нейростоматології. Навчальний посібник – Львів: «Магнолія 2006», 2022. – 328 с.

7. Луценко Р., Шакіна Е., Сидоренко А., Луценко О. Медична рецептура та загальна фармакологія. Навчальний посібник. – Львів: «Магнолія 2006», 2023. – 252 с.

8. Луценко Р., Сидоренко А., Луценко О. Фармакологія (коротко, зрозуміло, ефективно). – Львів: «Магнолія 2006», 2023. – 196 с.

9.. Петрова Т., Островська Г., Луценко Р., Шакіна Е., Чечотіна С., Луценко О. Антибактеріальна терапія в стоматології: навчальний посібник. – Львів: «Магнолія 2006», 2023. – 296с.