

УДК 615.099.07

ЛЕВЧЕНКО О.Є.¹, КУРДІЛЬ Н.В.¹, ЄВДОТЬЄВ О.А.¹, ПАДАЛКА В.М.², ІВАЩЕНКО О.В.³, АНДРЮЩЕНКО В.В.⁴¹Українська військово-медична академія, кафедра військової токсикології, радіології та медичного захисту, м. Київ, Україна²ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» МОЗ України, м. Київ, Україна³Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра медицини невідкладних станів, м. Київ, Україна⁴Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Київ, Україна

СУЧАСНА СЕМІОТИКА СИНДРОМІВ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ ХІМІЧНОЇ ЕТІОЛОГІЇ: ТОКСИДРОМИ

Резюме. Актуальність дослідження обумовлена постійними змінами в структурі гострих отруєнь хімічної етіології, що потребує від лікарів швидкого прийняття рішень стосовно призначення антидотів або засобів фармакологічної корекції, особливо на догоспітальному етапі. З метою прискорення процесу прийняття рішень щодо причин отруєння та виду токсиканту у токсикологічних центрах багатьох країн світу широко використовується синдромологічний підхід.

Метою цього дослідження було вивчення та узагальнення сучасних підходів до практичного застосування основних токсичних синдромів (токсидромів) у практиці лікаря-токсиколога.

Матеріал і методи дослідження. Досліджені класифікації токсичних синдромів, що використовуються в практичній роботі лікарів-токсикологів США, країн Євросоюзу, Російської Федерації протягом останніх 30 років.

Результати та їх обговорення. З середини 1970-х років у процесі діагностики гострих отруєнь широко використовується поняття токсидрому, що відображає сутність та масштаб медіаторних змін в організмі під впливом однієї або декількох токсичних речовин. Визначення основних токсидромів (адренергічного, антихолінергічного, холінергічного, опіоїдного, седативно-гіпнотичного та серотонінового) дозволяє лікарям своєчасно розпочати посиндромну терапію, що в багатьох випадках при отруєннях збігається з патогенетичною. Синдромологічний підхід прискорює процес прийняття лікарями рішень стосовно вибору антидоту або засобу фармакологічної корекції функціональних порушень, що особливо важливо на догоспітальному етапі.

Висновки. Сьогодні є актуальним впровадження сучасних наукових підходів, що стосуються діагностики гострих отруєнь на догоспітальному етапі за допомогою основних токсидромів, у навчальні програми до та післядипломної підготовки лікарів екстреної медичної допомоги та лікарів-токсикологів в Україні.

Ключові слова: токсидроми, гострі отруєння.

Вступ

Клінічна діагностика гострих отруєнь значною мірою відрізняється від діагностики внутрішніх, інфекційних хвороб та травм. У першу чергу клінічна діагностика гострих отруєнь хімічної етіології спрямована на виявлення симптомів токсичного впливу окремого ксенобіотика або групи ксенобіотиків, близьких за фізико-хімічними властивостями та вибірковою токсичністю. У більшості випадків гострих отруєнь під час збору токсикологічного анамнезу, дослідження клінічних проявів отруєння та місця пригоди з великою вірогідністю можна визначити токсикант або групу, до якої він належить. Такі ознаки характерні для отруєнь алкоголем, наркотиками, снодійними засобами, опіковими речовинами,

грибами тощо. Первинні висновки мають важливе значення для своєчасної лабораторної ідентифікації токсиканту, а у випадках смерті постраждалих — сузово-хімічної та патоморфологічної діагностики.

На відміну від діагностики внутрішніх хвороб лабораторне підтвердження наявності токсичної речо-

Адреса для листування з авторами:

Курділь Наталія Віталіївна

E-mail: kurdil_nv@ukr.net

© Левченко О.Є., Курділь Н.В., Євдотьєв О.А.,
Падалка В.М., Іващенко О.В., Андрищенко В.В., 2016

© «Медицина невідкладних станів», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

вини в біологічних середовищах постраждалого має клінічне та юридичне значення. Діагноз гострого отруєння хімічної етіології юридично базується на якісній та кількісній ідентифікації отрути за допомогою токсико-хімічного аналізу. Своєчасне виявлення токсичної речовини є важливим фактором ефективного лікування гострих отруєнь, що обумовлює своєчасність призначення засобів антидотної терапії та штучної детоксикації. З метою прискорення процесу прийняття рішення щодо причин отруєння та виду токсиканту, особливо на догоспітальному етапі, широко використовується синдромологічний підхід. Токсичні синдроми протягом багатьох років вивчалися різними школами науковців (Н.В. Лазарев, І.М. Трахтенберг, Є.О. Лужников, С.Н. Голиков, А.О. Лойт, С.А. Куценко, М.Дж. Елленхорн, Л.Р. Гольдфранк, К.Р. Олсон, М.Дж. Дереланко, Р.С. Хоффман та ін.). Результатом численних досліджень стали різноманітні класифікації та практичні рекомендації з питань синдромологічної оцінки клінічних станів при гострих отруєннях хімічної етіології. Наприклад, існують класифікації токсичних синдромів при отруєнні сильнодіючими отруйними речовинами; військовими токсикантами; лікарськими засобами; наркотиками; побутовими отрутами; грибними, рослинними, біологічними токсинами тощо.

Метою цього дослідження було вивчення та узагальнення сучасних підходів до практичного застосування основних токсичних синдромів (токсидромів) у практиці лікаря-токсиколога.

