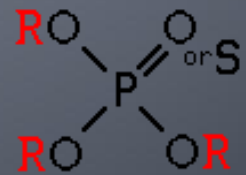


Интоксикација со органофосфатни соединенија

Проф.д-р Даниела Чапароска



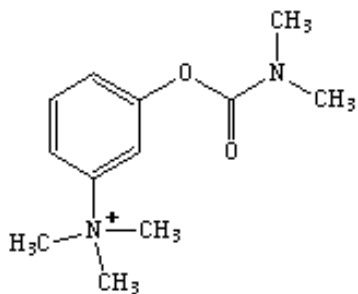
Основни карактеристики на органофосфатните соединенија

- Органофосфатите (ОФ) претставуваат естери на фосфорната киселина.
- Бројни соединенија кај живите суштества се ОФ:
 - ДНК,
 - РНК и
 - Кофактори.
- Се основа за производство на **инсектициди, хербициди и нервни бојни отрови.**

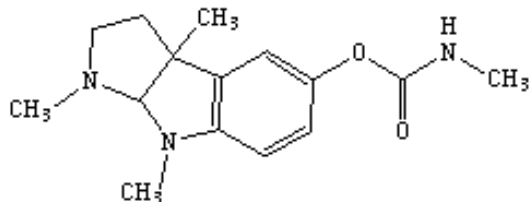
Основни карактеристики на органофосфатните соединенија

- **ЕКСТРЕМНО ТОКСИЧНИ !!!**
 - Се апсорбираат преку кожата, дишните патишта и гастроинтестиналниот тракт.
- Инхибитори на ензимот холинестераза.
 - Влијаат на невромускуларната трансмисија.

