

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North Ossetian State Medical Academy",
the Ministry of Health of the Russian Federation

Бестаев Г.Г., Слепушкин В.Д.

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ
(Учебное пособие)

Bestaev G.G., Slepushkin V.D.

ACUTE POISONING
(Tutorial)



Владикавказ

Авторы:

Бестаев Георгий Гивиевич — доцент кафедры, кандидат медицинских наук

Слепушкин Виталий Дмитриевич - Зав. кафедрой, доктор медицинских наук, профессор

Перевод на английский язык:

Шульга Елена Витальевна – кандидат филологических наук, доцент

Рецензент:

Лебедева Елена Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор Ростовского медицинского университета

Authors:

Georgiy Bestaev -dozent

Vitaly Slepushkin - Head of the Department, Doctor of Medical Sciences, Professor

The English translation:

Elena Shulga – candidate of Philological Sciences, associate Professor

Rezention :

Elena Lebedeva – professor of Rostov Medical University

Методическое пособие предназначено для студентов старших курсов, в том числе иностранных студентов, обучающихся на английском языке, ординаторов, аспирантов.

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ

ВВЕДЕНИЕ

Передозировка и острые отравления лекарственными средствами являются важной проблемой здравоохранения. Ежегодно, в России количество больных, требующих госпитализации по поводу отравлений, достигает 214 000 (около 1 % от общего числа поступивших), что создает серьезную нагрузку на приемные отделения. Всемирная организация здравоохранения подсчитала, что за 2014 год во всем мире в результате непреднамеренных отравлений умерло 346 000 человек. Смерть миллиона людей, в значительном числе случаев связанная с отравлениями, наступила в результате намеренного нанесения вреда своему здоровью. Наиболее частым способом намеренного самоповреждения является передозировка лекарственных веществ, что может осложнить терапию. Вместе с тем, большинство таких пациентов молоды, относительно здоровы и при адекватном лечении полностью восстанавливаются.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И СТРУКТУРА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Отравление - это острый патологический процесс, возникающий в результате воздействия на организм поступающих из окружающей среды ядовитых веществ различного происхождения.

Основными группами токсичных веществ, вызывающих острые отравления являются лекарственные средства (до 63,1% случаев), алкоголь и суррогаты (до 49,3% случаев), прижигающие яды до (21,8% случаев).

При острых экзогенных отравлениях различают 2 основные стадии процесса: I - токсикогенную, когда токсическое вещество, оказывает свое действие на биохимические процессы и проявляется рядом патологических синдромов (шоком, асфиксией, комой, кровотечением); II - соматогенную, наступающую после удаления токсического вещества, в виде последствий поражения, проявляющихся грубыми нарушениями гомеостаза и изменением структуры или функции различных органов и систем организма.

Выделяют следующие пути поступления яда в организм:

1. Пероральный - попадание ядов через рот. Средняя скорость развития клинических признаков (от часов до суток). Это наиболее частый способ отравления.

2. Ингаляционный - вдыхание ядовитых газов, которыми могут являться токсические продукты горения различных материалов, угарный газ, сероводород, и др. Высокая скорость развития клинических признаков (от минут до часов), часто представляют опасность для оказывающих помощь.
3. Перкутанный - проникновение токсических веществ через кожу. Медленная скорость развития клинических признаков (от часов до нескольких суток).
4. Парентеральный - инъекции, попадание токсических веществ в полости, укусы насекомых, змей. Высокая скорость развития клинических признаков (минуты), часто имеют ятрогенную этиологию.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

При передозировке многие лекарственные препараты (например, опиаты, трициклические антидепрессанты и бензодиазепины) могут вызвать депрессию сознания и кардиореспираторные нарушения. Неотложная терапия должна включать быструю оценку и восстановление проходимости дыхательных путей, дыхания и кровообращения. Тщательный сбор анамнеза и осмотр во многих случаях позволяют оценить вероятную тяжесть передозировки и определить тактику последующей терапии. Основные принципы лечения направлены на снижение поступления и ускорение выведения токсина и включают мероприятия общего ухода, а при необходимости и доступности — использование специфических антидотов. При наличии сомнений в определении степени риска или тактики лечения настоятельно рекомендуется обращаться в Центр острых отравлений.

АНАМНЕЗ

Необходимо собрать подробную и достоверную информацию о принятом препарате или препаратах. Она должна включать название, количество, лекарственную форму, время приема препарата и выяснение факта совместного употребления алкоголя или наркотических веществ, что может влиять на состояние пациента или скорость выведения препарата. Должно быть отмечено наличие таблеток в рвотных массах вскоре после отравления, но это не исключает выраженной интоксикации. Социальный, психиатрический анамнез, анамнез жизни и знание принимаемых больным лекарственных средств поможет выявить пациентов высокого риска и определить тактику дальнейшего лечения. В связи с тем, что пациенты могут быть не критичны к тяжести своего состояния или неспособны дать соответствующую информацию, необходимо параллельно собрать

подтверждающие данные из доступных источников, таких как упаковка препарата, показания бригады скорой помощи, свидетелей, записка больного при попытке суицида.