Матеріал і методи дослідження. Досліджені класифікації токсичних синдромів, що використовуються в практичній роботі лікарів-токсикологів США, країн Євросоюзу, Російської Федерації протягом останніх 30 років. Розглянуті перспективи практичного застосування існуючих класифікацій у роботі ліка-

рів-токсикологів та лікарів бригад екстреної медичної допомоги в Україні.

Результати та їх обговорення

Отруєння (інтоксикація) — патологічний стан, обумовлений впливом на організм хімічної сполуки (отрути), що викликає порушення життєво важливих функцій і створює небезпеку для життя. У практичній роботі лікарів патологічні стани, що пов'язані із гострою токсичною дією, у міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) відповідають шифрам T36-T50 (Отруєння лікарськими засобами, медикаментами та біологічними речовинами) та T51-T65 (Токсична дія речовин, переважно немедичного призначення).

Кожна хвороба характеризується типовими для неї клінічними симптомами і синдромами, гострі отруєння не є винятком. Багато років радянська школа клінічної токсикології (Є.О. Лужников, С.А. Куценко та ін.) удосконалювала клінічну класифікацію гострих отруєнь хімічної етіології з позиції патології окремих систем, формуючи синдроми токсичного ураження внутрішніх органів і фізіологічних систем при отруєннях [7, 9–13]. Аналогічні висновки зроблено в роботах інших токсикологічних шкіл (Хоффман Р., 2010; Гольдфранк Л.Р., 1995; Dreisbach Р.Н., 1980; Leikin J.V., 1996). Посилаючись на той факт, що гострі отруєння викликають появу однотипних патологічних синдромів, вираженість яких проявляється більшою чи меншою мірою залежно від хімічного агенту і його кількості, а також шляху надходження до організму (Голиков С.Н., 1986; Лужников Є.О., Костомарова Л.Г., 1989), були визначені дев'ять клінічних синдромів (табл. 1).

Слід зазначити, що існують певні незручності у використанні цієї класифікації. Пов'язані вони з тим, що в складі окремих синдромів присутні як

Таблиця 1. Клінічні синдроми при гострих отруєннях (Голиков С.Н., 1986; Лужников Є.О., Костомарова Л.Г., 1989)

№	Назва синдрому та клінічні прояви
1	Синдроми ураження центральної нервової системи: — інтоксикаційні психози, токсична енцефалопатія, судомний синдром, токсична кома
2	Синдроми ураження органів дихання: — порушення зовнішнього дихання (гіпоксична), транспортна (гемічна гіпоксія), циркуляторна, гістотоксична (тканинна) і змішана гіпоксія
3	Синдроми ураження серцево-судинної системи: — гостра серцево-судинна недостатність, розлади ритму і провідності серця, гіпертонічний або гіпотонічний синдром, екзотоксичний шок
4	Алергічний синдром
5	Гострий гастроентерит
6	Синдром ураження шкіри, подразнення очей
7	Больовий синдром
8	Синдром печінкової недостатності: — токсична гепатопатія різного ступеня тяжкості, гостра печінкова недостатність, гепатаргія, гепаторенальний синдром
9	Синдром ниркової недостатності: — токсична нефропатія різного ступеня тяжкості, гостра ниркова недостатність, нефротичний синдром, уремія, гепаторенальний синдром

симптоми, так і інші синдроми отруєнь. Наприклад, у складі синдрому ураження нервової системи присутній судомний синдром; синдрому печінкової недостатності — гепаторенальний; ниркової недостатності — нефротичний.

Також слід звернути увагу, що в цій класифікації синдромів при гострих отруєннях вказані патологічні стани, що не входять до МКХ-10, вимоги якої діють на території Російської Федерації. Наприклад, використовуються такі терміни, як «гепатопатія різного ступеня», «гепатаргія», «гепаторенальний синдром», «порушення зовнішнього дихання», «токсична кома».

Слід враховувати, що ця класифікація може бути використана лише в умовах стаціонару, оскільки для визначення більшості вказаних синдромів необхідні окрім клінічних ще дані клініко-лабораторних та функціональних методів дослідження.

Водночас зустрічається наступна класифікація [6, 11, 13], що робить акцент на чотирьох основних патологічних синдромах при гострих отруєннях (Лужников Є.О., Костомарова Л.Г., 2000):

- токсичне ураження нервової системи;
- токсичне ураження серцево-судинної системи;
- токсичне ураження дихальної системи;
- токсичне ураження печінки та нирок.

Ця класифікація передбачає відповідний напрямок корекції функціональних порушень тих чи інших органів або систем. Але слід зазначити, що на догоспітальному етапі діагностики гострого отруєння вона також не має практичної цінності. Наприклад, виявлення порушення функції нирок та печінки можливо в умовах стаціонару за даними додаткових досліджень.

На початку 2000-х років російськими авторами (Гольдфарб Ю.С., Казачков В.І., Лужников Є.О., Мусселіус С.Г., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н., 2001) був запропонований підхід до диференціальної діагностики гострих отруєнь за основними клінічними синдромами та симптомами (табл. 2). Відповідно до цього підходу лікар-токсиколог може посилатися на наступні клінічні ознаки, що в підручниках та практичних рекомендаціях зазвичай викладені в алфавітному порядку [8, 16, 17].

Безумовно, перелічені симптоми та синдроми мають місце при гострих отруєннях, однак їх вибіркова оцінка не дає можливості визначити напрямок корекції функціональних порушень органів та систем порівняно з попередньою класифікацією (табл. 1).