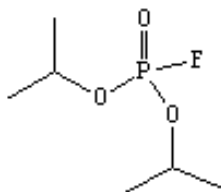
Некои органофосфатни соединенија



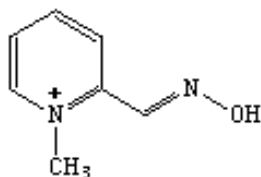
neostigmine



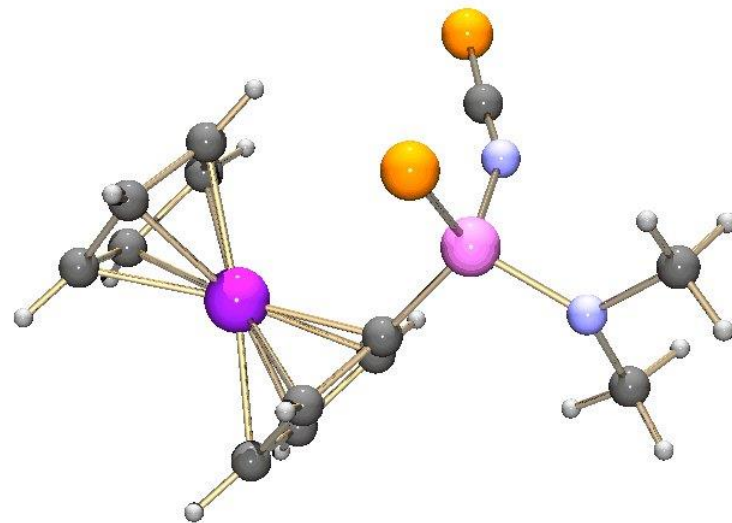
physostigmine



DFP



2-PAM

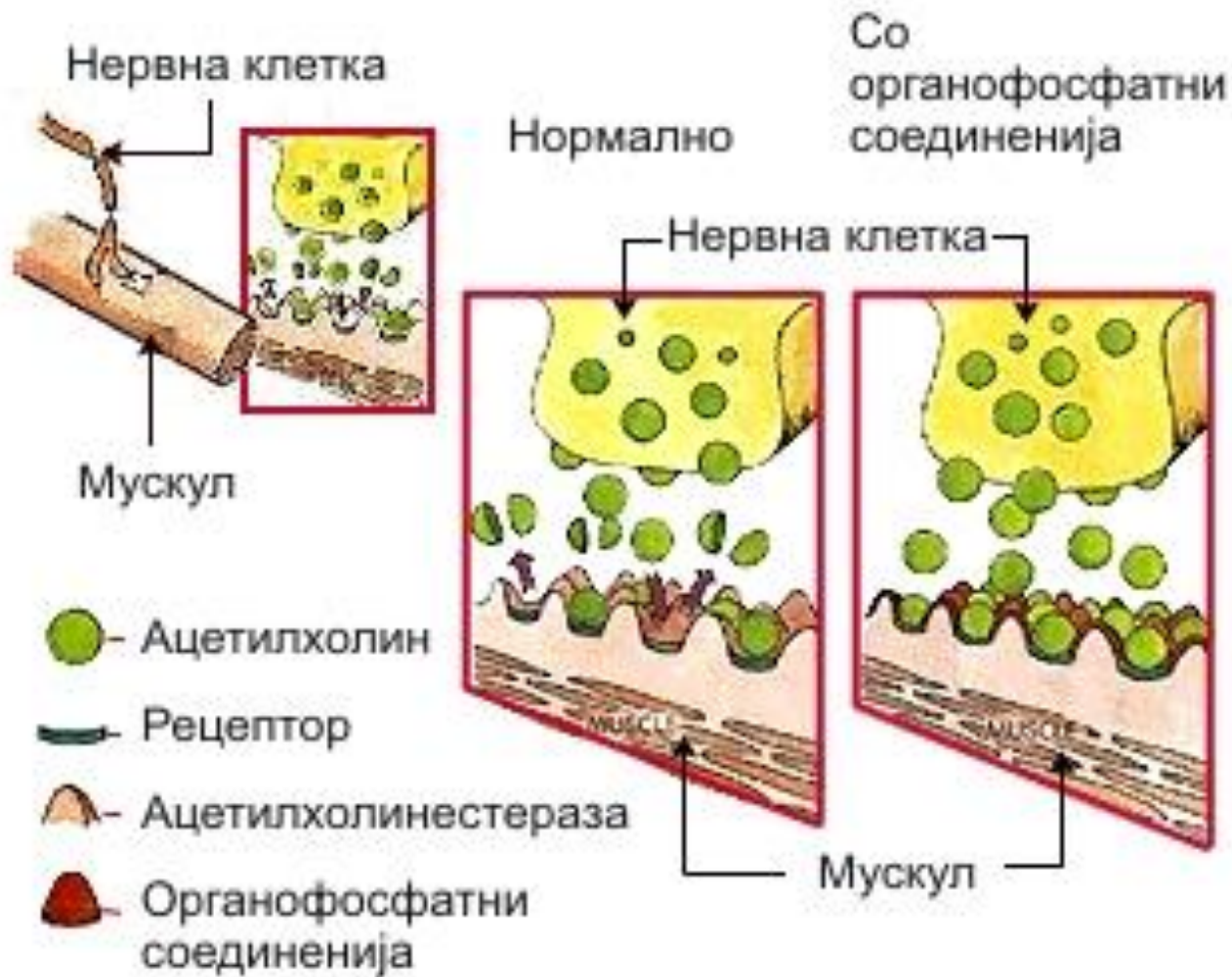




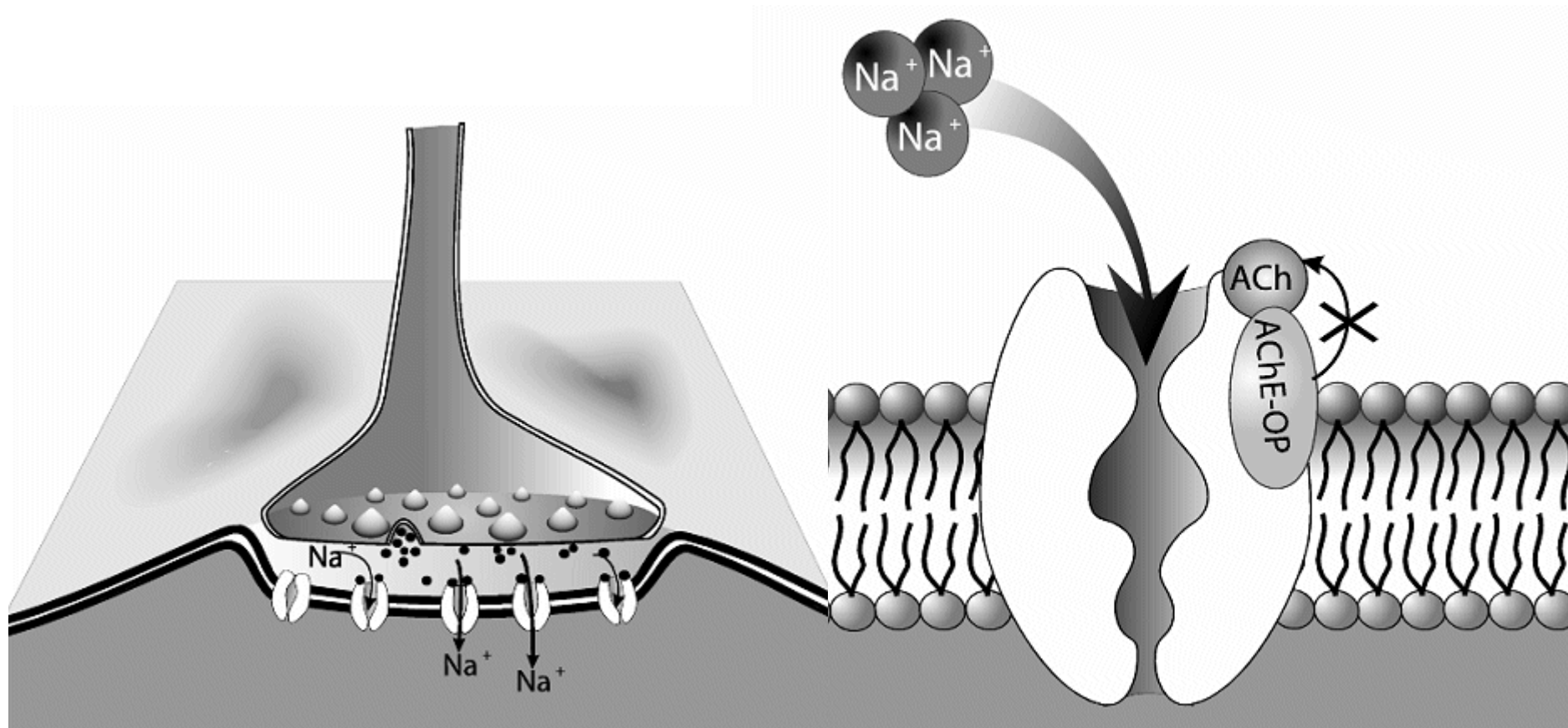
Механизам на дејство

- Иреверзибилна инхибиција на ацетилхолинестеразата (AChE).
 - Фосфорилилација на серинската хидроксилна група на активниот дел на ацетилхолинестеразата.
 - Деактивирација на естеразата и натрупување на ацетилхолин на моторната плоча, ганглиите на автономниот нервен систем и во мозокот.