ОСМОТР

Первоочередной задачей является оценка проходимости дыхательных путей, дыхания и кровообращения и проведение соответствующей терапии. При нарушении проходимости дыхательных путей или дыхания необходимо проведение мероприятий, направленных на поддержание проходимости дыхательных путей — применение воздуховодов, вспомогательная ИВЛ или интубация трахеи. Уровень сознания пациента может указывать на степень передозировки, риск для дыхательных путей и объем необходимой респираторной поддержки. Его можно оценить по шкале Глазго. Сумма баллов равная или меньше 8 (или только наличие ответа на болевые раздражители) говорит о высоком риске нарушений со стороны дыхательных путей. В данном случае, если не ожидается быстрое улучшение состояния пациента, показана интубация трахеи. Следует уделять повышенное внимание состоянию дыхательной функции, особенно при отравлении седативными средствами. Необходимо оценивать частоту дыхания, дыхательный объем и SpO₂. Низкая частота дыхания со снижением сатурации могут указывать на гиповентиляцию, но следует помнить, что нормальная сатурация не исключает гиперкапнию или истинную гипоксию при отравлении угарным газом. При любых сомнениях следует оценить газовый состав артериальной крови. Тахипноэ наблюдается при метаболическом ацидозе (например, трициклические антидепрессанты, метанол), беспокойстве, передозировке психостимуляторов и в качестве раннего симптома при отравлении салицилатами (респираторный алкалоз). Следует с первых этапов терапии обеспечить инсуффляцию кислорода через лицевую маску в соответствии с показаниями пульсоксиметра (принимая во внимание указанные выше ограничения). Многие лекарственные препараты при передозировке кардиотоксичны (например, β-блокаторы, дигоксин, соли лития), что может проявляться гипотензией и нарушением ритма сердца. Следует наладить мониторинг ЧСС, АД и ЭКГ, обеспечить венозный доступ и адекватную инфузионную терапию. Общий осмотр может подтвердить прием внутрь значительного количества препарата или дать подсказки при отравлении неизвестным веществом. Многие лекарственные средства (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, фенотиазины) имеют серотонинергические или антихолинергические эффекты, проявляющиеся расширением зрачка, экстрапирамидными нарушениями, в то время как прием опиоидов приводит к седации и развитию миоза (точечные зрачки). Следует также

измерить температуру тела, концентрацию глюкозы (будет низкой при отравлении β -блокаторами, этанолом) и массу тела. Знание массы тела важно при расчете токсической дозы лекарственного препарата и может использоваться при назначении терапии, например, при передозировке парацетамола. Осмотр поможет выявить наличие травм (случайных или преднамеренных), которые могут потребовать лечения, или факт принятия некоторых веществ, например алкоголя.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В минимальный список лабораторных биохимических анализов должны входить концентрация мочевины, электролиты и глюкоза крови. Анализ газового состава крови позволит быстро выявить наличие нарушений КЩР, а также оценить адекватность вентиляции у пациентов со сниженным уровнем сознания. При подозрении на наличие рабдомиолиза или серотонинового синдрома необходимо измерить активность креатинфосфокиназы (КФК). При наличии показаний следует взять на анализ кровь для оценки содержания лекарственных веществ (например, парацетамол, салицилаты, литий) с указанием времени забора. В случае отравления парацетамолом при наличии любой возможности необходимо оценить концентрацию этого препарата в крови, это относится ко всем пациентам без сознания. Во многих приемных отделениях концентрация парацетамола исследуется у всех пациентов с подозрением на отравление, так как данное отравление не имеет ранних клинических признаков. Нет необходимости рутинно измерять концентрацию салицилатов у пациентов в сознании, которые отрицают прием препаратов, содержащих салицилаты, и у которых нет признаков отравления данными соединениями. Концентрацию салицилатов следует исследовать у пациентов без сознания или при подозрении на отравление препаратом данной группы.

Скрининговое исследование мочи с целью выявления наркотических веществ обычно проводят у пациентов с отравлениями, однако каких-то стандартных скрининговых исследований нет.

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия кардиореспираторных и неврологических нарушений проводится в ОИТ. Провоцировать рвоту более не рекомендуется и противопоказано в случае летучих и едких веществ. Всасывание лекарственных веществ может быть уменьшено путем применения активированного угля, назначаемого перорально или через назогастральный

зонд. Однократная доза (50 г у взрослых, 1 г/ кг у детей) вводится, если прошло не более часа с момента принятия внутрь значительного количества токсина (т. е. количества, способного вызвать среднее или тяжелое отравление). Спустя данный временной интервал адсорбция снижается. Для адсорбции и более эффективной элиминации некоторых токсинов следует рассмотреть назначение нескольких доз активированного угля. Однако ряд веществ (включая спирты, соли железа и литий) плохо адсорбируется на активированном угле, в связи с чем его применение не показано. Незащищенные дыхательные пути — абсолютное противопоказание к назначению активированного угля в связи с риском возникновения аспирационного пневмонита. На данный момент в существующей литературе недостаточно доказательств для использования промывания желудка. Следует рассмотреть необходимость промывания у пациентов с экспозицией токсина не более 1 часа, принявших достаточное количество вещества с высоким риском летального исхода. Промывание желудка противопоказано при незащищенных дыхательных путях, а также при отравлении углеводородами (риск аспирации и химического пневмонита) и едкими веществами! Если, несмотря на коррекцию гипоксии и адекватную инфузионную терапию, после отравления сохраняется стойкий метаболический ацидоз, следует рассмотреть вопрос о внутривенном введении бикарбоната натрия. Быстрая коррекция ацидоза особенно важна при наличии удлинения интервалов QRS или QT на ЭКГ. У взрослых может быть введена начальная доза бикарбоната натрия 50 ммоль с возможностью повторного введения (под контролем анализа газового состава артериальной крови).

Проведение форсированного диуреза показано при отравлениях гидрофильными и неэффективно при интоксикации гидрофобными соединениями. Методика выполнения форсированного диуреза заключается в следующем: предварительно дается нагрузка жидкостью (500-1000 мл); о внутривенно вводятся диуретик (лазикс 40 мг и более, либо осмодиуретики - мочевины или маннитол в дозе 1-1,5 г/кг за 10-15 мин);

В случае тяжелого отравления может быть показано проведение гемодиализа для экстракорпорального удаления токсина и терапии острой почечной недостаточности.

ОТРАВЛЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫМИ ЯДАМИ

Алкоголь. Концентрация этанола в крови может говорить о времени экспозиции, но ее нельзя назвать надежной в связи с индивидуальными особенностями метаболизма. С повышением концентрации в крови симптомы прогрессируют, начиная с атаксии,

дизартрии и нистагма, достигая гипотермии, гипотензии, оглушения и комы. В тяжелых случаях, могут развиваться судороги, депрессия дыхания, нарушения ритма сердца и ацидоз.

Специфические опасности включают аспирацию рвотных масс, гипогликемию и рабдомиолиз.