Однак для лікаря-токсиколога важлива класифікація, що не тільки дасть можливість визначити вид та ступінь функціональних порушень в організмі, а й запропонує напрямок їх фармакологічної корек-

ції, зокрема вкаже на ефективний засіб антидотної або посиндромної терапії. Тому принципово іншим підходом до визначення токсичних синдромів став системний, що базується на оцінці ступеня медіаторних порушень унаслідок дії токсиканту. Формування такої класифікації почалося в 70-ті роки минулого століття одночасно в декількох наукових центрах США та країн Європи. Першопрохідцями стали лікарі Г. Мофенсон і Дж. Гріншер (Mofenson H.C., Greensher J., 1970, Мінеола, Нью-Йорк, США), які в 1970 році запропонували принципово новий підхід, що ґрунтувався на визначенні основного медіаторного синдрому при гострій інтоксикації та запропонували новий термін — «токсидром» [39, 40].

Токсидром є сьогодні поширеним терміном, що походить із двох грецьких слів: *toxicon* — «лук із отруйними стрілами» та *dromos* — «берегове коло». Таким чином, токсидром описує перебіг отруєння, вказуючи на окремий токсикант або їх групу. Іншими словами, токсидром — це синдром, викликаний небезпечним рівнем токсинів в організмі.

Практична користь застосування токсидромів полягає в тому, що у випадках, коли неможливо опитати постраждалого і визначити з його слів причину та вид отруєння, токсидроми дозволяють визначити тип отруйної речовини за клінічними ознаками та типом порушення функції певних систем організму. Широко використовуються класифікації токсичних синдромів при отруєнні сильнодіючими отруйними речовинами; військовими токсикантами; лікарськими засобами; наркотиками; побутовими отрутами; грибними, рослинними, біологічними токсинами тощо [1–3, 24, 34, 41].

Визначення токсидромів доцільно за одночасного прийому отрут різноспрямованої токсичної дії. У таких випадках переважає домінуючий патологічний синдром, з якого слід починати призначення антидотів або проводити фармакологічну корекцію функціональних порушень. Виражений токсидром є аргументом для направлення пацієнта для лікування до токсикологічного центру. Слід уважно оцінювати стан пацієнта, бо широкий спектр інфекційних захворювань (в першу чергу центральної нервової системи) формує аналогічні клінічні прояви.

Продовжуючи ідею Н.С. Мофенсона, Дж. Гріншера, у середині 1990-х років К. Куліг (Kulig K., 1992) та М.Дж. Елленхорн (Ellenhorn M.J., 1994) запропонували класифікацію найбільш поширених токсикологічних синдромів. Вона передбачала розподіл патологічних станів при гострому отруєнні на чотири токсичні синдроми, що наведені в табл. 3 [26, 36].

Однак найбільш повна класифікація за основними токсидромами була розроблена у 2002 році до-

Таблиця 2. Основні клінічні синдроми та симптоми при гострих отруєннях (Гольдфарб Ю.С., Казачков В.І., Лужников Є.О., Мусселіус С.Г., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н., 2001)

Алопеція	Блефароспазм	Діарея	Міофібриляція
Анурія	Бронхорея	Жовтяниця	Зупинка серця
Аритмія	Гіпертензія	Кома	Судоми
Асфіксія	Гіпотензія	Кровотеча	Ціаноз
	Глухота		

слідниками G. Abbruzzi і С.М. Stork (табл. 4). Автори запропонували наступні токсидроми: антихолінергічний; холінергічний; галюцинаторний; опіюїдний; седативно-гіпнотичний; симпатоміметичний.

Перший токсидром — адренергічний, найчастіше включає триаду: неспокій, марення, потовиділення. Характерними є гіперрефлексія, мідріаз, паранойя, пілоерекція і судоми. Ускладнення включають гіпертензію і тахікардію. Речовини, що можуть викликати цей токсидром: сальбутамол, амфетамін, кокаїн, ефедрин, метамфетамін, фенілпропаноламін та псевдоєфедрин. Цей токсидром може виявитися дуже схожим на антихолінергічний, але відрізняється посиленнями звуками перистальтики кишечника і пітливістю.

Другий токсидром — антихолінергічний, включає наступні симптоми: затуманений зір, кому, блюван-

ня, послаблення звуків перистальтики кишечника, непрохідність кишечника, марення, сухість шкіри, лихоманку, галюцинації, втрату пам'яті, мідріаз (розширення зіниць), міоклонус, психоз, судоми, можлива гостра затримка сечі.

Ускладненнями є гіпертонія, гіпертермія, тахікардія. Найбільш поширеними токсикантами, які можуть викликати цей токсидром, є чотири групи препаратів, що в англійській літературі мають назву «чотири anti-»:

- антигістамінні (antihistamines);
- нейролептики (antipsychotics);
- антидепресанти (antidepressants);
- протипаркінсонічні (antiparkinsonian).