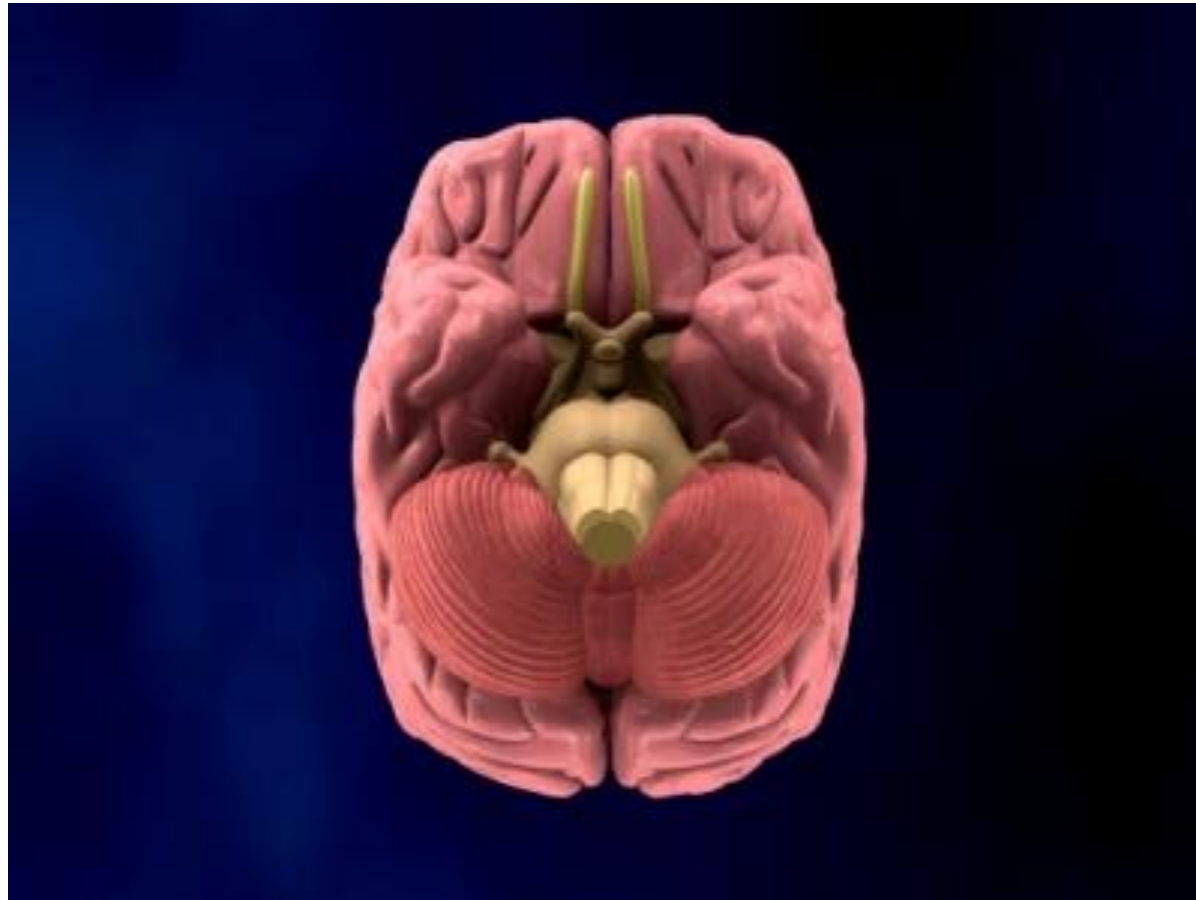
Механизам на дејство



Механизам на дејство



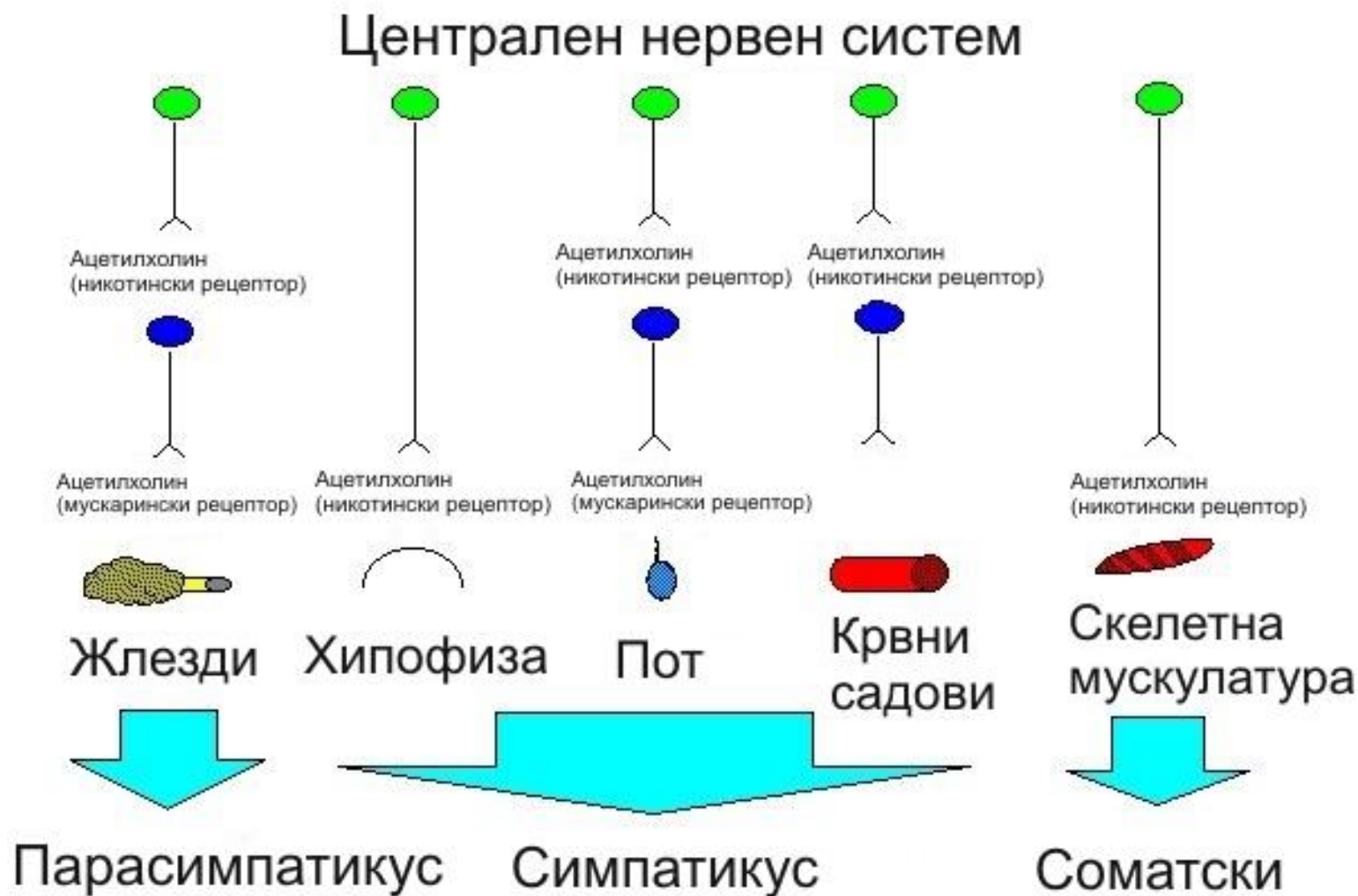
Механизам на дејство



Клиничка слика

- Акутни холинергични симптоми и парализа (најчести),
- Субакутна проксимална слабост (среден синдром),
- Органофосфатно индуцирана доцна неуропатија (ОФИДН),
- Хронично органофосфатно индуцирано неуропсихијатриско пореметување (ХОФИНП).