Алкоголь быстро всасывается из кишечника, что делает методы удаления из ЖКТ практически бесполезными. Для предотвращения развития энцефалопатии Вернике следует ввести пациентам с хронической алкогольной болезнью тиамин (витамин В₁) внутривенно. Это необходимо сделать до назначения глюкозы для коррекции гипогликемии. Гипогликемию необходимо купировать настолько быстро путем перорального введения глюкозы, если пациент в сознании, или внутривенной инфузией 5 % или 10 % растворов. При концентрации этанола крови выше 5 г/л, рН артериальной крови ниже 7,0, а также при ухудшении состояния несмотря на проводимые мероприятия необходимо рассмотреть возможность гемодиализа.

Опиоиды. Действие эндогенных и экзогенных опиоидов обусловлено связыванием с одним или несколькими опиоидными рецепторами. Налоксон, налмефен и натрексон являются конкурентными антагонистами опиоидных рецепторов, которые связываются с мю, каппа и дельта рецепторами и конкурентно предотвращают связывание эндогенных и экзогенных опиоидов с этими рецепторами. Продолжительность действия налоксона составляет от 15 мин 90 минут. После введения в/в налоксон быстро проникает в центральную нервную систему. У пациентов с отравлением опиоидами улучшается дыхание в течение 1-2 минут и восстанавливается сознание. Целью введения налоксона является восстановление функции дыхания. Миоз, угнетение барорецепторных рефлексов, ларингоспазм и снижение моторики желудочн-кишечного тракта также устраняются. Налоксон может устранять токсичность, вызванную лекарственными средствами, которые не являются опиоидами, такими как клонидин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и вальпроат натрия. Налоксон следует назначать всем пациентам с измененным психическим статусом или комой неясной этиологии.

Парацетамол. В терапевтических дозах основной путь метаболизма парацетамола — конъюгация с образованием неактивных метаболитов. Окисление ферментами цитохрома P450 с образованием Nацетилрбензохинонимина (NAPQI) является запасным путем метаболизма. При принятии больших доз парацетамола образуется значительное количество NAPQI, при этом запасы глутатиона в печени истощаются и NAPQI связывается с клеточными белками печени, приводя к повреждению клеток. Принятие

внутри даже 150 мг/кг (75 мг/кг у пациентов высокого риска) потенциально смертельно. Клинические признаки. Могут развиваться легкая тошнота, рвота и отсутствие аппетита, но, как правило, первые четыре часа после приема парацетамола течение носит бессимптомный характер. Спустя 24–36 часа развиваются боль в правом подреберье, желтуха, рвота и острая печеночная недостаточность. Дезориентация и энцефалопатия могут манифестировать спустя 36–72 часа. Специфические опасности Гепатоцеллюлярный некроз достигает максимума на 3–4 сутки после принятия парацетамола и может сопровождаться гипогликемией, кровотечениями, энцефалопатией и вести к летальному исходу.

Лечение. Альтернативным антидотом при отравлении парацетамолом является метионин, но его использование рекомендуется, только если ацетилцистеина нет в наличии (исследования на животных показали, что он менее эффективен). Антидотом выбора является ацетилцистеин, вводимый внутривенно. Для максимальной эффективности необходимо начать введение в течение 8 часов после отравления, однако есть указания, что ацетилцистеин может улучшить исход даже у пациентов с энцефалопатией. Спустя 24 часа после отравления парацетамол в плазме практически невозможно обнаружить, даже при тяжелой передозировке.

Трициклические антидепрессанты (ТАД). Токсическое действие ТАД обусловлено антихолинергическим влиянием на нервные окончания вегетативной нервной системы и мозга, блокадой натриевых каналов и α_1 адренергических рецепторов. Симптомы интоксикации включают тахикардию, сухость кожи, сухость во рту и расширение зрачков. Со стороны нервной системы наблюдаются атаксия, нистагм, судороги, сонливость и кома. Могут также отмечаться повышение мышечного тонуса и гиперрефлексия. На ЭКГ выявляются удлинение интервалов PR, QRS и/или QT, что вместе с наличием метаболического ацидоза повышает риск развития желудочковых аритмий. В редких случаях возникают волдыри на коже, которые следует лечить как ожоги.

Лечение. Введение активированного угля (50 грамм) перорально или через назогастральный зонд показано у пациентов, поступивших в течение первого часа после отравления. Первоначальное лечение аритмий должно сводиться к коррекции гипоксии и нарушений кислотно-основного состояния. Введение бикарбоната натрия изменяет связывание ТАД с миокардом. Взрослому пациенту с изменениями на ЭКГ или аритмией показано введение 50 ммоль раствора NaHCO_3 внутривенно, даже при отсутствии ацидоза. Если кардиотоксическое действие ТАД рефрактерно к бикарбонату натрия,

следует рассмотреть вопрос о введении жировой эмульсии (Интралипид). Первоначально внутривенно болюсно вводится доза 1,5 мг/кг 20 % Интралипида с последующей инфузией со скоростью 0,25–0,5 мл/кг/мин в течение 30–60 минут до максимального объема в 500 мл. Судорожный синдром следует купировать назначением диазепама или лоразепама. Рассмотрите возможность внутривенного введения 1 мг глюкагона с повторением этой дозы каждые три минуты стойкой гипотензии и депрессии миокарда.

Салицилаты. Прием внутрь в дозе 500 мг/кг потенциально смертельно. Механизм токсического действия салицилатов сложен и включает прямую стимуляцию дыхательного центра, ингибирование цикла Кребса, разобщение окислительного фосфорилирования и усиление метаболизма жирных кислот. Клинические признаки При легком отравлении могут возникать тошнота, рвота, шум в ушах, сонливость и головокружение (обычно пероральный прием менее 125 мг/кг массы тела). При отравлении средней тяжести (более 250 мг/кг массы тела) развиваются обезвоживание, беспокойство, потливость, вазодилатация и гипервентиляция. Реже возникают рвота кровью, почечная недостаточность, гипертермия. У взрослых обычно развивается респираторный алкалоз и метаболический ацидоз. Оценка тяжести отравления концентрация салицилатов в плазме более 350 мг/л указывает на отравление.