Також типовими представниками цієї групи є алкалоїди, що містяться в рослинах родини пасльо-

Таблиця 3. Найбільш поширені токсикологічні синдроми (Ellenhorn M. J., 1994; Kulig K., 1992)

Назва синдрому	Звичайні симптоми
Антихолінергічний	Делірій із нерозбірливим мовленням, тахікардія, сухість та почервоніння шкіри, мідріаз, міоклонус, незначне підвищення температури, затримка сечі, послаблення кишкових шумів, у тяжких випадках можливі епілептичні напади та аритмії
Холінергічний	Сплутаність свідомості, пригнічення центральної нервової системи, слабкість, слинотеча, сльозотеча, нетримання сечі і калу, шлунково-кишкові спазми, блювання, профузне потовиділення, м'язові фасцикуляції, набряк легень, міоз, брадикардія (тахікардія), епілептичні напади
Симпатоміметичний	Маячня, паранойя, тахікардія (брадикардія), гіпертензія, гіперпірексія, профузне потовиділення, пілоерекція, мідріаз, гіперрефлексія; у тяжких випадках можливі епілептичні напади, гіпотензія, аритмії
Інтоксикаційний, обумовлений опіюїдами, седативними засобами або етанолом	Кома, пригнічення дихання, міоз, гіпотензія, брадикардія, гіпотермія, набряк легень, послаблення кишкового шуму, гіпорексія, сліди від ін'єкцій; при передозуванні деяких наркотиків, особливо метадону (пропоксифену), можливі епілептичні напади

Таблиця 4. Загальні токсидроми: ознаки і симптоми (Abbruzzi G., Stork C. M., 2002)

Синдроми / Фізичні дані	Адренергічний	Антихолінергічний	Холінергічний	Опіюїдний	Седативно-гіпнотичний	Серотоніновий
<i>Життєві показники</i>						
Частота дихання	Підвищена	Без змін	Підвищена або без змін	Знижена	У нормі/знижена	Без змін
Пульс	Прискорений	Прискорений	Знижений	У нормі/знижений	У нормі	Прискорений
Температура	Підвищена	Підвищена	Без змін	У нормі/знижена	У нормі	Підвищена
Кров'яний тиск	Підвищений	Без змін/підвищений	Без змін	У нормі/знижений	У нормі	Без змін
<i>Клінічні прояви</i>						
Психічний стан	Збуджений	Пригнічений/сплутаний/галюцинації	Пригнічений	Пригнічений	Пригнічений	Збуджений/сплутаний
Зіниці	Розширені	Розширені	Звужені	Звужені	У нормі	Інертні
Слизові оболонки	Вологі	Сухі	Вологі	У нормі	У нормі	У нормі
Стан шкіри	Рясне потовиділення	Суха	Рясне потовиділення	У нормі	У нормі	У нормі
Рефлекси	Посилені	У нормі	У нормі/знижені	У нормі/знижені	У нормі/знижені	Посилені
Перистальтика	Посилена	Знижена	Посилена	Знижена	У нормі	У нормі
Сечовиділення	Посилене	Знижене	Посилене	Знижене	У нормі	У нормі

нових, — атропін, гіосціамін і скополамін. Завдяки характерному вигляду і поведінці хворих із цим токсидромом у медичній літературі з кінця XIX сторіччя є наступний опис постраждалого: «Сліпий, як кріт; божевільний, як капелюшник; червоний як буряк; жаркий, як Аїд; сухий, як кістка; кишечник і сечовий міхур втрачають тонус, і працює тільки серце».

Третій токсидром — холінергічний, включає наступні симптоми: бронхорею, сплутаність свідомості, потовиділення, дефекацію, діарею, блювання, сльозотечу, міоз, слинотечу, судоми, сечовипускання, слабкість. Ускладненнями при цьому синдромі є брадикардія, гіпотермія та тахіпное. Речовини, що можуть викликати цей токсидром: карбамати, гриби, і фосфорорганічні речовини. Нерідко в літературі використовують картину отруєння фосфорорганічними сполуками (ФОС), вказуючи на «вбивчі Б» (англ. *killer B's*): бронхорея і бронхоспазм, тому що вони є провідною причиною смерті.

Водночас існують поширені серед англословянських лікарів мнемонічні конструкції, що характеризують холінергічний синдром (табл. 5).

Найчастіше холінергічний синдром викликають: фосфорорганічні і карбаматні інсектициди, фізостигмін, деякі види грибів. Ураження нервової системи при цьому синдромі проявляється наступними симптомами: гіпертензією, тахікардією і тахіпное, дезорієнтацією, галюцинаціями, посиленими звуками перистальтики кишечника, панікою і судомами.

Четвертий токсидром — опіодний, описує класичну триаду: кома, міоз, пригнічення дихання. Характерними є різко пригнічений психічний стан, шок, набряк легень і втрата продуктивного контакту з постражданим. Ускладнення включають брадикардію, гіпотонію та гіпотермію. Набряк легень може виникнути після введення антидоту — налоксону при отруєнні деякими опіоїдами (метадон, героїн). Речовинами, що можуть викликати цей токсидром, є опіоїди. Особливості цього синдрому широко висвітлені в роботах L.R. Goldfrank із співавт. [29].

П'ятий токсидром — седативно-гіпнотичний, включає наступні симптоми: погіршення функцій центральної нервової системи, атаксія, дизестезія, парестезії, затуманений погляд, ністагм, диплопія, невиражена мова, сплутана свідомість, марення, галюцинації, ступор і кома. Апноє є потенційним ускладненням. Речовини, що можуть викликати цей токсидром: протисудомні препарати, барбіту-

рати, бензодіазепіни, гамма-оксимасляна кислота (ГОМК), метаквалон і етанол. У той час як більшість снодійних та заспокійливих мають протисудомну дію, ГОМК і метаквалон діють навпаки, що може призвести до парадоксальних судом при передозуванні.

Шостий токсидром — серотоніновий, включає наступні прояви: сплутана свідомість, ажитація, ейфорія/гіпоманія, неспокій, тремтіння, нудота. Іноді цей синдром називають станом «щасливого сп'яніння». При дослідженні пацієнта виявляється міоклонус, гіперрефлексія, м'язова ригідність, тремор, атаксія/порушення координації рухів, пітливість, підвищена температура, ністагм, інертні зіниці.

