

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Тема лекції: ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ. АНТИДОТИ

Лектор: завідувач кафедри фармакології, клінічної фармакології та фармації, доцент, 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

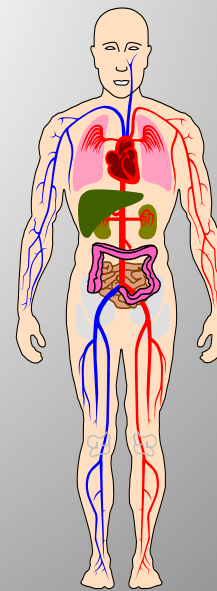
- **- встановити основні види і причини отруєнь;**
- **- показати симптомокомплекси отруєнь та методи виведення отрут з організму;**
- **- розглянути неспецифічне та специфічне лікування найпоширеніших отруєнь.**

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%.

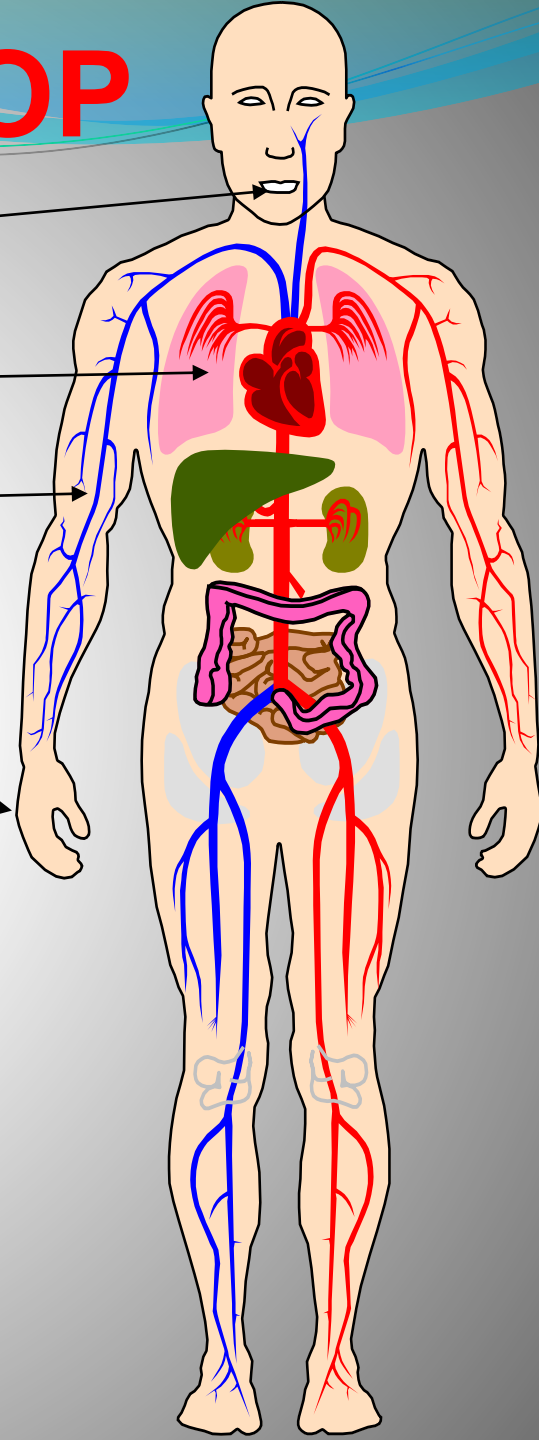
Шляхи надходження ОР

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**

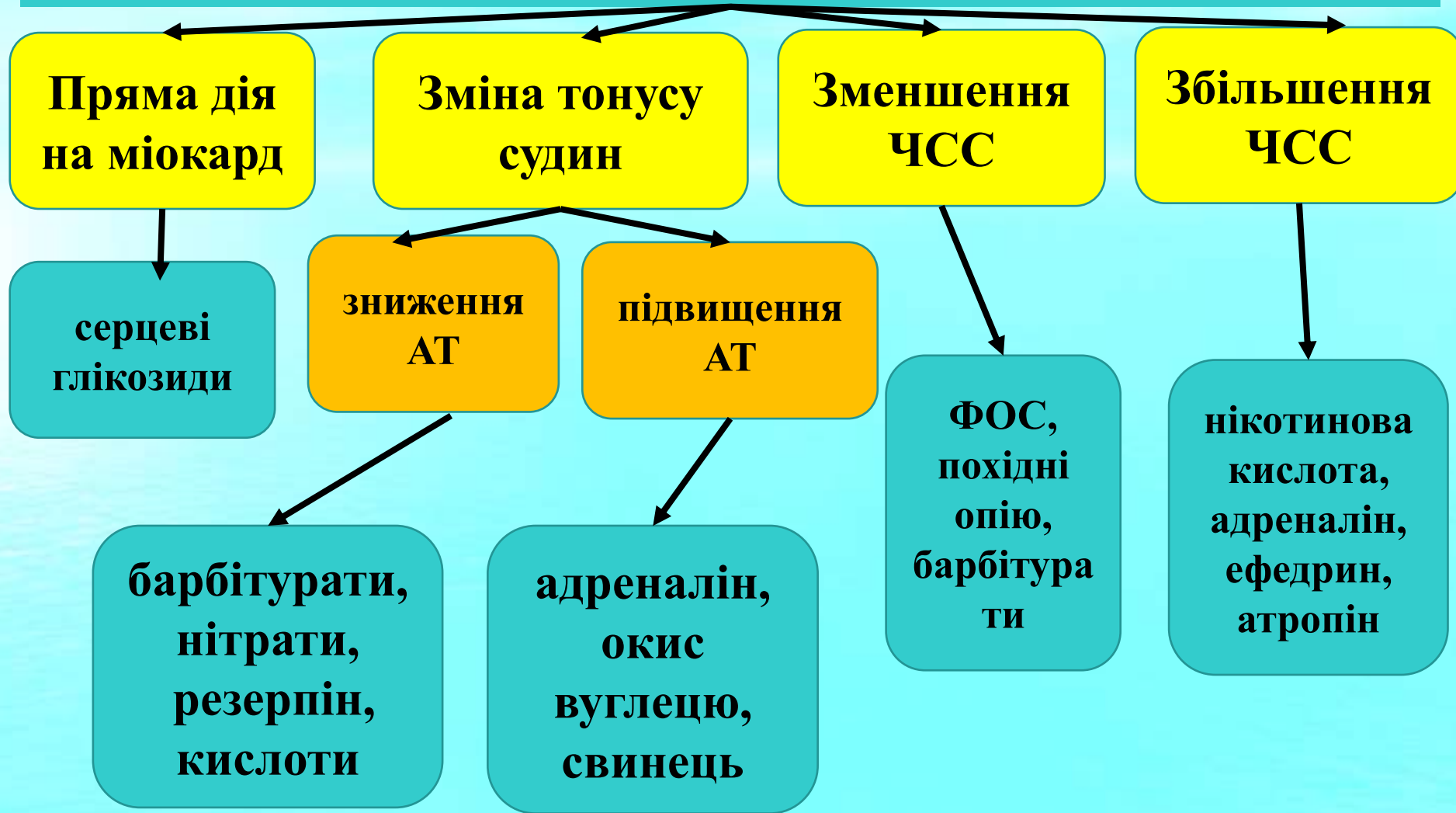
**отруєння аніліном,
нітробензолами
утворюються
метгемоглобін**

