

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Тема лекції: ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ. АНТИДОТИ

**Лектор: завідувач кафедри фармакології,
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 різними речовинами;
- - продемонструвати основні принципи фармакотерапії гострих отруєнь лікарськими засобами;
- - розглянути фармакологічні властивості основних антидотів.

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

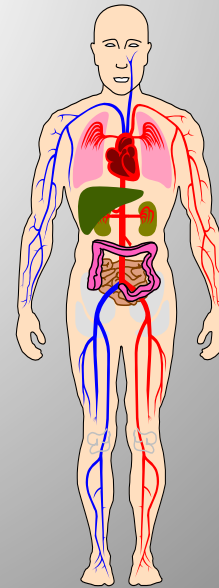
- **- встановити основні види і причини отруєнь;**
- **- показати симптомокомплекси отруєнь та методи виведення отрут з організму;**
- **- розглянути неспецифічне та специфічне лікування найпоширеніших отруєнь.**

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

Отруйна
речовина

Токсикодинаміка

Токсикокінетика



Парацельс (1493—1541)



Лікарські отруєння:

- Бензодіазепіни – до 35%
- Антидепресанти – 19,6%.
- НПЗЛЗ – до 1,4%

- Вперше обґрунтував поняття «доза - ефект»
- 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%.

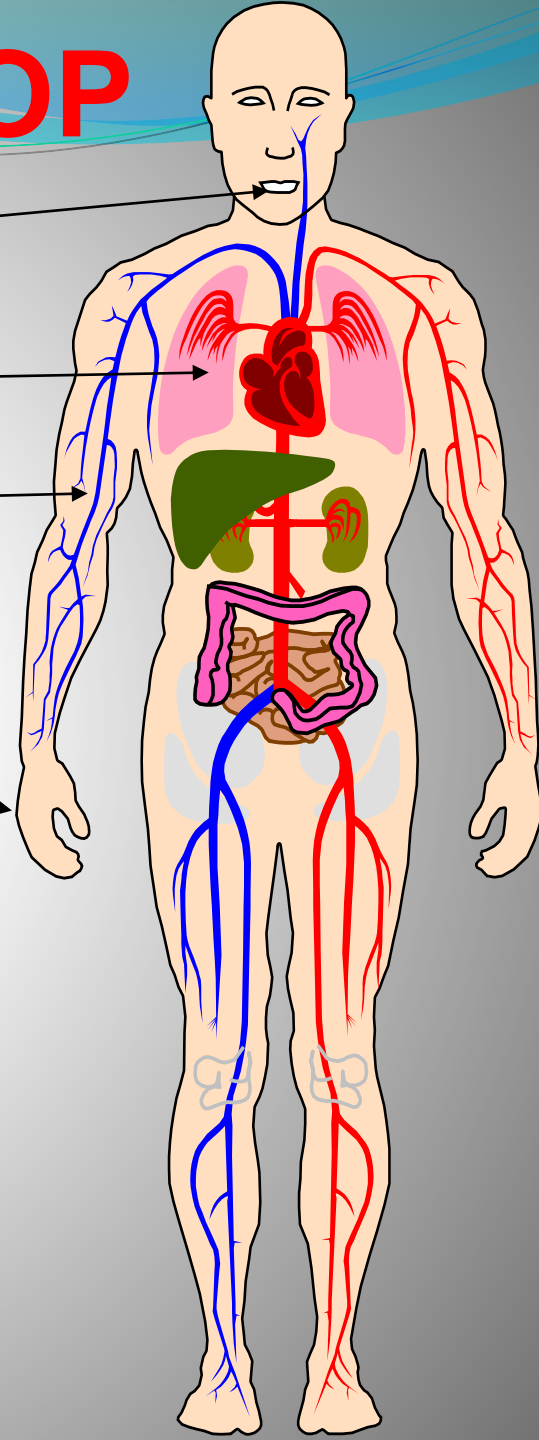
Шляхи надходження ОР

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**

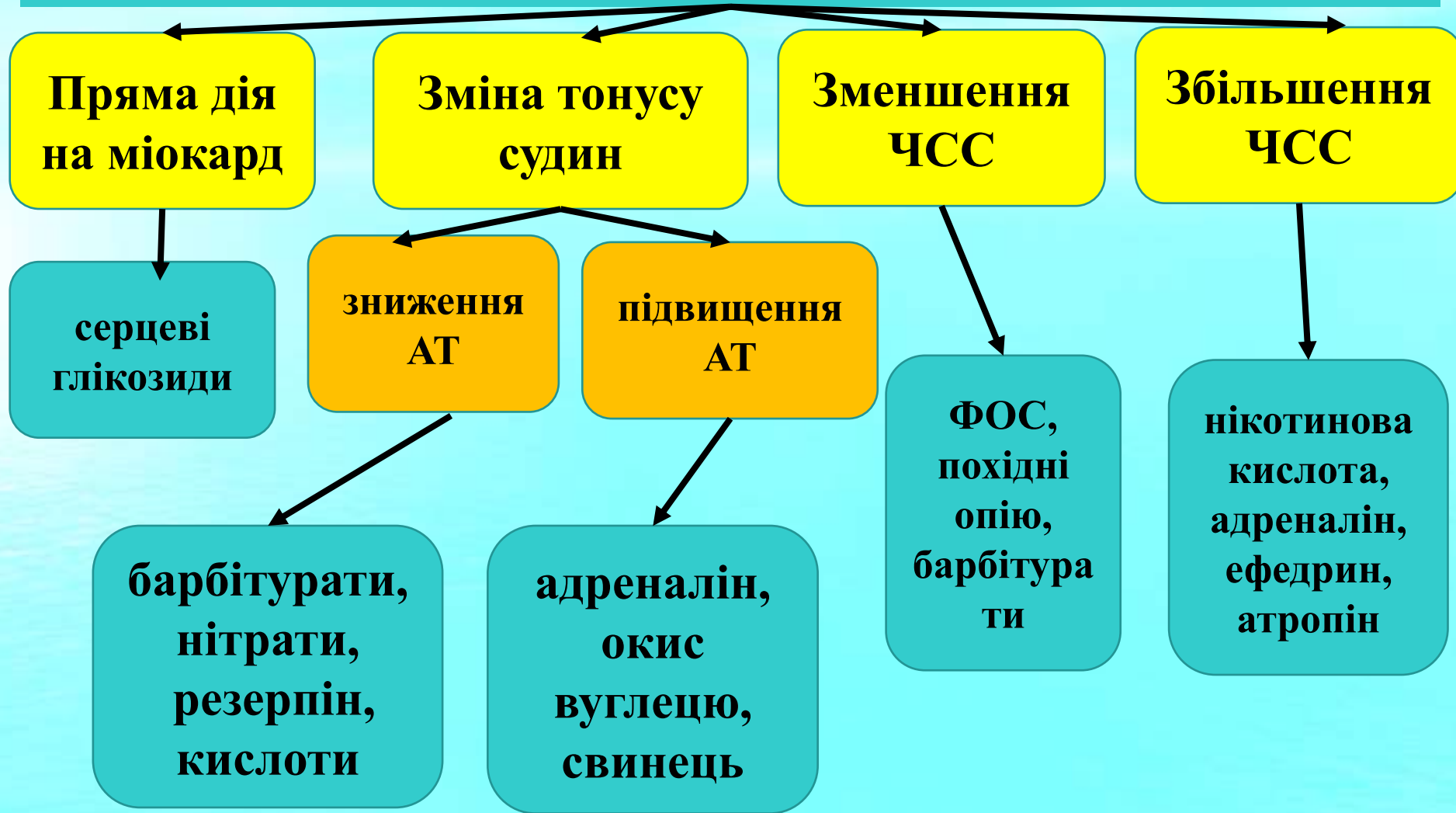
**отруєння аніліном,
нітробензолами
утворюються
метгемоглобін**

**при отруєннях
чадним газом -
карбокси-
гемоглобін**

**блокування
отрутами
дихальних
ферментів –
(цианіди)**

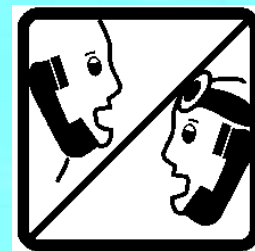
**солями важких металів,
органічними кислотами
еритроцити руйнуються і
вільний гемоглобін
виділяється в кров**

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 крахмалу, активоване вугілля, карбоген, ентеросгель, ентеросорб).