Акутни холинергични симптоми и парализа



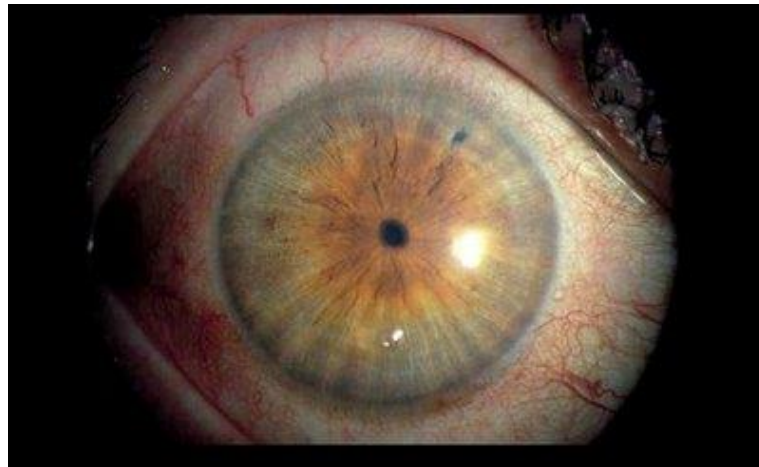
1. Мускарински ефекти

2. Никотински ефекти

Мускарински ефекти

- Контракција на мазната мускулатура во ГИТ и бронхите,

- Миоза,

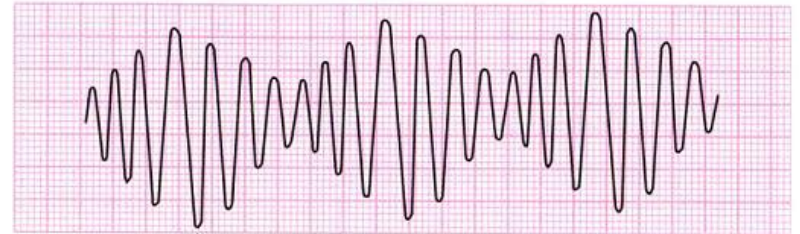


- Зголемена секреција од сите жлезди,

- Намалена активност на синус јазолот (СА) – брадикардија, пореметување на атрио-вентрикуларната спроводливост и понекогаш појава на вентрикуларни аритмии.



Torsade de Pointes



DUMBELS (тегчиња)

Д ијареа,
У ринирање,
М иоза,
Б ронхоспазам,
Е меза (повраќање),
Л акримација,
С аливаација.

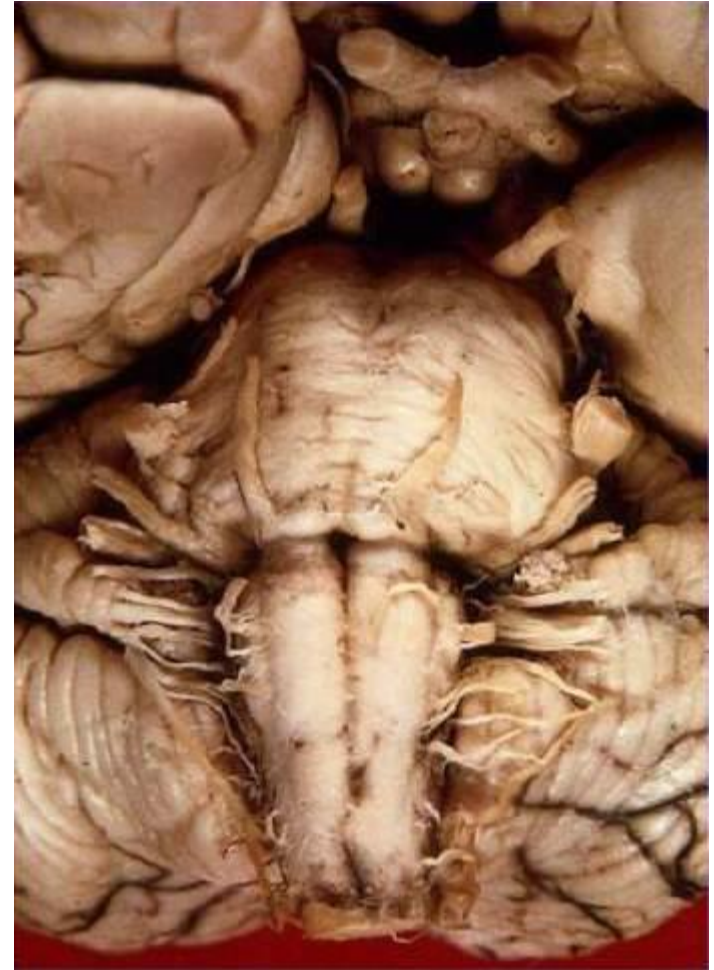
Никотински ефекти

- Првична стимулација (фасцикулации на групи на мускули вклучувајќи го и јазикот),
- По што следи деполаризација и парализа.

- Стимулацијата на симпатичкиот нервен систем предизвикува
 - потење,
 - хипертензија и
 - тахикардија.