Лечение. Назначьте активированный уголь, если пациент принял салицилаты внутрь в дозе, превышающей 125 мг/кг в течение последнего часа. Если присутствует метаболический ацидоз, а концентрация калия в норме, введите внутривенно бикарбонат натрия, что повысит скорость выведения салицилатов. Если концентрация калия снижена, корригируйте ее до того, как назначать бикарбонат. Не стоит использовать форсированный щелочной диурез, так как его применение значительно повышает риск развития отека легких. При тяжелом отравлении с развитием сердечной или почечной недостаточности методом выбора является гемодиализ.

Этиленгликоль (антифриз, охлаждающая жидкость, тормозная жидкость). Этиленгликоль быстро всасывается из кишечника, при этом пик концентрации в плазме достигается в период от 1 до 4 часов после употребления. Смертельная доза для взрослого весом 70 кг составляет 100 г. Вдыхание и абсорбция через кожу не представляют серьезной опасности для здоровья. Токсичность обусловлена гликолевой, глиоксиловой и щавелевой кислотами, которые являются продуктами метаболизма этиленгликоля. Гликолевая кислота в значительной степени обуславливает метаболический ацидоз, наблюдаемый при тяжелых отравлениях. Возникновение начальных симптомов очень быстрое. В первые 12 часов после употребления состояние пациента схоже с опьянением,

но от него не пахнет алкоголем. Появляются тошнота, рвота, атаксия и дизартрия, следом за которыми развиваются судороги, кома и тяжелый метаболический ацидоз. Между 12 и 24 часами после употребления прогрессируют сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, дыхательная недостаточность и почечная недостаточность с олигурией. При отсутствии лечения смерть наступает вследствие полиорганной недостаточности между 24 и 36 часами после отравления. Кристаллы оксалата кальция выпадают в осадок, приводя к отеку мозга и почечной недостаточности (обнаружение кристаллов оксалата кальция в моче является диагностическим признаком отравления этиленгликолем). В связи с повышенным потреблением кальция развивается гипокальциемия.

Лечение. Рассмотрите вопрос о промывании желудка, если пациент поступил в течение одного часа после отравления. Введение активированного угля не показано, так как он не способен адсорбировать значительное количество этиленгликоля. Механизм действия обоих антидотов этиленгликоля — этанола и 4метилпиразола состоит в конкурентном взаимодействии с этиленгликолем за алкогольдегидрогеназу, которая отвечает за превращение этиленгликоля в его токсичные метаболиты. Оба также являются антидотами при отравлении метанолом. Корректируйте метаболический ацидоз внутривенным введением бикарбоната натрия. Гипокальциемия должна быть скорректирована внутривенным введением 10–20 мл 10 % глюконата кальция только при удлинении интервала QT на ЭКГ или наличии судорожного синдрома. При тяжелом отравлении с развитием сердечной или почечной недостаточности терапией выбора является проведение гемодиализа.

Монооксид углерода (угарный газ, CO). Токсичность угарного газа, обусловлена нарушением доставки кислорода и последующей клеточной гипоксией. Клинические признаки: головная боль, тошнота, раздражительность, возбуждение и тахипноэ, прогрессирующие до нарушения сознания и дыхательной недостаточности. При тяжелом отравлении может развиваться метаболический ацидоз, отек головного мозга и полиорганная недостаточность. Рекомендации по лечению: 1. Изолировав пациента от источника угарного газа. 2. Дать кислород в наиболее высокой концентрации. 3. Если ацидоз тяжелый или сохраняется, он может быть скорректирован введением бикарбоната натрия. 4. Целесообразность использования гипербарической оксигенации.

Фосфорорганические соединения Фосфорорганические соединения (ФОС). Представляют собой разнородную группу химических веществ, используемых с различными целями, в том числе в качестве инсектицидов, нервнопаралитических газов и антигельминтных лекарственных средств. Фосфорорганические соединения могут

попадать в организм через кожу, легкие или при проглатывании. Отравление вызывает никотиновые (мышечная слабость, фасцикуляции и слабость дыхательной мускулатуры) и мускариновые (гиперсекреция, бронхоспазм, рвота и понос, недержание мочи) эффекты и нарушения со стороны центральной нервной системы (раздражительность, судороги, кома). Рекомендации по лечению. 1. Избегайте попадания токсинов на кожу. При контакте с больным надевайте защитную одежду. 2. Предотвратите дальнейшее всасывание яда путем удаления его источников, включая загрязненную одежду. 3. Проведите обработку пациента водой с мылом. 4. Рассмотрите вопрос о промывании желудка при отравлении в течение прошлого часа. 5. При необходимости интубации избегайте назначения сукцинилхолина вследствие пролонгации его действия. 6. Вводите атропин 2 мг внутривенно каждые 10–30 минут до достижения адекватной атропинизации. Для купирования возбуждения и судорог следует назначить бензодиазепины.

АНТИДОТЫ (Royal College of Emergency Medicine and National Poisons Information Service Guideline on Antidote Availability for Emergency Departments January 2017)

Антидоты (Drug)	Яды (Indication)
Ацетилцистеин	Парацетамол
Активированный уголь	Большинство оральных ядов
Атропин	Фосфорорганические или карбаматные инсектициды; Брадикардия.
Хлорид кальция	Блокаторы кальциевых каналов; фтористоводородная кислота
Цианидные антидоты Дикобальт эдетат Гидроксиокобаламин Нитрит натрия Тиосульфат натрия	Цианид Выбор антидота зависит от тяжести отравления, достоверности диагноза и причины отравления / источника цианида. - Дикобальт эдетат является противоядием выбора в тяжелых случаях, когда существует большое клиническое подозрение на отравление цианидом, например, после воздействия соли цианида. - Гидроксиокобаламин (Цианокит®) следует принимать у лиц, у которых тяжелый лактоацидоз. -Тиосульфат натрия обычно используется в качестве адъюванта к другим антидотам.
Флумазенил	Бензодиазепины
Глюкагон	Препараты блокирующие бета-адренорецепторы.