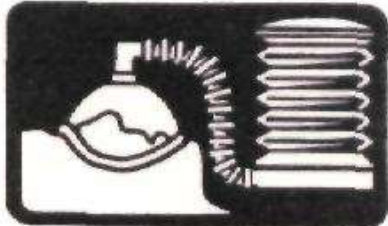
При надходженні ОР через верхні дихальні шляхи (гази і леткі рідини) забезпечити доступ свіжого повітря.

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 температури 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



ШВЛ



**промивання
шлунка**

**швидкість діурезу
більше 10 мл/хв**



**перитоніаль-
ний діаліз**

**гемодіаліз
гемосорбція**

фуросемід

**форсо-
ваний
діурез**



**Антидотная
терапия**

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 крові)



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)

```
graph TD; A[ГЕМОДІАЛІЗ (штучна нирка)] --> B[фільтрація крові через діалізатор (полупроникну мембрану), де затримуються не зв'язані з білками ОР]; B --> C[ГЕМОСОРБЦІЯ]; C --> D[через колонки з активованим вугіллям, + через колонки з йонобмінними смолами, на яких адсорбуються ОР]; D --> E[ГІПЕРБАРИЧНА ОКСИГЕНАЦІЯ]; E --> F[в барокамері з подачі кисню під тиском видаляються гази (чадний газ) і легкі речовини, що мають більшу спорідненість до гемоглобіну ніж кисень.];
```

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

ГЕМОСОРБЦІЯ

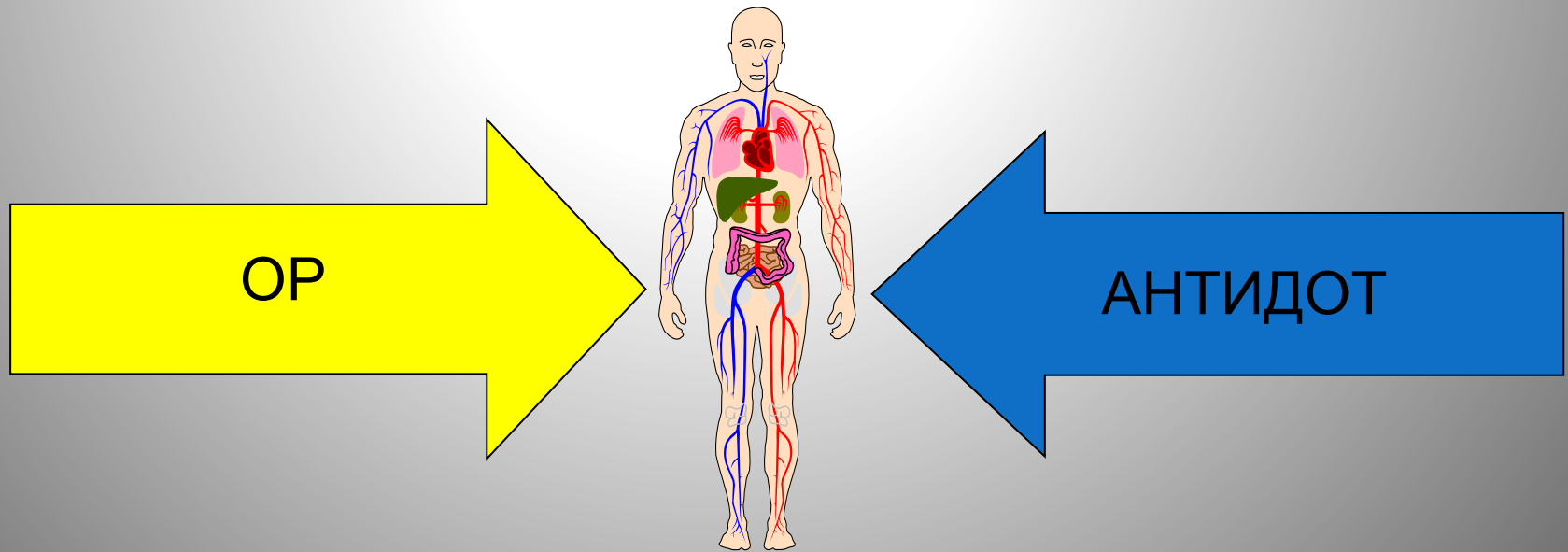
через колонки з активованим вугіллям, + через колонки з йонобмінними смолами, на яких адсорбуються ОР