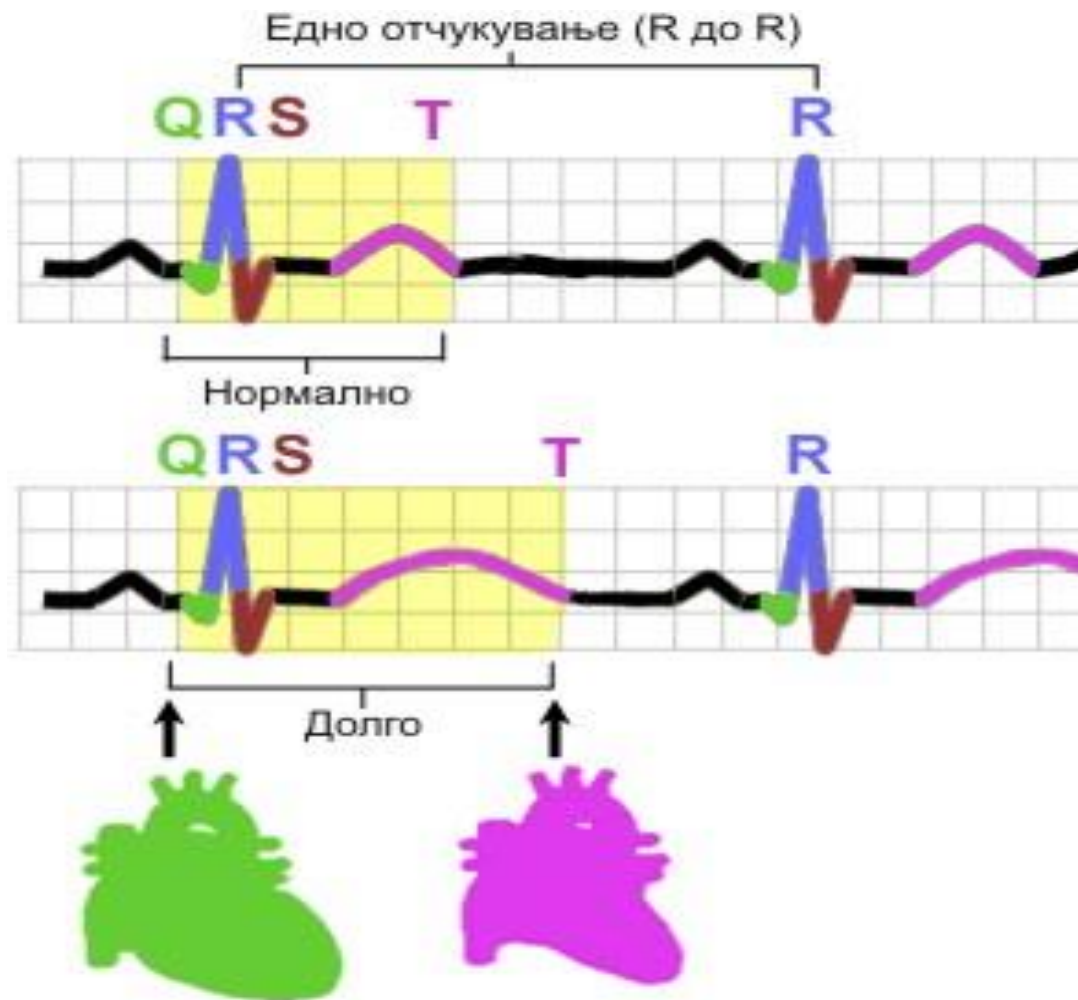
Ефекти на другите органски системи: системи: ЦНС