Интралипид 20%	Системная интоксикация местными анестетиками
Метиленовый синий	Метгемоглобинемия
Налоксон	Опиоиды
Дантролен	Злокачественная гипертензия
Бикарбонат натрия 8,4% и 1,26% или 1,4%	Трициклические антидепрессанты (ТАД)
Дигибинд	Дигоксин
Десферриоксамин	Железо
Фомепизол или Этанол	Этиленгликоль, диэтиленгликоль, метанол
Протамин сульфат	Гепарин
Пралидоксим хлорид	Фосфорорганические соединения
Унитиол	Тяжелые металлы (особенно ртуть)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афанасьев В. В. Неотложная токсикология. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 384 с.
2. Жан Луй Венсан. Руководство по критической медицине. 7-е издание. Том №2. Издательство: Человек, 2019 г. – 960 с.
3. National Poisons Information Service Annual Report 2010/2011.
4. Albertson TE, Owen KP, Sutter ME, Chan AL. Gastrointestinal decontamination in the acutely poisoned patients. Int J Emerg Med 2011; 4: 65.
5. Fertel BD, Nelson LS, Goldfarb DS. Extracorporeal removal techniques for the poisoned patient: a review for the intensivist. J Intensive Care Med 2010; 25: 139.
6. Pakravan N et al. Renal injury at first presentation as a predictor for poor outcome in severe paracetamol poisoning referred to a liver transplant unit. Eur J Clin Pharmacol 2009; 65: 163–168.
7. Sandilands EA, Bateman DN. Adverse reactions associated with acetylcysteine. Clin Toxicol 2009; 47: 81–88.
8. Jamarty C, Bailey B, Larocque A, et al. Lipid emulsions in the treatment of acute poisoning: a systematic review of human and animal studies. Clin Toxicol 2010; 48: 1–27.

ACUTE POISONING

INTRODUCTION

Overdose and acute drug poisoning are an important public health problem. Every year, in Russia, the number of patients requiring hospitalization for poisoning reaches 214,000 (about 1 % of the total number of admissions), which creates a serious burden on emergency departments. The World Health Organization estimates that 346,000 people worldwide died as a result of unintentional poisoning in 2014. The death of a million people, in a significant number of cases associated with poisoning, occurred as a result of intentional harm to their health. The most common method of intentional self-harm is drug overdose, which can complicate therapy. However, most of these patients are young, relatively healthy, and fully recover with adequate treatment.

DEFINITION AND STRUCTURE OF ACUTE POISONING

Poisoning is an acute pathological process that occurs as a result of exposure to the body coming from the environment of toxic substances of various origins.

The main groups of toxic substances that cause acute poisoning are medicines (up to 63.1% of cases), alcohol and surrogates (up to 49.3% of cases), cauterizing poisons (up to 21.8% of cases).

In acute exogenous poisoning, there are 2 main stages of the process: I - toxicogenic, when a toxic substance has its effect on biochemical processes and is manifested by a number of pathological syndromes (shock, asphyxia, coma, bleeding); II - somatogenic, which occurs after the removal of the toxic substance, in the form of consequences of the lesion, manifested by gross violations of homeostasis and changes in the structure or function of various organs and systems of the body.

There are the following ways of entering the poison into the body:

1. Oral-ingestion of poisons through the mouth. The average rate of development of clinical signs (from hours to days). This is the most common method of poisoning.
2. Inhalation - inhalation of toxic gases, which can be toxic gorenje products of various materials, carbon monoxide, hydrogen sulfide, etc. A high rate of developed clinical signs (from minutes to hours), often pose a danger to caregivers.
3. Percutaneous-penetration of toxic substances through the skin. Slow rate of development of clinical signs (from hours to several days).
4. Parenteral-injections, ingestion of toxic substances in the cavity, insect bites, snakes. High rate of development of clinical signs (minutes), often have iatrogenic etiology.

BASIC PRINCIPLES OF TREATMENT

When overdosed, many medications (such as opiates, tricyclic antidepressants, and benzodiazepines) can cause depression of consciousness and cardiorespiratory disorders. Emergency therapy should include rapid assessment and restoration of airway patency, respiration, and circulation. A thorough medical history and examination in many cases allows you to assess the likely severity of an overdose and determine the tactics of subsequent therapy. The main principles of treatment are aimed at reducing the intake and accelerating the elimination of the toxin and include general care measures, and, if necessary, the use of specific antidotes. If there are doubts about determining the degree of risk or treatment tactics, it is strongly recommended to contact the Acute Poisoning Center.

ANAMNESIS

It is necessary to collect detailed and reliable information about the drug or drugs taken. It should include the name, quantity, dosage form, time of taking the drug and finding out the fact of joint use of alcohol or narcotic substances, which may affect the patient's condition or the rate of elimination of the drug. The presence of tablets in the vomit should be noted shortly after poisoning, but this does not exclude severe intoxication. Social, psychiatric history, life history, and knowledge of the medications taken by the patient will help identify high-risk patients and determine the tactics of further treatment. Due to the fact that patients may be uncritical of the severity of their condition or unable to give relevant information, it is necessary to simultaneously collect supporting data from available sources, such as the packaging of the drug, the testimony of the ambulance crew, witnesses, a note from the patient when attempting suicide.

