

КЛІНІЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ

"Усе є отрута, і ніщо не позбавлене отруйності; одна лише доза робить отруту непомітною"

Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм (Парацельс), 1493-1541

"Токсикологія вивчає властивості потенційно токсичних речовин, механізми їхньої токсичної дії на організм, зміни стану останнього під впливом отрут, вишукує міри й засоби попередження, а також лікування гострих і хронічних отруєнь"

Академік І.М.Трахтенберг, 2000

Отруєння – це патологічний стан, що розвивається внаслідок взаємодії живого організму та речовин різного походження, які надходять до організму з навколишнього середовища.

У залежності від кількості отрути, що проникла до організму в одиницю часу, виділяють гострі та хронічні отруєння. Перші доцільно розглядати як хімічну травму.

КЛАСИФІКАЦІЯ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ

I. Випадкові отруєння:

- 1. Виробничі.**
- 2. Побутові:**
 - а) в результаті самолікування;**
 - б) в результаті передозування ліків;**
 - в) в результаті алкогольної або наркотичної інтоксикації.**
- 3. Медичні помилки.**

II. Навмисні отруєння:

- 1. Кримінальні:**
 - а) з метою вбивства;**
 - б) як спосіб приведення в безпомічний стан.**
- 2. Суїцидальні спроби.**

КЛАСИФІКАЦІЯ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ

- 1. Промислові отрути (органічні розчинники, паливо, барвники, хімічні реагенти та ін.).**
- 2. Отрутохімікати, які використовуються в сільському господарстві (ртутьорганічні сполуки, хлор та фосфорорганічні пестициди).**
- 3. Лікарські засоби.**
- 4. Побутові хімікати (харчові домішки, засоби санітарії й особистої гігієни, засоби догляду за одягом, меблями, автомобілями та ін.).**
- 5. Біологічні, рослинні та тваринні отрути.**
- 6. Бойові отруйні речовини.**

КЛАСИФІКАЦІЯ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ

- 1. Надзвичайно токсичні (БОР, тіофос, стрихнін, препарати синильної кислоти).**
- 2. Високотоксичні (метиловий спирт, CCl_4 , дихлоретан).**
- 3. Помірнотоксичні (бензол, фенол, гербіциди).**
- 4. Малотоксичні (деякі гербіциди та інсектициди).**

КЛАСИФІКАЦІЯ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ

- 1. Серцеві отрути (порушення ритму, міокардит): глікозиди, трициклічні антидепресанти, хінін, сполуки барію та калію.**
- 2. Нервові отрути (психози, судоми, кома): наркотики, снодійні, ФОС, СО, алкоголь та його сурогати.**
- 3. Печінкові отрути (гепатопатія, гепатаргія): ССІ4, отруйні гриби, феноли, альдегіди.**
- 4. Кров`яні отрути (гемоліз, метгемоглобінемія): анілін, нітроти.**
- 5. Легеневі отрути (набряк, фіброз): окисли азоту, фосген.**
- 6. Ниркові отрути (нефропатія, ГНН): етиленгліколь, сполуки важких металів.**
- 7. Шлунково-кишкові отрути (гастроентерит): кислоти та лужні речовини, важкі метали.**

КЛІНІЧНІ СТАДІЇ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ

- 1. Токсикогенна стадія:** обумовлена терміном часу, коли отрута знаходиться в організмі в кількості, яка здатна викликати специфічну дію (екзотоксичний шок, кома, асфіксія). Зміни концентрації екзотоксину за певний період часу віддзеркалює його токсикодинамічні характеристики - період резорбції отрути (досягнення максимальної концентрації в крові) та елімінації (повне виведення отрути).
- 2. Соматогенна стадія:** обумовлена терміном часу після видалення або руйнування отрути, у вигляді "слідового" ураження різних органів і систем організму аж до повного відновлення їх функцій, або летального виходу захворювання (пневмонія, ГНПН, сепсис).