Синдром «серотоніну» з'явився в класифікації значно пізніше за вищевказані синдроми, але набув актуальності, оскільки тепер існує велика кількість серотонінергічних агентів (флуоксетин, сертралін, венлафаксин, міртазапін, серотоніну адипінат, триптаїни та інші). У цілому цей синдром відображає легкі та помірні нервові, когнітивні та вегетативні порушення [27, 31, 32].

Останніми роками в Україні також вивчалася питання визначення токсичних синдромів, що надають можливість лікарям швидко формувати посиндромний діагноз та призначати адекватне лікування [5, 14, 19–23]. Так, у 2004 році був опублікований методичний посібник авторського колективу (Зозуля І.С., Боброва В.І., Худошин В.К. із співавт., 2004), присвячений питанням діагностики та невідкладної медичної допомоги при гострих отруєннях для слухачів до- та післядипломного навчання лікарів [4]. Автори вперше в Україні запропонували сучасний підхід до визначення токсичних синдромів на основі порушення функції медіаторних систем (альфа- та бета-адренергічної, симпатичної, холінергічної, ніотинової, серотонінової). У табл. 6 наведені токсичні синдроми, розроблені колективом кафедри медицини невідкладних станів НМАПО імені П.Л. Шупика, що знайшло відображення в науково-методичних працях [4, 15, 18].

У 2007 році видана монографія авторського колективу (Черній В.І., Шейман Б.С. зі співавт., 2007), присвячена профілактиці ті інтенсивній терапії гострих отруєнь у дітей та підлітків [20]. У цій роботі були запропоновані дві класифікації токсикологічних синдромів.

Перша класифікація відображала специфічні реакції, що об'єднані в токсичні синдроми:

— антихолінергічний;

Таблиця 5. Популярні аббревіатури, що характеризують основні симптоми холінергічного токсидрому (SLUDGE & DUMBBELLS)

SLUDGE	DUMBBELLS
Слиновиділення (Salivation)	Діарея (Diarrhea)
Сльозотеча (Lacrimation)	Сечовипускання (Urination)
Сечовипускання (Urination)	Міоз (Miosis)
Пронос (Diarrhea)	Брадикардія (Bradycardia)
Шлунково-кишкові розлади (Gastrointestinal distress)	Бронхоспазм (Bronchospasm)
Блювота (Emesis)	Блювота (Emesis)
	Сльозотеча (Lacrimation)
	Млявість (Lethargy)
	Слиновиділення (Salivation)
	Судоми (Seizures)

- симпатоміметичний;
- холінергічний;
- опіоїдний;
- серотоніновий.

Друга класифікація — синдроми, що поєднують клінічні прояви специфічних реакцій, характерних для гострих отруєнь:

- пульмотоксичний (форми гіпоксичної гіпоксії);
- кардіотоксичний;
- гепатотоксичний;
- нефротоксичний.

Практичне значення цієї класифікації не викликає сумніву, що в своїх роботах підтвердили інші дослідники [33–35, 37]. Досвід багатьох клінік та наукових шкіл довів, що практичне використання синдромологічного діагнозу на догоспітальному етапі підвищує рівень надання медичної допомоги постраждалим із гострими отруєннями хімічної етіології. Системний і функціональний підхід сьогодні дозволяє застосовувати медіаторні синдроми для діагностики гострих отруєнь на догоспітальному та стаціонарному етапах, що дозволяє своєчасно призначити антидоти та засоби фармакологічної корекції функціональних порушень.

Не можна недооцінювати роль інших традиційних підходів до формулювання патологічних синдромів у клінічній практиці лікаря-токсиколога. Наприклад, структурно-органічні синдроми передбачають опис структурно-органічних змін, що вказують на ознаки порушення діяльності паренхіматозних органів, залоз внутрішньої та зовнішньої секреції, тonusу сфінктерів, тому вони є більш інформативними для контролю стану пацієнта з гострим отруєнням в умовах спеціалізованого стаціонару.

Органні синдроми у своїй структурі мають назву конкретного органа (серцево-судинний, нирковий, печінковий, бронхіальний, кардіальний, гастральний і т.д.) і створюють нозологічну основу для розгорнутого клінічного діагнозу (токсичний гепатит, нефрит, пневмоніт, міокардит, гастрит тощо).

Функціональні синдроми органного рівня описують характер дисфункції органа або системи (тромбогеморагічний, бронхообструктивний, гіпокінетичний, гіпертонічний, гіпоглікемічний та ін.) та визначають рівень функціональної недостатності того чи іншого органа або системи, що також знаходить відображення в клінічному діагнозі.

Токсидроми важливі в процесі оцінки вірності встановлення попереднього діагнозу та ефективності проведеного лікування на догоспітальному етапі, коли функціональний підхід є основним у визначенні рівня патогенного впливу токсичного ксенобіотика.

При проведенні диференціальної діагностики слід враховувати, що функціональні зміни цілісного організму (поліорганні або полісистемні), притаманні не тільки гострим отруєнням хімічної етіології, в тому числі є проявами симптомів токсикозу при інфекційних захворюваннях та метаболічного ендотоксикозу — при соматичних. Класифікації дозволяють у назві синдрому відобразити його смислову сутність і зрозуміти основні аспекти патологічного стану (отруєння, травми або захворювання), що визначають його тяжкість і стан хворого. Синдромологічні класифікації сприяють раціональному професійному спілкуванню, створюючи спеціальну професійну лексику в досить вузьких розділах медицини. Посиндромний спосіб викладання медичної інформації дозволяє полегшити процес клінічного мислення, забезпечуючи лікаря універсальним інструментом оцінки патологічного стану.