INSPECTION

The primary task is to assess the patency of the respiratory tract, respiration and blood circulation and conduct appropriate therapy. In case of violation of the patency of the respiratory tract or breathing, it is necessary to carry out measures aimed at maintaining the patency of the respiratory tract — the use of air ducts, auxiliary ventilation or tracheal intubation. The patient's level of consciousness may indicate the extent of the overdose, the risk to the respiratory tract, and the amount of respiratory support needed. It can be rated on the Glasgow scale. The sum of points equal to or less than 8 (or only the presence of a response to pain stimuli) indicates a high risk of respiratory disorders. In this case, if a rapid improvement in the patient's condition is not expected, tracheal intubation is indicated. Special attention should be paid to the state of respiratory function, especially in cases of sedative poisoning. Respiratory rate, respiratory volume, and SpO₂ should be evaluated. Low respiratory rate with reduced saturation may indicate hypoventilation, but it should be remembered that normal saturation does not exclude hypercapnia or true hypoxia in carbon monoxide poisoning. In case of any doubts, the gas composition of arterial blood should be evaluated. Tachypnea is observed in metabolic acidosis (e.g., tricyclic antidepressants, methanol), anxiety, psychostimulant overdose, and as an early symptom in salicylate poisoning (respiratory alkalosis). It is necessary from the first stages of therapy to provide oxygen insufflation through the facial mask in accordance with the indications of the pulse oximeter (taking into account the above restrictions). Many drugs in overdose are cardiotoxic (for example, beta-blockers, digoxin, lithium salts), which can be manifested by hypotension and cardiac arrhythmia. Heart rate, blood pressure and ECG monitoring should be

established, venous access and adequate infusion therapy should be provided. A general examination may confirm ingestion of a significant amount of the drug or give clues in case of poisoning with an unknown substance. Many drugs (selective serotonin reuptake inhibitors, phenothiazines) have serotonergic or anticholinergic effects, manifested by pupil dilation, extrapyramidal disorders, while taking opioids leads to sedation and the development of myosis (pinpoint pupils). You should also measure your body temperature, glucose concentration (it will be low if you are poisoned with beta blockers, ethanol), and body weight. Knowledge of body weight is important when calculating the toxic dose of a drug and can be used when prescribing therapy, for example, for an overdose of paracetamol. The examination will help to identify the presence of injuries (accidental or intentional) that may require treatment, or the fact of taking certain substances, such as alcohol.

ADDITIONAL RESEARCH

The minimum list of laboratory biochemical tests should include the concentration of urea, electrolytes and blood glucose. The analysis of the gas composition of the blood will allow you to quickly identify the presence of violations of the acid-base balance, as well as to assess the adequacy of ventilation in patients with a reduced level of consciousness. If rhabdomyolysis or serotonin syndrome is suspected, the activity of creatine phosphokinase (CK) should be measured. If there are indications, you should take a blood test to assess the content of medicinal substances (for example, paracetamol, salicylates, lithium) with an indication of the time of sampling. In the case of paracetamol poisoning, if possible, it is necessary to assess the concentration of this drug in the blood, this applies to all patients who are unconscious. In many emergency departments, the concentration of paracetamol is examined in all patients with suspected poisoning, since this poisoning does not have early clinical signs. It is not necessary to routinely measure the concentration of salicylates in conscious patients who deny taking drugs containing salicylates and who have no signs of poisoning with these compounds. The concentration of salicylates should be investigated in patients who are unconscious or suspected of poisoning with a drug of this group.

Urine screening tests for the detection of narcotic substances are usually performed in patients with poisoning, but there are no standard screening studies.

TREATMENT

Therapy of cardiorespiratory and neurological disorders is carried out in the ICU. It is no longer recommended to provoke vomiting and is contraindicated in the case of volatile and caustic substances. The absorption of medicinal substances can be reduced by the use of activated charcoal, administered orally or through a nasogastric tube. A single dose (50 g in adults, 1 g / kg in children) is administered if no more than an hour has passed since the ingestion of a significant amount of the toxin (i.e., an amount that can cause moderate or severe poisoning). After this time interval, the adsorption decreases. For the adsorption and more effective elimination of some toxins, the administration of several doses of activated carbon should be considered. However, a number of substances (including alcohols, iron salts and lithium) are poorly adsorbed on activated carbon, and therefore its use is not indicated. Unprotected airways are an absolute contraindication to the use of activated charcoal due to the risk of aspiration

pneumonitis. At this point, there is insufficient evidence in the existing literature for the use of gastric lavage. The need for flushing should be considered in patients with a toxin exposure of no more than 1 hour, who have taken a sufficient amount of the substance with a high risk of death. Gastric lavage is contraindicated in unprotected airways, as well as in case of poisoning with hydrocarbons (risk of aspiration and chemical pneumonitis) and caustic substances! If, despite the correction of hypoxia and adequate infusion therapy, persistent metabolic acidosis persists after poisoning, the question of intravenous administration of sodium bicarbonate should be considered. Rapid correction of acidosis is especially important if there is an extension of the QRS or QT intervals on the ECG. In adults, an initial dose of sodium bicarbonate of 50 mmol can be administered with the possibility of repeated administration (under the control of an analysis of the gas composition of arterial blood).

Forced diuresis is indicated for hydrophilic poisoning and is ineffective for intoxication with hydrophobic compounds. The procedure for performing forced diuresis is as follows: a pre-load of liquid (500-1000 ml) is given; a diuretic (lasix 40 mg or more, or osmotic diuretics - urea or mannitol at a dose of 1-1.5 g/kg for 10-15 minutes) is administered intravenously.);

In the case of severe poisoning, hemodialysis may be indicated for extracorporeal removal of the toxin and treatment of acute renal failure.

POISONING WITH INDIVIDUAL POISONS

Alcohol. The concentration of ethanol in the blood may indicate the time of exposure, but it can not be called reliable due to the individual characteristics of the metabolism. With increased blood concentrations, symptoms progress, starting with ataxia, dysarthria, and nystagmus, reaching hypothermia, hypotension, stupor, and coma. In severe cases, seizures, respiratory depression, cardiac arrhythmias, and acidosis may develop.

Specific hazards include aspiration of vomit, hypoglycemia, and rhabdomyolysis.

Alcohol is quickly absorbed from the intestine, which makes the methods of removal from the gastrointestinal tract almost useless. To prevent the development of encephalopathy, Wernicke should be given thiamine (vitamin B1) intravenously in patients with chronic alcohol disease. This should be done before the appointment of glucose for the correction of hypoglycemia. Hypoglycemia should be stopped as quickly as possible by oral administration of glucose, if the patient is conscious, or by intravenous infusion of 5% or 10% solutions. If the concentration of blood ethanol is higher than 5 g/l, the pH of arterial blood is lower than 7.0, as well as if the condition worsens despite the measures taken, it is necessary to consider the possibility of hemodialysis.