ФАЗИ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ

- 1. Латентна фаза – це інтервал часу від моменту надходження отрути в організм до появи перших клінічних симптомів отруєння.**
- 2. Фаза гострих клінічних проявів – це інтервал часу від моменту появи перших симптомів до повної розгорнутої клінічної картини отруєння. У цій стадії виділяються 2 періоди: період резорбтивної дії отрути й період соматогенних порушень.**
- 3. Фаза виходу - це інтервал часу від максимально розгорнутої клінічної картини до зникнення симптомів отруєння.**

Фактори, які впливають на виникнення та виразність клінічних проявів отруєння

- 1. Вік хворого.**
- 2. Наявність супутніх захворювань і шкідливих звичок.**
- 3. Проведення лікування.**
- 4. Зміни чутливості до отрути внаслідок звикання.**
- 5. Кліматичні умови.**
- 6. Обставини виникнення отруєння (у т.ч. соціальні).**

ОСНОВНІ ШЛЯХИ НАДХОДЖЕННЯ ОТРУТИ В ОРГАНІЗМ

- 1. Інгаляційний.**
- 2. Транскуптанний (крізь шкіру).**
- 3. Пероральний (крізь гастро-інтестінальний тракт).**
- 4. Парентеральний (ін`єкційний).**

ОСНОВНІ ШЛЯХИ ЕЛІМІНАЦІЇ ОТРУТИ З ОРГАНІЗМУ

- 1. Метаболічний.**
- 2. Нирковий.**
- 3. Позанирковий.**

СКЛАДОВІ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО ОТРУЄННЯ

- 1. Анамнез захворювання.**
- 2. Параклінічна діагностика.**
- 3. Клінічна діагностика.**
- 4. Токсикологічне дослідження.**
- 5. Інструментальне дослідження.**
- 6. Лабораторне дослідження.**

ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ АНАМНЕЗ

1. **Наявність інформації щодо раптовості виникнення скарг у постраждалого на тлі попереднього задовільного стану здоров'я, відсутності травм або наявності стабільного синдромокомплексу захворювання (хірургічного або соматичного), з приводу якого останнім часом проводилося лікування.**
2. **Наявність інформації щодо контакту постраждалого з хімічною речовиною, після чого в пацієнта з'явилися скарги.**
3. **Наявність інформації щодо раптовості виникнення скарг у групи людей, які в попередньому терміні часу мали однаковий контакт з різними факторами (їжа, напої, вживання води з певної системи водопостачання, єдине підприємство та ін.) на певній території сумісного перебування.**
4. **Відсутність будь-якої інформації щодо можливого контакту з токсичною речовиною або іншими факторами впливу на тлі раптового виникнення скарг, клінічних проявів, порушення життєво-важливих функцій.**

ПАРАКЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

Специфічний або характерний запах з ротової порожнини.

Речовина	Запах (повітря, що видихається, блювотних мас)
Етанол	Алкоголю
Похідні нафтопереробки	Специфічний
Феноли, Креозот	Дезінфектанту
Піперидин	Риби
Формалін	Специфічний
Хлороформ, Трихлоретилен, Хлористий метил, Ізопропанол, Амілнітрат	Ацетону
Камфора	Специфічний
Хлоровані вуглеводні	Специфічний
Ацетон	Специфічний
Фосфорорганічні сполуки, Селен, Талій, Миш'як, Телур	Часнику що гниє
Синильна кислота, Ціаніди	Гіркою мигдалю
Скипидар	Фіалок
Марихуана, Опій	Горілої трави
Сірководень, Тетурам, Меркаптани	Тухлих яєць
Нікотин	Тютюну

ПАРАКЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

(продовження)

Специфічний колір блювотних мас.

Речовина	Колір блювотних мас
Корозивні речовини, Саліцилати, Борна кислота, Антикоагулянти, Імунодепресанти, Цитостатичні препарати	Червоний, бурий
Мідь (солі міді)	Синє-зелений, голубий
Перманганат калію, Солі кобальту	Фіолетовий
Азотна кислота, Пікринова кислота, Глікозиди, Адренотропні речовини	Жовтий
Соляна кислота	Кофейний
Хлористоводнева кислота	Коричневий
Препарати заліза, Ксантини	Чорний

ПАРАКЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

(продовження)

Специфічний колір сечі.