Разом з тим посиндромна терапія, що включає важливі компоненти — антидоти, логічно впливає з синдромологічного діагнозу. У випадках гострих отруєнь хімічної етіології посиндромна терапія є методом інтенсивної терапії, спрямованої на корекцію тих провідних синдромів, що загрожують життя. Посиндромна терапія при гострих отруєннях у багатьох випадках може збігатися з патогенетичною, наприклад при отруєннях фосфорорганічними сполуками (атропін), наркотиками (налоксон),

Таблиця 6. Основні токсикологічні синдроми
(Зозуля І.С., Боброва В.І., Худошин В.К., Ганджа Т.І., Іващенко О.В., 2004)

№	Назва синдрому	Звичайні симптоми	Токсикант
1	Альфа-адренергічний	Гіпертензія, брадикардія, мідріаз	Фенилпропаноламін, метоксамін, гриби (житниця)
2	Бета-адренергічний	Гіпотонія, тахікардія	Альбутерол, теофілін метапротеренол
3	Альфа- і бета-адренергічний (змішаний)	Гіпертонія, тахікардія, мідріаз, волога шкіра, сухі слизові оболонки	Кокаїн, амфетаміни
4	Симпатолітичний	Гіпотонія, брадикардія, міоз, послаблення перистальтики	Клофелін, метилдопа, опій, фенотіазини
5	Нікотиновий	Тахікардія, брадикардія, м'язові фасцикуляції, параліч м'язів	Нікотин, деполаризуючі міорелаксанти (сукцинілхолін)
6	Мускариновий	Брадикардія, міоз, рясне потовиділення, посилення перистальтики, бронхорея	Гриби (жодний лікарський засіб не має вибіркової мускаринової дії)
7	Холінергічний (змішаний)	Міоз, волога шкіра, посилена перистальтика, м'язова слабкість та параліч	ФОС, карбамати, фізостигмін
8	Антихолінергічний	Збудження, марення, тахікардія, гіпертензія, мідріаз, суха і гаряча шкіра, послаблена перистальтика, затримка сечовиділення, клонічні судоми	Атропін, скополамін, бензтропін, антигістамінні, антидепресанти

М-холіноблокаторами (фізостигмін), монооксидом вуглецю (ацизол) та ін. Така терапія має більш широкий характер на відміну від симптоматичного лікування, спрямованого на усунення окремого симптому.

Будь-які клінічні класифікації відображають загальний масив патології, що формується в популяції під впливом етіологічних чинників, тому при розробці зручної для використання класифікації слід спиратися на особливості токсичної ситуації в окремій країні або регіоні світу, де на великому масиві досліджень можна визначити оптимальну структуру посиндромної класифікації у цільовій нозологічній групі.

Сьогодні широке використання токсичних синдромів у практиці клінічного токсиколога та лікаря екстреної медичної допомоги в Україні обмежене через відсутність їх систематики, а наукові розробки останніх років мають рекомендаційний характер, тому актуальним є визначення єдиної класифікації токсичних синдромів з урахуванням існуючих рекомендацій та особливостей сучасної токсикологічної ситуації в Україні.

Висновки

У багатьох країнах світу токсидроми є важливим інструментом діагностики гострих отруєнь на догоспітальному етапі. Визначення основних медіаторних синдромів (адренергічного, антихолінергічного, холінергічного, опіоїдного, седативно-гіпнотичного та серотонінового) дозволяє лікарям своєчасно розпочати посиндромну терапію, що в багатьох випадках при отруєннях збігається з патогенетичною. Синдромологічний підхід прискорює процес прийняття рішень лікарями щодо вибору антидоту або засобу фармакологічної корекції функціональних порушень, що особливо важливо на догоспітальному етапі.

З огляду на вищезазначене сьогодні є актуальним впровадження сучасних наукових підходів, що стосуються діагностики гострих отруєнь на догоспітальному етапі за допомогою основних токсидромів, у навчальні програми до- та післядипломної підготовки лікарів екстреної медичної допомоги та лікарів-токсикологів в Україні.

Список літератури

1. Афанасьев В.В. Неотложная токсикология: Руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 384 с.
2. Военная токсикология: Учебник / Под ред. Б.А. Курляндского. — М.: Медицина, 2006. — 208 с.
3. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С.А. Куценко. — СПб.: Фолиант, 2004. — 720 с.
4. Зозуля И.С., Боброва В.И., Худошин В.К., Ганджа Т.И., Иващенко О.В. Острые отравления: диагностика и неотложная помощь: Учебно-методическое пособие для слушателей до- и последипломного образования врачей. — К.: Киевская медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 2004. — 61 с.
5. Интенсивна терапія гострих отруєнь: Навч. посіб. / А.В. Говенко, Р.М. Кішко, Т.М. Левченко, Г.П. Хитрий; Укр. віськ.-мед. акад. — К.: Віпол, 2010. — 187 с.
6. Клиническая токсикология детей и подростков / Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цыбулькин Э.К. — СПб.: Интермедика, 1999. — 400 с.