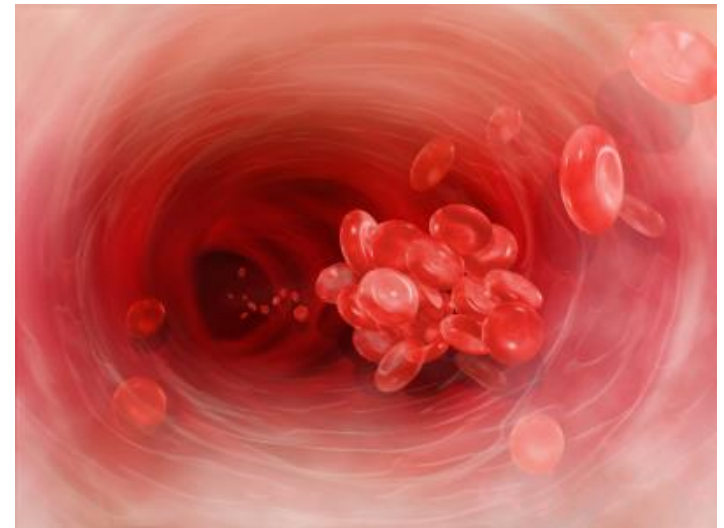
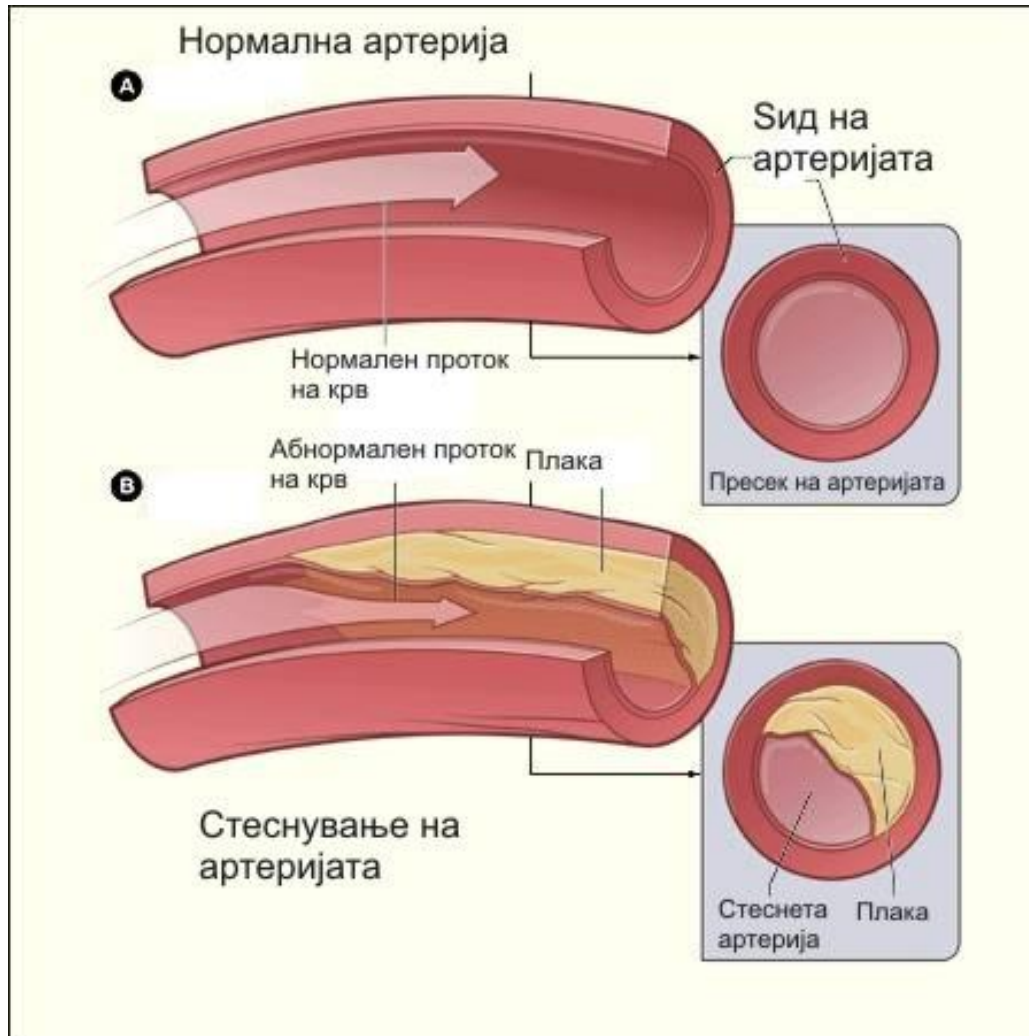
Ефекти на кардиоваскулаторниот систем

- Продолжување на QT сегментот,
- Тахикардија поради комбинација на никотинското дејство и белодробните мускарински ефекти (хипооксија),
- Брадикардија поради мускаринскиот ефект,
- Тешкото труење со ОФ може да се комплицира со хипотензија и тахикардија.

Продолжување на QT сегментот



Исхемија



Субакутна проксимална слабост (среден синдром)

- Проксимална мускулна слабост и лезии на кранијалните нерви по успешно третирано труење со ОФ.
- Дисфункција на примарната моторна плоча како резултат на продолжена инхибиција на ацетихолинестеразата.
 - опасност од доцна појава на распираторна слабост.

Органофосфатно индуцирана доцна неуропатија (ОФИДН)

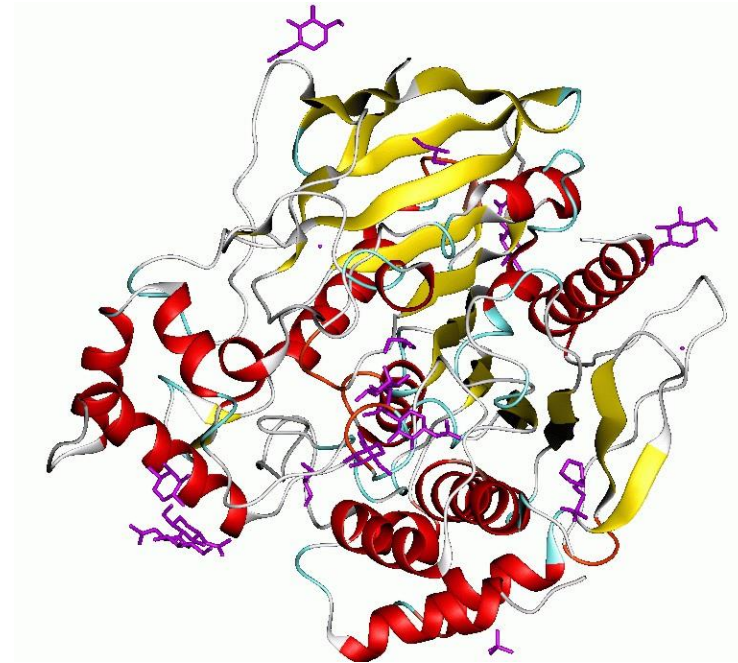
- Доцни невролошки секвели,
 - периферна неуропатија,
 - аксонална дегенерација,
 - резултат на инхибиција на ензимот неуротоксична естераза.