Речовина	Колір сечі
Метиленовий синій, Амітриптілін, Тріамтерен	Голубий
Анілін, Нафталін, Нітрофурані, Феноли, Резорцин, Тимол, Метакарбамол, Метронідазол, Альдомет	Коричневий, червоний
Амідопірин, Дифенін, Отрути гемолізуючої дії, Феноли, Фенолфталеїн, Урати	Червоний, червоно-бурий
Рибофлавін, Вітаміни групи В	Жовтий, зелений
Саліцилати, Антикоагулянти, Солі вісмуту	Червоний, чорний
Сантонін, Ріфампіцин	Жовтий, червоний

ПАРАКЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

(продовження)

Специфічний колір шкіри.

Речовина	Колір
Резорцин, Тетрациклін, Щавлева кислота	Темно голубий
Аміодарон, Фенотіазіни, Хінін, Ртуть, Осмій, Срібло, Солі вісмуту	Сіро-голубий
Миш'як	Бронзовий
Фторурацил, Іміпрамін, Метилдофа, Леводопа, Фенацитін, Нітроти, Нітроти, Хром, Диоксин	Коричневий
Сполуки міді	Зелений
Борна кислота, Ріфампіцин, Ртуть	Червоний
Каротин, Нітразепам, Тринітротолуол, Азотна кислота, Солі азотної кислоти	Жовтий

КЛІНІЧНІ СИНДРОМИ СПЕЦИФІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ГОСТРИХ ОТРУЄННЯХ

1. Нейротоксичний синдром:

- ✓ порушення рівня свідомості (аж до коми);
- ✓ інтоксикаційний психоз;
- ✓ судомний синдром;
- ✓ токсичні поліневрити;
- ✓ злаякісна гіпертермія.

2. Пульмонотоксичний синдром (гіпоксії):

- ✓ неврогенна;
- ✓ аспіраційно-обтураційна;
- ✓ легенева;
- ✓ інші.

3. Кардіотоксичний синдром:

- ✓ екзотоксичний шок;
- ✓ гіпертонічний синдром;
- ✓ токсична міокардіодистрофія;
- ✓ гостра серцева недостатність.

КЛІНІЧНІ СИНДРОМИ СПЕЦИФІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ГОСТРИХ ОТРУЄННЯХ

4. Гепатотоксичний синдром:

- ✓ Специфічні поразки печінки:
 - ⇒жирова дистрофія, токсичний гепатонекроз;
 - ⇒пігментний гепатоз;
 - ⇒гідропична дистрофія.
- ✓ Неспецифічні поразки печінки:
 - ⇒білкова дистрофія, холестаз;
 - ⇒жирова дистрофія, білкова дистрофія, гепатонекроз;
 - ⇒цироз печінки, білкова, жирова дистрофія.

5. Нефротоксичний синдром:

- ✓ Специфічні поразки нирок:
 - ⇒видільний нефронекроз;
 - ⇒гідропічна дистрофія ниркового епітелію;
 - ⇒пігментний (гемоглобінурійний) нефроз;
 - ⇒холемічний нефроз.
- ✓ Неспецифічні поразки нирок:
 - ⇒токсична білкова дистрофія;
 - ⇒кортикальний нефронекроз.

НЕВІДКЛАДНА ТЕРАПІЯ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ

- 1. Припинення контакту з отрутою і прискорене виведення її частини, що не всмокталася, зі ШКТ (блювотні та проносні речовини, промивання ШКТ, ентеросорбція).**
- 2. Посилення природної (форсований діурез, лікувальна гіпервентиляція, гіпербарична оксигенація крові, гіпер- та гіпотермія, регуляція ферментативної активності) та використання штучної детоксикації (розведення та заміщення крові, діаліз та сорбція різних біологічних середовищ організму, фізіогемотерапія).**
- 3. Використання антидотної терапії.**
- 4. Симптоматична терапія (корекція порушених функцій організму).**

ФОРСОВАНИЙ ДІУРЕЗ

Форсований діурез заснований на застосуванні осмотичних діуретиків (сечовина, манітол) чи салуретиків (лазикс). Методика включає наступні компоненти:

- 1. Попереднє водне навантаження з метою компенсації гіповолемії 1-1.5 л (5% глюкоза, гідрокарбонат натрію; "Лактасол"). Водночас вводиться постійний катетер у сечовий міхур, визначаються основні біохімічні показники крові, погодинний діурез, гематокрит (Ht) та концентрація токсичних речовин.**
- 2. Внутрішньовенне струминне введення протягом 10-15 хвилин 15-20% розчину манітолу чи сечовини в кількості 1-1.5 г/кг на добу. Високий діуретичний ефект (500-800 мл/год.) зберігається протягом 3-4 годин. Єдиномоментне застосування осмотичних діуретиків із салуретиками (лазікс 1-2 мг/кг) і еуфіліном (240 мг) додатково збільшує сечовиділення в 1.5 рази.**
- 3. Замісна інфузія електролітів (полярізуюча суміш. "Лактасол") зі швидкістю, яка дорівнює швидкості діурезу.**
- 4. При необхідності цикл повторюють знову. Обов'язково уважно треба контролювати показники водного балансу (кількість введеної та виведеної рідини, рівень гематокриту та центрального венозного тиску).**

МЕТОДИ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ ДЕТОКСИКАЦІЇ

Операція заміщення крові (ОЗК)

Показана у випадку отруєнь метгемоглобінутворючими речовинами (концентрація MetHb більш 50-60%), речовинами, які викликають гемоліз (концентрація вільного гемоглобіну більше 10 г/л) і ФОС (активність холінестерази нижче 15%).

Обмінний плазмаферез (ОПФ)

Використовується у випадках отруєння токсичними речовинами з молекулами (частками) великих розмірів або міцно пов'язаних з білками плазми крові.

Гемодіаліз

Використовується для видалення токсичних низькомолекулярних речовин через штучні напівпроникні мембрани.

Перитонеальний діаліз

Використовується для видалення токсичних низькомолекулярних речовин через природні пори очеревини.

Гемосорбція

Використовується для поглинання токсичних речовин з кров'яного русла поверхнею твердої речовини (сорбентом).

КЛАСИФІКАЦІЯ АНТИДОТІВ

1. Хімічні (токсикотропні):

- а) здатні вступати з токсином до фізико-хімічної взаємодії в шлунково-кишковому тракті (антидоти металів, ентеросорбенти);
- б) здатні вступати до фізико-хімічної взаємодії з токсином у гуморальному середовищі організму (унітіол, ЕДТА, протамін-сульфат).

2. Біохімічні (токсико-кінетичні) – здатні змінювати метаболізм токсичних речовин або скерованість біохімічних реакцій в яких вони приймають участь. Реактиватори холінестерази (ФОС), ліпоєва кислота (аманітин), цитохром С (СО), метиленовий синій (метгемоглобінутворюючі речовини), етиловий спирт (метиловий спирт та етиленгліколь), налоксон (наркотики), цистеїн, ацетилцистеїн, антиоксиданти (СС14, метгемоглобінутворюючі речовини), тіосульфат Na (ціаніди).

3. Фармакологічні (симптоматичні) – маючі протилежну, у порівнянні з впливом отрути, фармакологічну дію на ті самі функціональні системи організму. Атропін (ацетилхолін, прозерин), глюкагон (інсулін), прозерин (пахікарпін), КС1 (серцеві глікозиди).

4. Імунологічні – речовини, які нейтралізують токсин за допомогою реакції антиген-антитіло. Антитоксичні сироватки (отрути комах та змій), антидигоксинова сироватка (дигоксин).