7. Лужников Е.А. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение) / Е.А. Лужников, Ю.Н. Остапенко, Г.Н. Суходолова. — М.: Медпрактика-М, 2001. — 220 с.
8. Лужников Е.А. Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях: Монография / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, А.М. Марупов. — М.: Бином, 2008. — 200 с.
9. Лужников Е.А. Острые отравления у взрослых и детей / Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова. — М.: Эксмо, 2009. — 560 с.
10. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Первая неотложная помощь при острых отравлениях. — М.: Бином, 2009. — 144 с.
11. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Клиническая токсикология: Учебник. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 576 с.
12. Лужников Е.А. Педиатрическая клиническая токсикология / Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова. — Ростов н/Д: Феникс, 2013. — 253 с.
13. Медицинская токсикология. Национальное руководство + CD / Под ред. Е.А. Лужникова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 1088 с.
14. Невідкладна допомога при гострих отруєннях / М.С. Регада, І.Г. Гайдучок, М.М. Ванівський та ін. — Л.: Сполум, 2001. — 142 с.
15. Невідкладні стани при гострих отруєннях: Навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл., лікарів-інтернів та лікарів-слухачів курсів післядиплом. освіти / Зозуля І.С., Иващенко О.В., Боброва В.І., Ганджа Т.І., Орел В.В. та ін. — К.: [б. и.], 2008. — 102 с.
16. Неотложная клиническая токсикология. Руководство для врачей / Под ред. Е.А. Лужникова. — М.: Медпрактика-М, 2007. — 608 с.
17. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов: Справочник / Ю.С. Гольдфарб, В.И. Казачок, С.Г. Мусселюс и др. / Под ред. Е.А. Лужникова. — М.: Медицина, 2001. — 304 с.
18. Острые отравления: диагностика и неотложная помощь: Монография / И.С. Зозуля, О.В. Иващенко, В.И. Боброва, Т.В. Ганджа, В.В. Орел, В.К. Худошин; Под ред. И.С. Зозули. — К.: [б. и.], 2007. — 91 с.
19. Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій, наук.-практ. конф. (2009; Чернівці). Програма та матеріали наук.-практ. конф. «Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій», 13–14 жовт. 2009 р., Чернівці: 65-річчю БДМУ присвяч. [Текст]: [збірник] / Буков. держ. мед. ун-т, Асоц. анестезіологів Чернів. обл.; редкол.: Пішак В.П. (голов. ред.) та ін. — Чернівці: [б. и.], 2009. — 162 с.
20. Профілактика та інтенсивна терапія острих отруєнень у дітей і підлітків / В.И. Черний, Б.С. Шейман, Н.П. Гребняк, А.Н. Колесников, А.Ю. Федоренко. — 2007. — 1010 с.
21. Пеший М.М. Гострі отруєння у дітей і підлітків: Навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації та лікарів-інтернів / М.М. Пеший, С.М. Тянянська; Укр. мед. стоматол. акад., каф. госпіт. педіатрії та дит. інфекц. хвороб. — Полтава: [б. и.], 2008. — 194 с.
22. Скакун М.П. Невідкладна допомога при гострих отруєннях: Навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закл. III–IV рівнів акредитації / М.П. Скакун; Терноп. держ. мед. ун-т ім. І.Я. Горбачевського. — 2-е вид., допов. — ТДМУ: Укрмедкн., 2005. — 243 с.
23. Трахтенберг І.М. Книга про отрути та отруєння: Нариси токсикології: Монографія / І. Трахтенберг; Пер. з рос. — Т.: Укрмедкн., 2008. — 363 с.
24. Екстремальна токсикология: Учебник / Под ред. Г.А. Софронова, М.В. Александрова. — СПб: ЭЛБИ-СПб, 2012. — 256 с.
25. Экстренная помощь при отравлениях / Р. Хоффман, Л. Нельсон, М.Э. Хауланд, Н. Льюин, Н. Фломбаум, Л. Гольдфарк; науч. ред. К.В. Котенко; Пер. с англ. — М.: Практика, 2010. — 1440 с.
26. Эленхорн М. Дж. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека: Пер. с англ. — Т. 1, 2. — М.: Медицина, 2003.
27. Abbruzzi G., Stork C.M. Pediatric toxicologic concerns // Emerg. Med. Clin. North Am. — 2002. — 20(1). — 223-247.
28. Goldfrank L.R. Toxicologic Emergency [Text] / L.R. Goldfrank. Connecticut, 1995. — P. 1105-1114.
29. Goldfrank L.R. Heroin overdose [Text] / L.R. Goldfrank, R.S. Weisman // Toxicologic emergencies / Ed. by L.R. Goldfrank. N.Y., 1994. — P. 769-786.
30. Dreisbach R.H. Handbook of poisoning: prevention, diagnosis, treatment / R.H. Dreisbach. 10th ed. — Los Altos: LMP, 1980. — VII. — 578 p.

31. Gerardi D.M., Murphy T.K., Toufexis M., Hanks C. Serotonergic or Anticholinergic Toxidrome: Case Report of a 9-Year-Old Girl // *Pediatr. Emerg. Care.* — 2015 Dec. — 31(12). — 846-50.
32. Gillman P.K. Understanding toxidromes: serotonin toxicity: a commentary on Montanes-Rada et al. // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2005 Dec. — 25(6). — 625-6.
33. Holstege C.P., Borek H.A. Toxidromes // *Crit. Care Clin.* — 2012 Oct. — 28(4). — 479-98.
34. Karcic A.A. Delayed toxidromes // *J. Emerg. Med.* — 2000 May. — 18(4). — 467-8.
35. Koren G. A primer of paediatric toxic syndromes or «toxi-dromes» // *Paediatr. Child Health.* — 2007 Jul. — 12(6). — 457-459.
36. Kulig K. Initial management of ingestions of toxic substances // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — 326. — 1678.
37. Lam S.W., Engebretsen K.M., Bauer S.R. Toxicology today: what you need to know now // *J. Pharm. Pract.* — 2011 Apr. — 24(2). — 174-88.
38. Leikin J.B. Poisoning & toxicology handbook 1996–1997 // J.B. Leikin, F.P. Paloucek. 2nd ed. Ohio: Lexi-comp Inc., 1996. 1858 p.
39. Mofenson H.C., Greensher J. The nontoxic ingestion // *Pediatric Clinics of North America.* — 1970. — 17(3). — 583-90.
40. Mofenson H.C., Caraccio T.R. Toxidromes // *Compr. Ther.* — 1985 Feb. — 11(2). — 46-52.
41. Tomassoni A.J., French R.N., Walter F.G. Toxic industrial chemicals and chemical weapons: exposure, identification, and management by syndrome // *Emerg. Med. Clin. North Am.* — 2015 Feb. — 33(1). — 13-36.