Opioids. The action of endogenous and exogenous opioids is caused by binding to one or more opioid receptors. Naloxone, nalmefene, and natrexone are competitive opioid receptor antagonists that bind to mu, kappa, and delta receptors and competitively prevent endogenous and exogenous opioids from binding to these receptors. The duration of action of naloxone is from 15 minutes to 90 minutes. After intravenous administration, naloxone quickly penetrates the central nervous system. In patients with opioid poisoning, breathing improves within 1-2 minutes and consciousness is restored. The purpose of naloxone administration is to restore respiratory function. Myosis, inhibition of baroreceptor reflexes, laryngospasm and decreased

motility of the gastrointestinal tract are also eliminated. Naloxone can eliminate toxicity caused by drugs that are not opioids, such as clonidine, angiotensin converting enzyme inhibitors, and sodium valproate. Naloxone should be prescribed to all patients with altered mental status or coma of unclear etiology.

Paracetamol. At therapeutic doses, the main pathway of paracetamol metabolism is conjugation with the formation of inactive metabolites. Oxidation by cytochrome P450 enzymes to form N-acetylbenzoquinonimine (NAPQI) is a fallback pathway of metabolism. When taking large doses of paracetamol, a significant amount of NAPQI is formed, while the reserves of glutathione in the liver are depleted and NAPQI binds to the cellular proteins of the liver, leading to cell damage. Ingestion of even 150 mg/kg (75 mg/kg in high-risk patients) is potentially fatal. Clinical signs. Mild nausea, vomiting and lack of appetite may develop, but, as a rule, the first four hours after taking paracetamol, the course is asymptomatic. After 24-36 hours, pain in the right hypochondrium, jaundice, vomiting and acute liver failure develop. Disorientation and encephalopathy can manifest after 36-72 hours. Specific hazards Hepatocellular necrosis reaches a maximum of 3-4 days after taking paracetamol and can be accompanied by hypoglycemia, bleeding, encephalopathy and lead to death.

Treatment. An alternative antidote for paracetamol poisoning is methionine, but its use is recommended only if acetylcysteine is not available (animal studies have shown that it is less effective). The antidote of choice is acetylcysteine, administered intravenously. For maximum effectiveness, it is necessary to start the administration within 8 hours after poisoning, but there are indications that acetylcysteine can improve the outcome even in patients with encephalopathy. 24 hours after poisoning, paracetamol in the plasma is almost impossible to detect, even with a severe overdose.

Tricyclic antidepressants (TAD). The toxic effect of TAD is due to the anticholinergic effect on the nerve endings of the autonomic nervous system and the brain, the blockade of sodium channels and α 1 adrenergic receptors. Symptoms of intoxication include tachycardia, dry skin, dry mouth, and dilated pupils. On the part of the nervous system, ataxia, nystagmus, convulsions, drowsiness and coma are observed. There may also be an increase in muscle tone and hyperreflexia. The ECG shows an elongation of the PR, QRS, and/or QT intervals, which, together with the presence of metabolic acidosis, increases the risk of ventricular arrhythmias. In rare cases, blisters occur on the skin, which should be treated as burns.

Treatment. Administration of activated charcoal (50 grams) orally or through a nasogastric tube is indicated in patients admitted within the first hour after poisoning. The initial treatment of arrhythmias should be reduced to the correction of hypoxia and acid-base disorders. The introduction of sodium bicarbonate changes the binding of TAD to the myocardium. An adult patient with ECG changes or arrhythmia is indicated to administer 50 mmol of NaHCO₃ solution intravenously, even in the absence of acidosis. If the cardiotoxic effect of TAD is refractory to sodium bicarbonate, the introduction of a fat emulsion (Intralipid) should be considered. Initially, an intravenous bolus dose of 1.5 mg/kg of 20% Intralipid is administered, followed by an infusion at a rate of 0.25-0.5 ml/kg / min for 30-60 minutes to a maximum volume of 500 ml. Convulsive syndrome should be stopped by the appointment of diazepam or lorazepam. Consider intravenous administration of 1 mg of glucagon with a repeat of this dose every three minutes for persistent hypotension and myocardial depression.

Salicylates. Ingestion of 500 mg / kg is potentially fatal. The mechanism of toxic action of salicylates is complex and includes direct stimulation of the respiratory center, inhibition of the Krebs cycle, uncoupling of oxidative phosphorylation, and increased fatty acid metabolism. Clinical signs In mild poisoning, nausea, vomiting, tinnitus, drowsiness and dizziness may occur (usually oral intake of less than 125 mg/kg of body weight). With moderate poisoning (more than 250 mg / kg of body weight), dehydration, anxiety, sweating, vasodilation and hyperventilation develop. Less often there is vomiting of blood, kidney failure, hyperthermia. Adults usually develop respiratory alkalosis and metabolic acidosis. Assessment of the severity of poisoning the concentration of salicylates in the plasma of more than 350 mg / l indicates poisoning.

Treatment. Prescribe activated charcoal if the patient has taken salicylates orally at a dose exceeding 125 mg / kg within the last hour. If there is a metabolic acidosis, and the potassium concentration is normal, enter intravenous sodium bicarbonate, which will increase the rate of elimination of salicylates. If the potassium concentration is reduced, correct it before prescribing bicarbonate. Do not use forced alkaline diuresis, as its use significantly increases the risk of developing pulmonary edema. In severe poisoning with the development of heart or kidney failure, the method of choice is hemodialysis.