Хронично органофосфатно индуцирано неуропсихијатриско пореметување (ХОФИНП)

- Долготрајни неуропсихијатриски секвели.
 - кај сите нивоа на изложување на ОФ.
 - се врши неуропсихолошко тестирање и редовни контроли
 - примена на бензодиазепини во терапијата на акутното труење со ОФ.

ИСПИТУВАЊА Холинестераза

- Плазма холинестеразата е осетлив маркер за изложеност на ОФ, но самата по себе не укажува на тежината на труењето.
- Нормалната вредност е од 3000 до 7000U/l. Сензитивноста зависи од видот на ОФ.



Останати испитувања

- Еритроцитна холинестераза,
- ЕКГ,
- Рентгенграфија,
- Гасни анализи,
- Одредување на концентрација на ОФ во крв.

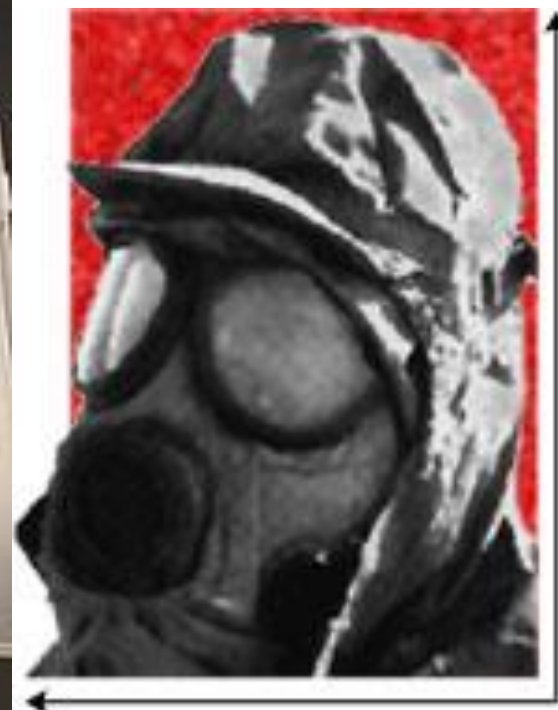
Одредување на тежината на интоксикацијата

БЛАГА	СРЕДНО-ТЕШКА	ТЕШКА
Оди и зборува; Главоболка и вртоглавица; Абдоминална болка; Потење; Саливација; Плазма холинестераза 20%-50% од нормалната вредност.	Неможе да оди; Мек глас; Мускулни фасцикулации; Тесни зеници; Плазма холинестераза 10%-20% од нормалната вредност.	Без свест; Без рефлекс на зеници; Мускулни фасцикулации; Флакцидна парализа; Зголемена бронхијална секреција; Диспнеа; Аускултаторен наод на влажни шумови или пискави кркори; Респираторна слабост; Плазма холинестераза помалку од 10% од нормалната вредност.

Лекување

- Одржување на дишните патишта !!!
- Вентилација,
- Венски пристап,
- Рана и агресивна атропинизација!!!
- Деконтаминација на ГИТ,
- Блага ацидоза е знак за сигнификантно труење.

Лекување



Антидоти

■ Атропин

Крајни точки при терапија со атропин

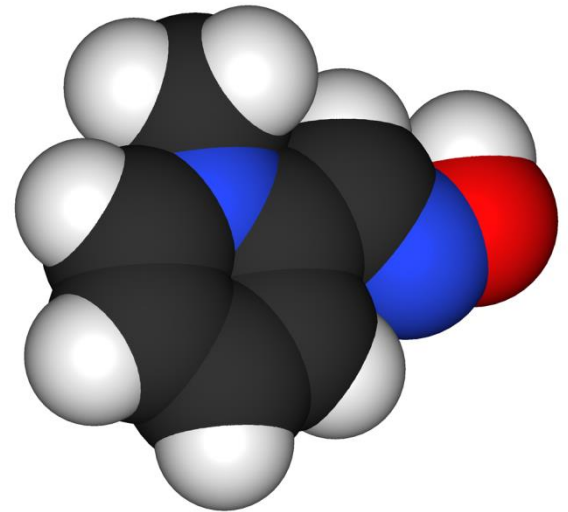
- Нема белобробен наод,
- Фреквенција на срцето под 80/мин,
- Зениците веќе не се точкести,
- Суви пазуви,
- Систолен крвен притисок над 80mmHg

Знаци на атропинска токсичност

- Конфузија,
- Покачена телесна температура,
- Отсуство на перисталтика (аускултаторно) и уринарна ретенција.

Pralidoxime

- Пралидоксимот се врзува за органофосфатните соединенија и ги отстранува од ацетилхолинестеразата.
- Комплексот пралидоксим-ОФ е хидросолубилен и рапидно се исфрла преку бубрезите.



Третман на специфични компликации

- Грчеви,
- Хемодинамски колапс и
исхемија,
- Вентрикуларна тахикардија.

Тоа е сè народе...