Отримано 13.01.16 ■

Левченко О.Е.¹, Курдиль Н.В.¹, Евдотьев А.А.¹, Падалка В.Н.², Ивашченко О.В.³, Андришченко В.В.⁴

¹Украинская военно-медицинская академия, кафедра военной токсикологии, радиологии и медицинской защиты, г. Киев, Украина

²ГУ «Украинский научно-практический центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» МЗ Украины, г. Киев, Украина

³Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, кафедра медицины неотложных состояний, г. Киев, Украина

⁴Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Киев, Украина

Levchenko O.Ye.¹, Kurdil N.V.¹, Yevdotiev O.A.¹, Padalka V.M.², Ivashchenko O.V.³, Andriushchenko V.V.⁴

¹Ukrainian Military Medical Academy, Department of Military Toxicology, Radiology and Medical Protection, Kyiv, Ukraine

²State Institution «Ukrainian Scientific and Practical Center of Emergency Care and Disaster Medicine of the Ministry of Healthcare of Ukraine», Kyiv, Ukraine

³National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Department of Emergency Medicine, Kyiv, Ukraine

⁴Kyiv Municipal Clinical Emergency Hospital, Kyiv, Ukraine

THE MODERN SEMIOTICS OF ACUTE CHEMICAL POISONING SYNDROMES: Toxidromes

Summary. Relevance of the study was determined by the constant changes in the structure of acute chemical poisonings, so doctors should quickly make a decision about the administration of antidotes or means of pharmacological correction, especially in the prehospital phase. To speed up the decision-making process regarding the cause of the accident and the type of toxicant, syndromologic approach is widely used in toxicological centers around the world.

The aim of this study was to examine and summarize the modern approaches to the practical application of major toxic syndromes (toxidromes) in the physician's practice.

Material and methods. We have studied toxic syndrome classifications used in the practice of toxicologists in the USA, countries of European Union, Russian Federation over the past 30 years.

Results and discussion. Since the mid-1970s, in the diagnosis of acute poisonings, the concept of toxidrome is widely used that reflects the nature and extent of transmitter changes in the body under the influence of one or more toxic substances. Determination of basic toxidromes (adrenergic, anticholinergic, cholinergic, opioid, sedative-hypnotic and serotonin ones) allows doctors to promptly begin syndromic treatment, which in many cases of poisonings matches the pathogenetic one. Syndromologic approach accelerates decision making on the choice of antidote by doctors or a drug for pharmacological correction of functional disorders, especially important in the prehospital phase.

Conclusions. Today, the introduction of modern scientific approaches regarding the diagnosis of acute poisonings in the prehospital phase using basic toxidromes into the training programs of pre- and postgraduate training of emergency physicians and toxicologists in Ukraine is important.

Key words: toxidromes, acute poisonings.

СОВРЕМЕННАЯ СЕМИОТИКА СИНДРОМОВ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ: ТОКСИДРОМЫ

Резюме. Актуальность исследования обусловлена постоянными изменениями в структуре острых отравлений химической этиологии, что требует от врачей быстрого принятия решений о назначении антидотов или средств фармакологической коррекции, особенно на догоспитальном этапе. С целью ускорения процесса принятия решений по поводу причин отравления и вида токсиканта в токсикологических центрах многих стран мира широко используется синдромологический подход.

Целью настоящего исследования явилось изучение и обобщение современных подходов к практическому применению основных токсичных синдромов (токсидромов) в практике врача-токсиколога.

Материал и методы исследования. Изучены классификации токсичных синдромов, используемые в практической работе врачей-токсикологов США, стран Евросоюза, Российской Федерации в течение последних 30 лет.

Результаты и их обсуждение. С середины 1970-х годов в процессе диагностики острых отравлений широко используется понятие токсидрома, отражающее сущность и масштаб медиаторных изменений в организме под влиянием одного или нескольких токсических веществ. Определение основных токсидромов (адренергического, антихолинергического, холинергического, опиоидного, седативно-гипнотического и серотонинового) позволяет врачам своевременно начать посиндромную терапию, которая во многих случаях при отравлениях совпадает с патогенетической. Синдромологический подход ускоряет процесс принятия врачами решений относительно выбора антидота или средства фармакологической коррекции функциональных нарушений, что особенно важно на догоспитальном этапе.

Выводы. Сегодня актуально внедрение современных научных подходов, касающихся диагностики острых отравлений на догоспитальном этапе с помощью основных токсидромов, в учебные программы до- и последиplomной подготовки врачей экстренной медицинской помощи и врачей-токсикологов в Украине.

Ключевые слова: токсидромы, острые отравления.