Ethylene glycol (antifreeze, coolant, brake fluid). Ethylene glycol is rapidly absorbed from the intestine, with the peak concentration in the plasma being reached in the period from 1 to 4 hours after consumption. The lethal dose for an adult weighing 70 kg is 100 g. Inhalation and absorption through the skin do not pose a serious health hazard. Toxicity is caused by glycolic, glyoxylic and oxalic acids, which are products of the metabolism of ethylene glycol. Glycolic acid largely causes the metabolic acidosis observed in severe poisoning. The onset of the initial symptoms is very rapid. In the first 12 hours after drinking, the patient's condition is similar to intoxication, but it does not smell of alcohol. Nausea, vomiting, ataxia, and dysarthria appear, followed by seizures, coma, and severe metabolic acidosis. Between 12 and 24 hours after use, heart failure, hypertension, respiratory failure, and renal failure with oliguria progress. If left untreated, death occurs due to multiple organ failure between 24 and 36 hours after poisoning. Calcium oxalate crystals precipitate, leading to brain edema and kidney failure (the detection of calcium oxalate crystals in the urine is a diagnostic sign of ethylene glycol poisoning). Due to increased calcium intake, hypocalcemia develops.

Treatment. Consider gastric lavage if the patient is admitted within one hour of poisoning. The introduction of activated carbon is not indicated, since it is not able to adsorb a significant amount of ethylene glycol. The mechanism of action of both ethylene glycol antidotes-ethanol and 4methylpyrazole - consists in a competitive interaction with ethylene glycol for alcohol dehydrogenase, which is responsible for the conversion of ethylene glycol into its toxic metabolites. Both are also antidotes for methanol poisoning. Correct metabolic acidosis by intravenous administration of sodium bicarbonate. Hypocalcemia should be corrected by intravenous administration of 10-20 ml of 10% calcium gluconate only if the QT interval on the ECG is prolonged or if there is a convulsive syndrome. In severe poisoning with the development of heart or kidney failure, the therapy of choice is hemodialysis.

Carbon monoxide (carbon monoxide, CO). Carbon monoxide toxicity is caused by impaired oxygen delivery and subsequent cellular hypoxia. Clinical signs: headache, nausea, irritability,

agitation, and tachypnea, progressing to impaired consciousness and respiratory failure. In severe poisoning, metabolic acidosis, cerebral edema, and multiple organ failure may develop.

Recommendations for treatment: 1. By isolating the patient from the carbon monoxide source. 2. Give oxygen in the highest concentration. 3. If the acidosis is severe or persists, it can be corrected by the administration of sodium bicarbonate. 4. The feasibility of using hyperbaric oxygenation.

Organophosphorus compounds (FOS). They are a heterogeneous group of chemicals used for various purposes, including as insecticides, nerve gases, and anthelmintic drugs. Organophosphate compounds can enter the body through the skin, lungs, or if swallowed. Poisoning causes nicotine (muscle weakness, fasciculations and weakness of the respiratory muscles) and muscarinic (hypersecretion, bronchospasm, vomiting and diarrhea, urinary incontinence) effects and disorders of the central nervous system (irritability, convulsions, coma). Recommendations for treatment. 1. Avoid getting toxins on your skin. Wear protective clothing when in contact with the patient. 2. Prevent further absorption of the poison by removing its sources, including contaminated clothing. 3. Treat the patient with soap and water. 4. Consider gastric lavage for poisoning during the past hour. 5. If intubation is necessary, avoid prescribing succinylcholine due to the prolongation of its action. 6. Administer atropine 2 mg intravenously every 10-30 minutes until adequate atropinization is achieved. To relieve agitation and convulsions, benzodiazepines should be prescribed.

ANTIDOTES (Royal College of Emergency Medicine and National Poisons Information Service Guideline on Antidote Availability for Emergency Departments January 2017)

Antidotes (Drug)	Poisons (Indication)
Acetylcysteine	Paracetamol
Activated Charcoal	Most oral Poisons
Atropine	Organophosphate or carbamate insecticides; Bradycardia.
Calcium chloride	Calcium channel blockers; hydrofluoric acid
Cyanide antidotes Dicobalt edetat Hydroxocobalamin Sodium nitrite Sodium Thiosulfate	Cyanide The choice of an antidote depends on the severity of the poisoning, the reliability of the diagnosis, and the cause of the poisoning / source of cyanide. - Dicobalt edetate is the antidote of choice in severe cases where there is a strong clinical suspicion of cyanide poisoning, such as after exposure to cyanide salt. - Hydroxocobalamin (Cyanokit ®) should be taken in persons with severe lactic acidosis. - Sodium thiosulfate is commonly used as an adjuvant to other antidotes.
Flumazenyl	Benzodiazepines
Glucagon	Drugs that block beta-adrenergic receptors.
Intralipid 20%	Systemic intoxication with local anesthetics

Methylene Blue	Methemoglobinemia
Naloxone	Opioids
Dantrolene	Malignant hypertension
Sodium Bicarbonate 8.4% and 1.26% or 1.4%	Tricyclic Antidepressants (TAD)
Digibind	Digoxin
Desferrioxamine	Iron
Fomepizole or Ethanol	Ethylene Glycol, diethylene glycol, methanol
Protamine sulfate	Heparin
Pralidoxime chloride	Organophosphate Compounds
Unithiol	Heavy metals (especially mercury)

LIST OF LITERATURE

1. Afanasyev V. V. Urgent toxicology. - M.: GEOTAR-Media, 2009. - 384 p.
2. Jean-Louis Vincent. A guide to Critical Care Medicine. 7th edition. Volume No.2. Publisher: Man, 2019 – 960 p.
3. National Poisons Information Service Annual Report 2010/2011.
4. Albertson TE, Owen KP, Sutter ME, Chan AL. Gastrointestinal decontamination in the acutely poisoned patients. *Int J Emerg Med* 2011; 4: 65.
5. Fertel BD, Nelson LS, Goldfarb DS. Extracorporeal removal techniques for the poisoned patient: a review for the intensivist. *J Intensive Care Med* 2010; 25: 139.
6. Pakravan N et al. Renal injury at first presentation as a predictor for poor outcome in severe paracetamol poisoning referred to a liver transplant unit. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65: 163–168.
7. Sandilands EA, Bateman DN. Adverse reactions associated with acetylcysteine. *Clin Toxicol* 2009; 47: 81–88.
8. Jamarty C, Bailey B, Larocque A, et al. Lipid emulsions in the treatment of acute poisoning: a systematic review of human and animal studies. *Clin Toxicol* 2010; 48: 1–27.