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 тону судин ;
4. Форсований діурез (**при отруєннях барбітуратами - злужуючий форсований діурез;**
5. Антидоти: При отруєннях наркотичними анальгетиками - **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 оксibuтират (20 - 40 мг/кг), цитохром С (по 2-3 мл довенно), кожних 4-6 годин.
- Інфузійна терапія (гемодилуція).
- 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), **ізонітазин** (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;
 - іммобілізація 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) - доведено 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 калією 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 **ЕДТА** – 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.

ЕДТА-тетацин-кальцій, купреніл — належить до комплексонів (хелатоутворювальних сполук). Утворює легко розчинні 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, опіоїдами**.

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**.

Протизміїна 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
Анілін	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'яної 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
Фосфор-органічні 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.

ТЕСТИ КРОК - 1

Хворому на гострий інфаркт міокарда у комплексній терапії було призначено **гепарин**. Через деякий час після введення даного препарату з'явилася гематурія. Який **антагоніст гепарину** необхідно ввести хворому для усунення даного ускладнення?

- **Протаміну сульфат**
- Неодикумарин
- Фібриноген
- Вікасол
- Амінокапронова кислота

ТЕСТИ КРОК - 1

- Під час гіпертонічного кризу хворому ввели **магнію сульфат**, в результаті чого відбулося різке зниження артеріального тиску. Введенням якого препарату можна запобігти побічному ефекту сульфату магнію
- Натрію сульфат
- Кальцію хлорид
- Трилон Б
- Натрію бромід
- **Кальцію хлорид**

ТЕСТИ КРОК - 1

- Хворий на хронічну серцеву недостатність протягом декількох місяців приймав **дигітоксин**: в процесі дигіталізації з'явилися такі симптоми: головний біль, нудота, діарея, втрата апетиту, порушення кольорового сприйняття, брадикардія. Який антидот доцільно призначити для зменшення симптомів інтоксикації?
- Преднізолон
- Налоксон
- **Унітіол**
Адреналіну гідрохлорид
Атропіну сульфат

ЛІТЕРАТУРА

1. **Чекман І.С., Бобирьов В.М., Кресюн В.Й., Годован В.В., Н.О. Горчакова, Казак Л.І., Кава Т.В., Г.Ю. Островська, Т.А. Петрова, М.М. Рябушко. – Фармакологія: підручник для студ. стомат. фтів вищих мед. навч. закладів (2-е видання). - Вінниця «Нова книга», 2014.- 432 с.;**
2. **Бобирьов В.М., Мамчур В.Й., Луценко Р.В., Дев'яткіна Т.О., Сидоренко А.Г., Хомяк О.В. Методичні рекомендації: Експериментальне вивчення нових антидепресивних засобів. – 2014. - К.: - 40с.**
3. **Медична рецептура: Навчальний посібник / Т. О.Дев'яткіна, Е. Г. Колот, Р. В.Луценко. – 3-е вид., перероб. і доп.- 2013. –104с.**
4. **Фармакологія: (Чекман І. С., Бобирьов В. М., Горчакова Н.О. та ін.). - Вінниця: Нова книга, 2009. - 480с.**
5. **Скакун М.П., Посохова К.А.- Фармакологія.- Терноп.: Укрмедкнига, 2006. - 740с.**
6. **Бертрам Г., Катцунг. Базисная и клиническая фармакология: в 2 томах - Москва. – Санкт-Петербург, Биом - Невский диалект, 2008. – 670с.**
7. **Фармакологія: Підручник/ За ред. І.С.Чекмана.-К.:Вища шк., 2001. - 598с.**
8. **Дроговоз С.М., Гудзенко А.П., Бутко Я.А., Дроговоз В.В. Побочное действие лекарств: учебник-справочник. – Х.:»СИМ», 2011. – 480с.**