ВИДИ АНТИДОТІВ ТА ПРАВИЛА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

Антидоти	Форма використання	Токсичні речовини
Хімічні протиотрутні препарати контактної дії		
Амілнітрит Диметіламінофенол	В\в: 3,25 мг/кг	Ціаністі сполуки
Хімічні протиотруйні препарати парентеральної дії		
Фолієва кислота	В\м: 2,5 мг/кг	Іприти та цитостатичні препарати
Протаміну сульфат	В\в, в\м: 1 мг протамін-сульфату на 1 мг введенного за останні 2 г гепарину.	Гепарин та гепариноїди
Тетацин кальцію Дефероксамін D-пеніциламін Унітіол	В\в: 1000-1500 мг на 1 м ² поверхні тіла, 15 мг/кг/год., в\в, але не більше 80-90 мг/кг у перші 8 год., на протязі 1-ї доби. 150 мг – у віці до 5 років; 300 мг – 5-10 років; 420 мг - >10 років В\в, в\м: 0,05 г/10 кг	Важкі метали і металоїди

ВИДИ АНТИДОТІВ ТА ПРАВИЛА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

Біохімічні протиотруйні препарати

Метиленовий синій Натрію нітрит Тіосульфат натрію	В\в: 1-2 мг/кг В\в: 10-20 мл В\в: 25 мг/кг	Метгемоглобін-утворюючі отрути
Ліпоева кислота Ліпамід	В\в; 30-60 мг/кг на добу. Per os: 30-60 мг/кг на добу.	Аманітальні отрути
Піридоксину гідрохлорид Тіаміну сульфат	В\в: 50 мг/кг на добу. В\в: 50 мг	Похідні гідразину (Ізоніазид)
Етиловий спирт (2-5% розчин)	В\в: 0,5-0,75 г/кг	Алкоголі (окрім етанолу), Метиловий спирт, Етиленгліколь
Налоксон Алілнорморфін	В\в: 0,4-2 мг/год. В\в: 0,1 мг/кг	Наркотичні анальгетики Бензодіазепіни
0,1% розчин атропіну сульфату Глюкагон Амрион Реактиватори холінестерази (2-РАМ), (Оксіми), Фенобарбітал	В\в: 0,015-0,05 мг/кг, кожні 15 хв. – доза насичення. 0,15 мг/кг – доза насичення 0,005-0,1 мг/кг/год. – доза підтримки. В\в: 0.5 мг/кг – доза насичення. 2-20 мкг/кг/хв. – доза підтримки. В\в: 25-50 мг/кг або 0.5 г/год.	ФОС Дінітрофенол
10% розчин ацетилцистеїну Токоферол	Per os: 140 мг/кг – доза насичення; 70 мг/кг – доза підтримки, кожні 4 год., курсом 4-5 діб. 100-800 мг/сут.	Дихлоретан

ВИДИ АНТИДОТІВ ТА ПРАВИЛА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

Фармакологічні антагоністи

Парасимпатоміметичні препарати, Аміностігмін, Пілокарпін, Неостігмін, Простігмін, Неоезерін, Піридостігмін, Калімін, Местіон	В\в, в\м: 0,01-0,02 мг/кг, кожні 7 год.	Парасимпатолітичні препарати (атропін).
0,1% розчин атропіну сульфату	В\в: 0,015-0,05 мг/кг, кожні 15 хв. – доза насичення.	Парасимпатоміметичні препарати (пілокарпін)
Етимізол	В\в, в\м: 0,1-0,2 мл/кг	Аналгезуючі та жарознижуючі засоби (амідопірин)
Норадреналін, Мезатон, Ефедрин	В\в: 0,1 мл/рік життя	Гангліоблокатори (пахікарпін)
Вітамін К1 Фітоменадіон Канавіт Конакіон	В\в, в\м: 20-30 мг	Непрямі антикоагулянти Кумарини, індандіони
Тіосульфат натрію Унітіол	В\в: 25 мг/кг В\в, в\м: 0,05 г/10 кг	Неорганічні речовини Хлорзаміщені вуглеводні
Флюмазеніл	В\в: 0.05-0.1 мг/кг	Бензодіазепіни
Есмолол	В\в: 10-100 мкг/кг/ на 1 хв.	Бета-антагоністи

*...к слову о дозозависимых
эффектах яда....*

*"Нет ядовитых веществ, но есть
их ядовитые концентрации"*

И.М.Трахтенберг

*Мой доктор сказал: «Не
больше рюмки в день» - Так
и живу...*