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

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

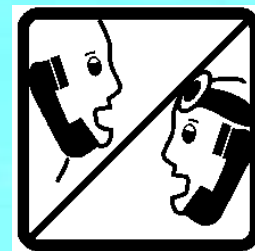
**блокування
отрутами
дихальних
ферментів –
(цианіди)**

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).

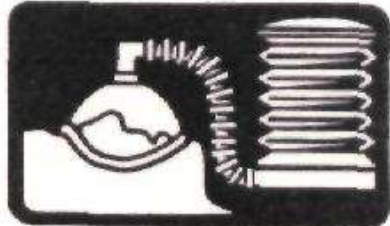
При надходженні ОР через верхні дихальні шляхи (гази і леткі рідини) забезпечити доступ свіжого повітря.

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**

фуросемід

**форсо-
ваний
діурез**



**швидкість діурезу
більше 10 мл/хв**



**перитоніаль-
ний діаліз**

**гемодіаліз
гемосорбція**



**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

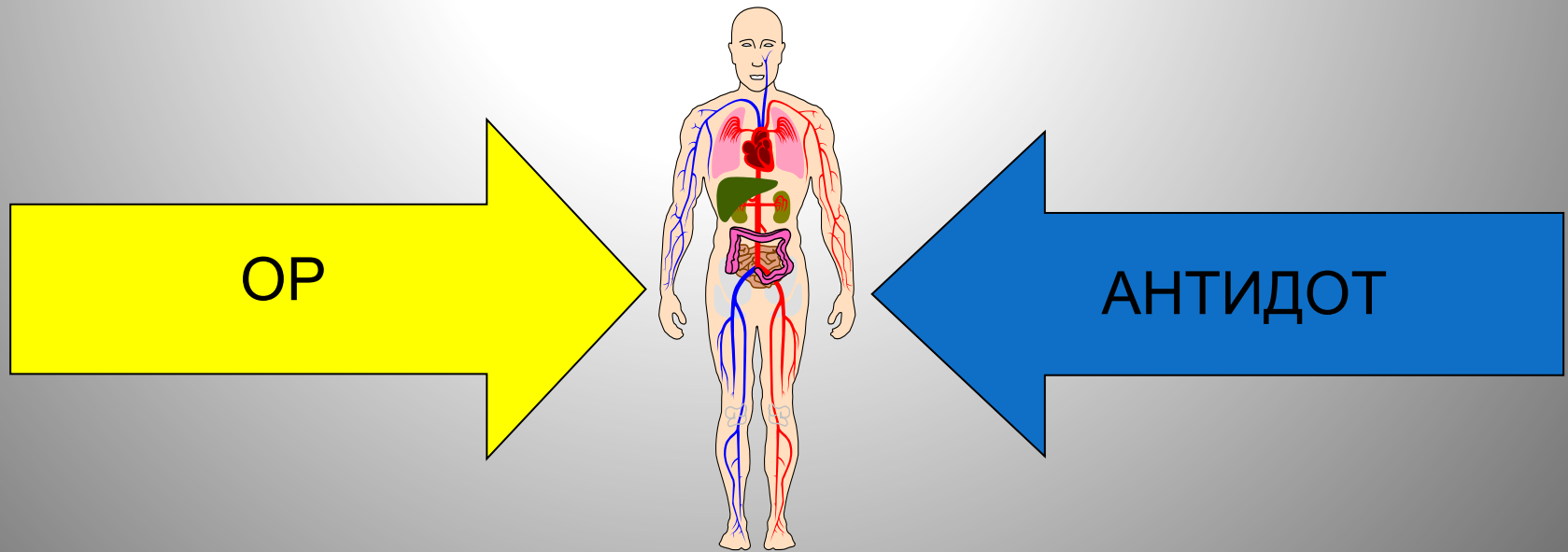
через колонки з активованим вугіллям, + через колонки з йонобмінними смолами, на яких адсорбуються ОР

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 analeптики.**
- 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 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.**